

(様式4)

学位論文の内容の要旨

反町 秀美 印

(学位論文のタイトル)

Sex differences in left ventricular afterload and diastolic function are independent from the aortic size.

(左室後負荷と拡張能の関係における性差は大動脈サイズに独立している)

(学位論文の要旨)

女性は男性と比較し、左室駆出率の保たれた心不全(heart failure with preserved ejection fraction; HFPEF)の罹患率が高い。しかしその機序については明らかにされていない。大動脈ステイフネスと後負荷の増大は左室拡張能悪化の主な原因であり、これがHFPEF発症の主要因である。大動脈は血液を末梢へ運ぶ導管機能の他に、心拍出による圧を緩衝する役割を持つ。女性は男性よりも大動脈サイズが小さく緩衝作用が弱いため、左室後負荷の増大の影響をより強く受けると予測される。過去の研究では大動脈サイズの指標の代用として、身長や体表面積(BSA)を用い、体格差に独立した性差があることが示されていた。そこで我々は、左室駆出率の保たれた高齢者において、左室後負荷と左室機能(拡張能、収縮能)の関係に性差が存在するか、またその性差は大動脈サイズで補正したあとも独立して存在するかを検討した。

同時期に経胸壁心エコー図検査とCT検査を施行した443例(平均年齢:73歳、女性:169例)に対し評価を行った。左室駆出率<45%、心房細動、中等度以上の弁膜症、局所壁運動異常を有する例、心不全の既往のある患者、透析患者を除外した。左室拡張能の指標として e' 、 E/e' 、左房容積係数(LAVI)、左房収縮能(LAVI)を用い、左室収縮能の指標には左室駆出率(LVEF)、 s' を用いた。左室後負荷の指標として収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、平均血圧(mBP)、脈圧(PP)、大動脈エラスタンス(E_a)、全身血管抵抗値(SVRI)、大動脈コンプライアンス(TAC)、brachial-ankle pulse wave velocity(baPWV)を評価した。大動脈長はST junctionから総腸骨動脈分岐部までの大動脈の中心をプロットして長さを計測した。大動脈容積は同様の範囲の大動脈の内膜面をトレースし容積を計測した。

女性は男性よりも体格(身長、体重、体表面積[BSA])が小さく、高齢であった。また高血圧の罹患率は男女で差がないものの、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、喫煙率は男性のほうが有意に高かった。またBNP値は男性より女性の方が高値であった。血行動態指標では、血圧(SBP, DBP, mBP, PP)には男女差がなかったが、女性の方が男性より E_a は高値、TACは低値であった。心エコー図検査では、体表面積で補正後も左室容積(LVEDVI, LVESVI)は女性の方が小さく、LVEFは高値であった。左室拡張能指標は、女性において e' は有意に低値、 E/e' は高値、LAEFは低値であった。CTで計測した大動脈長は男性の方が有意に長く(45.4 ± 3.4 cm vs. 49.7 ± 3.5 cm, $p < 0.001$)、大動脈容積も高値(167 ± 43 ml vs. 219 ± 56 ml, $p < 0.001$)であった。大動脈長とBSAの間には男女とも弱い相関しかなく(女性: $r = 0.18$, $p = 0.021$, 男性: $r = 0.21$, $p < 0.001$)、大動脈容積とBSAについても同様であった(女性: $r = 0.11$, $p = 0.053$, 男性: $r = 0.22$, $p < 0.001$)。

男女別に左室機能指標と後負荷指標との相関を評価した。男女ともに e' と左室後負荷指標の間には有意な相関があったが、女性の方が男性よりも有意に強い相関を有していた。 E/e' と後負荷、LAEFと後負荷にも同様の関係が認められ、大動脈サイズ(大動脈長、容積)で補正後もこの男女差は有意であった。これに対し、LVEF、 s' といった左室収縮能の指標と後負荷の関係においては女性よりも男性のほうがより強い相関を有する傾向があった。

より詳細な評価として、年齢を一致させた群で同様の評価を行った(平均年齢;74歳、女性:162例)。この群においてもほぼ同様の結果が得られた。

この研究から、1)体表面積と大動脈サイズ(長さ、容積)とは弱い相関しかないこと、2)左室拡張能と後負荷指標の関係には有意な男女差があり、3)その性差に、大動脈サイズの違いは大きく影響していないこと、4)この性差は、より正確な血管のサイズの指標である大動脈長、容積に独立していた。5)女性では男性よりも積極的な降圧が有効であることが考えられた。

女性は男性よりも e' は低値で E/e' は高値、LAEFは低値であった。このことは、女性で有意にBNP値が高値であったことと一致していた。また、同程度の血圧に対し、女性は男性よりも高い後負荷を有しており、これは女性で加齢に伴い動脈硬化がより進行することや、HFPEFの罹患率が増加することと一致していた。本研究は、CTで計測した大動脈サイズを用いて左室後負荷と拡張能の関係における性差を評価した初の研究であり、大動脈反射波や緩衝機能を考慮すると理にかなった方法であると考えられる。この性差は大動脈サイズで補正後も有意であったことから、大動脈サイズの違いは、左室後負荷と拡張能の関係における性差を十分説明できるものではなかった。

この研究のlimitationは、単一施設の横断的研究であること、血圧を末梢動脈で計測しており、中枢の血行動態と異なる可能性があること、体格の小さいアジア人を対象としており欧米のHFPEF患者と体格が大きく異なること、HFPEFの重要な合併症である心房細動を除外していること、約半数の症例で造影CTを用いており、大動脈容積の計測に影響を与えていることが予測されることがあげられる。

左室駆出率の保持された高齢患者において、左室拡張能と後負荷の関係に有意な性差があった。大動脈サイズで補正する前後で、同程度の後負荷を有する男性と比較し、女性ではより左室拡張能が悪化していた。