

小児・循環器・消化器

フォンタン循環を視る

93-児・循・消-001-005

93-児・循・消-001

Fontan 循環における非侵襲的肝線維化評価法 - 肝静脈波形の可能性 -

中塚 拓馬¹, 小林 玉宜², 揃田 陽子², 中川 勇人¹, 佐藤 雅哉^{1,2}, 相馬 桂³, 建石 良介¹, 犬塚 亮⁴, 小池 和彦¹¹東京大学医学部附属病院 消化器内科, ²東京大学医学部附属病院 検査部, ³東京大学医学部附属病院 循環器内科,⁴東京大学医学部附属病院 小児科

【目的】

Fontan循環に伴う中心静脈圧上昇に起因するFALDは、高度のうっ血から肝線維化を来す複雑な病態であり、未だその評価方法は定まっていない。超音波ドプラ法で検出される肝静脈血流シグナルのFFT解析により得られる波形パターン（肝静脈波形）は心拍動により形成され、肝線維化とともに平坦化することが知られる。我々はこれまでに、心疾患のない慢性肝障害（CLD）患者での検討により肝静脈波形の変化が組織学的な肝線維化ステージを反映する優れた指標であることを見出した（Ultrasound Med Biol. 2019）。本研究では、FALDにおける非侵襲的肝線維化評価法としての肝静脈波形の可能性について検討する。

【対象と方法】

2015年1月から2019年12月までに当院を受診したFontan術後症例85例（男性49例、女性36例、年齢中央値16.4歳[3-48歳]）を対象とした。肝静脈波形は平坦化の程度によりtype1-5（type 1: 正常3相波, type 5: 平坦波）に分類した（図参照）。さらにTransient Elastographyを用いた肝硬度（LS）測定を行い、臨床データ、肝線維化マーカー、循環パラメータとの相関につき評価した。

【結果】

Fontan患者においてもCLD患者と同様に肝静脈波形の測定が可能であった。肝静脈波形の平坦化はγGTPと正に相関し、アルブミン値および血小板と負に相関した。また肝線維化マーカーであるM2BPとの相関も見られた。一方で循環動態を反映する中心静脈圧（CVP）、肺血管抵抗（PVR）、BNP値との相関は見られなかった。LSは術後期間および総ビリルビン値

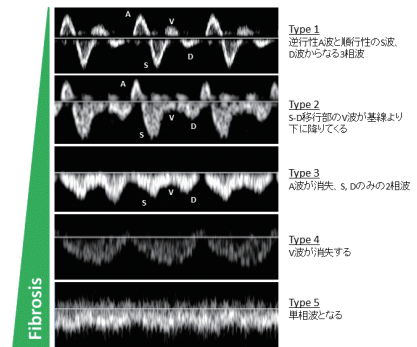
と正に、血小板と負に相関した。LSの中央値は19.4kPa[min:6.7-max:75.0]と全体に高い傾向にあり、SpO₂およびBNPとの相関も見られ、肝うっ血や循環動態の影響を受けることが示唆された。Fontan循環を電気回路に模した数理モデルを用いた検証により、肝組織コンプライアンスの低下により肝静脈波形が平坦化することを確認した。肝組織所見のある症例では、LSよりも肝静脈波形の方が実際の肝線維化状態を反映していた。

【考察】

肝静脈波形は循環動態よりも肝病態を反映するパラメータと相関することが分かった。さらに電気回路モデルの検討から、Fontan循環という特殊な環境においても肝静脈波形の変化は肝線維化の程度に応じて変化することが示唆された。一方でLSは肝臓のみならずうっ血の影響も強く受けると考えられた。

【結論】

肝静脈波形はFontan循環における非侵襲的肝線維化評価法として有用であると考えられた。



Evaluation of liver fibrosis utilizing the hepatic vein waveform in Fontan circulation

