

博士(医学) 関井克行

## 論文題目

Fetal myocardial tissue Doppler indices before birth physiologically change in proportion to body size adjusted for gestational age in low-risk term pregnancies

(低リスク妊娠満期における胎児の出生前心筋組織ドップラー指標は在胎期間補正を行った体格に準じて生理的に変動する)

## 論文の内容の要旨

[はじめに]

心筋組織ドップラー法(tissue Doppler imaging)は、ドップラー法を用いて心筋局所の運動速度から心機能を評価する超音波検査である。心筋組織ドップラー法で計測された心筋運動速度ならびに総合的心機能指標である myocardial performance index(MPI)は、双胎間輸血症候群、先天性心疾患、または胎児水腫にみられる胎児心機能異常を早期に検出する鋭敏な指標として認められている。さらに最近では胎児発育不全における潜在的な心不全を高感度に検出する可能性が示唆されている。

心筋組織ドップラー指標と在胎期間との関連性は以前から多く報告され、心筋運動速度は在胎期間および胎児推定体重と関連するとされている。胎児期の心機能評価では在胎期間に加え、胎児の体格が大きく影響するが、在胎期間を考慮した胎児の体格と心筋組織ドップラー指標との関連性についての報告はほとんどされていない。

そこで、在胎期間が異なる新生児の体格を比較する指標として、在胎期間別出生体重パーセンタイルならびに z スコアを用いて、胎児の出生前心筋組織ドップラー指標と在胎期間補正を行った体格との関連性を検討した。

[対象ならびに方法]

2010年7月から2011年6月の間に浜松医科大学周産母子センターで出産された在胎37週から41週の単胎妊娠のうち、出生前3日以内に胎児心臓超音波検査を施行し得た被験者を本研究の対象とした。合併症妊娠、前期破水、陣痛発来、胎内感染および先天異常症例は対象から除外した。本研究の対象者は合計76名であった。76名の新生児は、在胎期間別出生体重パーセンタイルを基に、AGA(appropriate for gestational age)群50名、SGA(small for gestational age)群10名、LGA(large for gestational age)群16名の3群に分類された。

パルス組織ドップラー法による心筋機能評価の指標として、心室中隔、僧房弁輪部(左室側壁)および三尖弁輪部(右室側壁)における拡張早期、心房収縮期ならびに収縮期の長軸方向心筋運動速度波形とMPIを測定した。パルスドップラー法による胎盤血管抵抗の指標として、臍帯動脈血流波形の収縮期最大血流速度および拡張期末期血流速度、ならびに平均血流速度から pulsatility index を計測した。統計学的検定において、平均値の比較には Student の t 検定を、各パラメータの相関分析には Pearson の相関係数もしくは Spearman の順位相関係数を使用した。

本研究は浜松医科大学医の倫理委員会の承認を受けた後に、被験者に対して文書および口頭にて十分な説明を行い、同意を得て実施した。

#### [結果]

各群の在胎期間に有意差はなかったが、出生体重、胎盤重量および在胎期間別出生体重 z スコアは、AGA 群に比して LGA 群において有意に高値( $p<0.001$ )であり、SGA 群において有意に低値( $p<0.001$ )であった。

臍帯動脈 pulsatility index は、AGA 群および LGA 群に比して SGA 群において有意に高値( $p<0.01$ )であったが、AGA 群と LGA 群の間では同等であった。

胎児心臓の三領域(心室中隔、左室および右室側壁)における収縮期心筋の最大運動速度は、AGA 群に比して LGA 群において有意に高値( $p<0.05$ )であり、SGA 群において有意に低値( $p<0.01$ )であった。収縮期心筋の最大運動速度は、出生体重と有意に相関( $r = 0.51\sim 0.57$ ,  $p<0.001$ )したが、在胎期間とは相関しなかった。収縮期心筋の最大運動速度 z スコアと在胎期間別出生体重 z スコアとの間に、有意な相関(Spearman  $r = 0.45\sim 0.53$ ,  $p<0.001$ )が認められた。また MPI は、心室中隔において、AGA 群に比して SGA 群において有意に高値( $p<0.001$ )であり、LGA 群において有意に低値( $p<0.001$ )であった。さらに MPI は、三領域において、出生体重と強く逆相関( $r = -0.55\sim -0.65$ ,  $p<0.001$ )したが、在胎期間とは相関しなかった。MPI z スコアと在胎期間別出生体重 z スコアとの間に、強い逆相関(Spearman  $r = -0.40\sim -0.56$ ,  $p<0.001$ )が認められた。