Takuma NAKATSUKA¹, Tamaki KOBAYASHI², Yoko SOROIDA², Hayato NAKAGAWA¹, Masaya SATO^{1,2}, Katsura SOMA³, Ryosuke TATEISHI¹, Ryo INUZUKA⁴, Kazuhiko KOIKE¹¹Gastroenterology, The University of Tokyo, ²Clinical Laboratory Medicine, The University of Tokyo, ³Cardiovascular Medicine, The University of Tokyo,⁴Pediatrics, The University of Tokyo

93-児・循・消-002

Fontan 術後肝合併症に対する非侵襲的肝硬度測定と肝静脈波形解析の有用性

小泉 洋平¹, 広岡 昌史¹, 田中 孝明¹, 中村 由子¹, 多田 藤政³, 吉田 理¹, 徳本 良雄¹, 古川 慎哉², 阿部 雅則¹, 日浅 陽一¹¹愛媛大学大学院 消化器・内分泌・代謝内科学, ²愛媛大学大学院 地域医療学, ³市立宇和島病院 消化器内科

【背景】

Fontan術後肝合併症(FALD)は、Fontan術後の遠隔期に肝線維化の進展と肝細胞癌の発症をきたす事が知られている。近年、非侵襲的肝硬度測定としてElastographyの有用性が報告されている。典型的な肝静脈の超音波ドプラ波形では三相波を呈する。肝実質の肝線維化進展に伴い、肝静脈壁のコンプライアンスが低下すると肝静脈の超音波ドプラ波形は二相波へと変化することが知られている。肝静脈波形とElastographyを用いた肝硬度を層別化して比較検討した報告は少ない。

【目的】

先天性心疾患症例においてElastographyを用いた肝硬度診断と肝静脈波形解析を行い、遠隔期肝合併症の評価における有用性を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

2012年1月から2019年10月まで当科で肝硬度測定を施行したFontan術後45症例を対象とし、全例にReal-time Tissue Elastography (RTE), Shear Wave Elastography (SWE), Vibration Controlled Transient Elastography (VCTE), 肝静脈のドプラ波形測定を施行した。うち、同意の得られた症例に対して、腹腔鏡下肝生検を施行した。

【結果】

Fontan術後45全症例のRTEによる肝硬度の中央値は3.05、VCTEの中央値は19.6 kPa、SWEの中央値は1.81 m/sであった。過去の報告に従って肝静脈波形の平坦化に応じて5つの群に分類した（タイプ1: 通常の三相性波形から、タイプ5: 肝硬変を示す単相性波形まで）。Fontan術後経過7年未満と、7年以上の2群に分けて肝静脈波形を検討したところ、7年未満ではタイプ1: 9例、タイプ2: 4例、タイプ3: 4例、タイプ4: 1例、タイプ5: 1例であったのに対して、7年以上ではタイプ1: 2例、タイプ2: 1例、タイプ3: 4例、タイプ4: 15例、タイプ5: 4例と術後経過が長期例の方が肝線維化進展を示唆する肝静脈波形の症例が多かった(P<0.001)。肝静脈波形タイプ別にVCTEとSWEの値を検討したところ、有意差はみられなかった。一方で、RTEはタイプ1: タイプ5でP=0.0026と有意にタイプ5の測定値が上昇していた。腹腔鏡検査を施行した6例では全例で肝線維化の進行がみられ4例は肝硬変の所見であった。肝硬変例4例の肝静脈波形はタイプ4: 1例、タイプ5: 3例であった。

【結論】

Fontan術後症例における肝硬度の評価において、うっ血の影響を受けにくいRTEはSWEやVCTEよりも有用と考えられた。肝静脈波形タイプとRTEによる肝硬度値を合わせた評価がうっ血肝症例の肝硬度モニタリングに適していると考えられた。

Usefulness of noninvasive liver stiffness measurement and hepatic vein waveform analysis for postoperative liver complications after Fontan operation.

Yohei KOIZUMI¹, Masashi HIROOKA¹, Takaaki TANAKA¹, Yoshiko NAKAMURA¹, Fujimasa TADA³, Osamu YOSHIDA¹, Yoshio TOKUMOTO¹, Shinya FURUKAWA², Masanori ABE¹, Yoichi HIASA¹¹Departments of Gastroenterology and Metabolism, Ehime University Graduate School of Medicine, ²Department of Community Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine, ³Departments of Gastroenterology, Uwajima City Hospital

93-児・循・消-003

成人期 FALD における Fontan 循環と dispersion slope の関係

長澤 倫明¹, 武田 智弓², 黒田 英克¹, 細野 みゆき³, 竹花 将太², 高橋 敬太³, 三上 有里子³, 齋木 宏文⁴, 滝川 康裕¹, 小山 耕太郎⁴, 諏訪部 章⁵
¹岩手医科大学 内科学講座消化器内科肝臓分野, ²岩手医科大学附属内丸メディカルセンター 中央臨床検査部,
³岩手医科大学附属病院 中央臨床検査部, ⁴岩手医科大学 小児科学講座, ⁵岩手医科大学 臨床検査医学講座

【目的】

Fontan循環による肝合併症 (FALD: Fontan associated Liver Disease) は、慢性的な中心静脈圧 (CVP) の上昇に伴う肝類洞の拡張、心拍出量低下による虚血、類洞内の血栓形成があいまって肝線維化が進展し、さらに門脈域の線維化により肝硬変に進展すると考えられている。近年、FibroScanならびに血清バイオマーカーは、FALDの肝線維化評価精度において一定の問題があると報告された (Munsterman, et al. Eur Heart J. 2019)。一方、Dispersion imagingは、shear waveの周波数に依存した速度変化を解析し、炎症やうっ血の推定に有用との報告が散見される (斎藤. JSUM 2019)。今回我々は、成人期FALDでは、dispersion slope (DS: (m/s)/kHz) がFontan循環を反映して上昇するとの仮説を立て検証を試みた。

【方法】

先天性心疾患群に対しFontan型手術が施行され、本研究に同意を得て血液検査、Shear Wave Elastography, Dispersion imaging, 超音波ドプラ法、心エコー図検査と心臓カテテル検査が施行されたFALD12例 (男性5例, 女性7例, 平均年齢21.1歳), ならびに健康ボランティア4名を対象とした。対象に肝硬変は認めなかった。使用装置はAplio i800 (Canon), プローブはPVT-475BXを使用した。既報の通りshear wave elasticity (SWE: kPa) ならびにDSを計5回計測し中央値を最終結果とした。

【結果】

対象全体のDSの中央値は17.5 (m/s)/kHzであり、健康ボランティア10.1 (m/s)/kHzより有意な高値を示した ($p<0.01$)。DSは、CVP ($r=0.739$, $p=0.022$), 門脈血流速度 ($r=-0.759$, $p=0.016$), BNP ($r=0.657$, $p=0.046$), EF ($r=0.711$, $p=0.027$), ならびにSWE ($r=0.649$, $p=0.049$) と有意な相関関係を認めた。

【結語】

成人期FALDでは、Fontan循環を反映しdispersion slopeが上昇する仮説が立証された。今後はさらに症例を蓄積し、Dispersion imagingの明確な臨床的有用性を証明してゆく必要がある。

Relationship of Fontan circulation and dispersion slope in adulthood FALD

Tomoaki NAGASAWA¹, Chiyumi TAKEDA², Hidekatsu KURODA¹, Miyuki HOSONO³, Shouta TAKEHANA², Keita TAKAHASHI³, Yuriko MIKAMI³, Hirofumi SAIKI¹, Yasuhiro TAKIKAWA¹, Koutarou OYAMA⁴, Akira SUWABE⁵

¹Division of Hepatology, Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, ²Central Clinical Laboratory, Iwate Medical University Uchimaru Medical Center, ³Central Clinical Laboratory, Iwate Medical University Hospital, ⁴Department of Pediatrics, Iwate Medical University, ⁵Department of Laboratory Medicine, Iwate Medical University