#### [考察]

本研究は低リスク妊娠満期の胎児を対象として、出生前心筋組織ドップラー指標と在胎期間補正を行った出生体重との関連を評価した初めての報告である。心筋運動速度と MPI は、AGA 群と SGA 群ならびに LGA 群との間に有意差を認め、心筋組織ドップラー指標 z スコアは、在胎期間別出生体重 z スコアと有意に相関した。したがって妊娠満期において、胎児の心筋組織ドップラー指標は、在胎期間補正を行った体格に応じて変動することが本研究によって明らかとなった。

SGA 群は、AGA 群に比して低値の心筋運動速度と高値の MPI を示した。この結果は、先行研究に一致し、これまで胎児発育不全における心筋組織ドップラー指標の悪化と捉えられ、潜在的な心不全の存在を示唆するものと考えられていた。本研究の知見は、潜在性心不全が、心筋運動速度の低下と MPI の上昇を伴う SGA 児では過大評価されうること、一方、心筋運動速度の上昇と MPI の低下を伴う LGA 児では過小評価される可能性があることを示唆する。

#### [結論]

低リスク妊娠満期において、胎児の心筋運動速度は出生体重に比例して増加し、MPI は減少することが明らかになった。これらの傾向は心筋組織ドップラー指標 z スコアと在胎期間別出生体重 z スコアとの間においても有意な相関として認められた。心筋組織ドップラー指標による胎児の心機能評価は在胎期間ならびに胎児の体格を考慮した基準値に基づいて判断することが望ましいと考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

本論文では、胎児の出生前心筋組織ドップラー指標と在胎期間補正を行った体格との関連性を検討した。在胎 37 週から 41 週の単胎妊娠のうち、出生前 3 日以内に胎児心臓超音波検査を施行し得た被験者を対象とし、体重パーセンタイルを基に、AGA(appropriate for gestational age)群 50 名、SGA(small for gestational age)群 10 名、LGA(large for gestational age)群 16 名の 3 群に分類された。心筋機能評価の指標として、心室中隔、僧房弁輪部(左室側壁)および三尖弁輪部(右室側壁)における長軸方向心筋運動速度波形と総合的心機能指標である myocardial performance index(MPI)を測定した。

胎児心臓の三領域における収縮期心筋の最大運動速度は、AGA 群に比して LGA 群において有意に高値( $p<0.05$ )であり、SGA 群において有意に低値( $p<0.01$ )であった。収縮期心筋の最大運動速度は、出生体重と有意に相関( $p<0.001$ )したが、在胎期間とは相関しなかった。また MPI は、心室中隔において、AGA 群に比して SGA 群において有意に高値( $p<0.001$ )であり、LGA 群において有意に低値( $p<0.001$ )であった。さらに MPI は、三領域において、出生体重と強く逆相関( $p<0.001$ )したが、在胎期間とは相関しなかった。以上より、胎児における心筋組織ドップラー指標は、在胎期間補正を行った体格に応じて変動することが本研究によって明らかとなり、胎児の心機能評価は在胎期間ならびに胎児の体格を考慮した基準値に基づいて判断することが望ましいと考えられた。審査委員会は、本研究は、低リスク妊娠満期の胎児において出生前心筋組織ドップラー指標と在胎期が補正を行った出生体重との関連を評価した初めての報告であることを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)に学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 林 秀晴  
副査 椎谷 紀彦 副査 渡邊 裕司