93-児・循・消-004

Relative pressure 法を用いた術後左心低形成症候群の拡張早期心房 - 心室間圧較差の測定

齊川 祐子¹, 安河内 聰^{1,2}, 瀧間 浄宏³, 武井 黄太³, 岩淵 恭子⁴

¹長野県立こども病院 エコーセンター, ²長野県立こども病院 循環器センター, ³長野県立こども病院 循環器小児科,

⁴長野県立こども病院 臨床検査科

【目的】

カラードプラ法による画像を用いたRelative pressure法を用いて拡張早期の心房-体心室の心室内圧較差を測定し、Fontan術後の左心低形成症候群 (HLHS) の体心室右室と単心室類似疾患における体心室左室 (sLV), さらに正常小児の体心室左室 (nLV) で比較し各病態における体心室の相違について検討すること。

【方法】

対象は2013年11月～2019年12月の間に、解析データ用の画像が記録されているFontan術後のHLHS例18例 (HLHS-sRV), 体心室左室のFontan術後6例 (f-sLV) と、正常心内構造 (左室) 10例 (n-LV)。記録装置はProsound F75 (Hitachi) で、UST-52105プローブを用いた。記録は、Frame rate を30-40fpsに設定し、心尖部3腔断面に相当する流入路と流出路が同時に描出される断面を3-4心拍記録してHDに保存した後、off-line解析ソフトのDAS RS1 (Hitachi) を用いて解析した。

解析は、房室弁弁輪部および心尖5mm程度心室測の2点間を定め、2点間の等容拡張期終了前後から房室弁開放直後までの間の最高圧較差を求め、連続2心拍以上の計測値を平均してdpとした。

【結果】

拡張早期の心房-心室間圧較差はHLHS-sRV = 0.45 ± 0.07 mmHg, f-sLV = 0.83 ± 0.33 mmHg, n-LV = 0.97 ± 0.27 mmHgでHLHS-sRVが一番の低値を示したが、f-sLV と n-LV群では有意な差はなかった (Fig.1) 同時期に測定した収縮期指標であるGLS(Global longitudinal

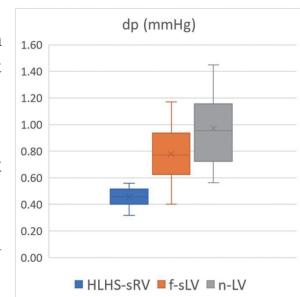
strain)値は、各群 16.9 ± 2.2 , 18.0 ± 2.9 , 20.5 ± 1.5 でこれもHLHS-fRV群が一番低値を示した。

【考察】

心室内圧較差は、拡張早期における心室のsucking (渦流形成) を反映する血行動態指標と考えられており、心室のuntwist(unfolding)によって起こされる渦流により生じると言われ、心室の拡張機能障害を表す指標として重要な指標と考えられている。今回Twist/Torsionを有する体心室左室の心室内圧較差に比べ、twist/torsionがない体心室右室の心房-心室間圧較差が低値であったことは、体心室を構成する解剖学的心室による心機能の相違を解釈する上で重要な情報と考える。特に、体心室の拡張機能が長期成績に大きな影響を持つFontan循環においては、この指標により早期のfailing Fontanの予想の可能性という点でも今後の解析が必要である。

【Limitation】

今回用いたFRは心拍数の1/3から1/2と低く、等容拡張期の心房-体心室の最高圧較差をとらえ切れていないため、本研究で得られたデータは真の最高圧較差が得られていない可能性がある。



Measurement of the intracardiac pressure gradient in patients with post-operative hypoplastic left heart syndrome using Relative pressure method

Yuko SAIKAWA¹, Satoshi YASUKOCHI^{1,2}, Kiyohiro TAKIGIKU³, Kouta TAKEI³, Yasuko IWABUCHI⁴

¹Echocenter, Nagano Children's Hospital, ²Cardiovascular Center, Nagano Children's Hospital, ³Department of Pediatric Cardiology, Nagano Children's Hospital, ⁴Department of Clinical Laboratory, Nagano Children's Hospital

杜 徳尚¹, 武本 梨佳², 渡辺 修久², 横濱 ふみ¹, 中山 理絵¹, 高谷 陽一¹, 赤木 慎治¹, 伊藤 浩¹¹岡山大学 循環器内科, ²岡山大学病院 超音波診断センター

背景：医療の進歩により先天性心疾患の90%以上が成人期に到達している。しかし、その予後は良好でなく、心不全の管理を要する症例も少なくない。心不全では体うっ血の評価が重要であるが、成人先天性心疾患（ACHD）、とくにFontan循環では非侵襲的な体うっ血の評価が容易ではない。近年、腎ドプラ法での腎実質内の血行動態がうっ血の評価に有効であると報告されている。本研究では、腎ドプラ法を含めたエコー指標が、ACHDでの体うっ血の評価に有効かを、二心室修復術後（BVR）とFontan術後（UVR）で検討した。

方法：66例のACHD症例を対象とした（BVR 49例, UVR 17例）。全例で、①心エコーによる下大静脈（IVC）とその呼吸性変化を計測；②腎ドプラ法による腎臓内葉間動脈と静脈のドプラ波形を取得し、continuous / pulsatile / biphasic patternに分類。さらにresistance index（RI）を算出；③心臓カテーテルでの中心静脈圧（CVP）の計測；④血液検査、を行った。

結果：表に患者データを示す。BVR群において、腎葉間静脈の波形でCVPに差を認めたが（continuous 5 ± 3 vs. pulsatile 6 ± 4 vs. biphasic 13 ± 4 mmHg, $p < 0.05$ ）、UVR群では差を認めなかった（continuous 11 ± 3 vs. pulsatile 10 ± 2 mmHg [biphasicは認めず], $p = 0.260$ ）。さらに、BVR群ではCVP高値（ ≥ 10 mmHg）例はCVP低値例に比べて、IVC径は大きく（ 17 ± 7 vs. 13 ± 3 mm, $p < 0.05$ ）、

呼吸性変化率は小さく（ 34 ± 21 vs. 48 ± 22 %, $p < 0.05$ ）、腎葉間静脈の波形はpulsatileとbiphasicが多く（ $p < 0.05$ ）、RIは高かった（ 0.72 ± 0.04 vs. 0.64 ± 0.11 , $p < 0.05$ ）。一方で、UVR群ではCVP高値例と低値例でIVC径（ 17 ± 3 vs. 17 ± 2 mm, $p = ns$ ）、呼吸性変化率（ 11 ± 8 vs. 6 ± 6 %, $p = ns$ ）、腎葉間静脈のドプラ波形、RI（ 0.69 ± 0.10 vs. 0.69 ± 0.04 , $p = ns$ ）で有意な差を認めなかった。

結語：ACHDにおいて、腎ドプラ法や心エコーでの体うっ血評価の指標は、二心室修復術後の症例では有用であったが、Fontan術後の症例ではその有用性を示すことが出来なかった。

Table. Clinical, Echocardiographic, and Intrarenal Doppler Ultrasound Data

	BVR (n = 49)	UVR (n = 17)	P value
Female	26 (53%)	8 (44%)	0.532
Age, yrs	37 ± 15	25 ± 6	0.002
Echocardiography			
Systemic ventricular EF, %	57 ± 10	49 ± 11	0.007
Maximal IVC diameter, mm	14 ± 5	17 ± 2	0.011
Minimal IVC diameter, mm	8 ± 5	15 ± 3	<0.001
IVC respiratory change, %	45 ± 21	11 ± 11	<0.001
Intrarenal Doppler ultrasonography			
Intrarenal venous flow pattern			0.924
Continuous	15	6	
Pulsatile	30	11	
Biphasic	4	0	
Resistance index			
Catheterization data			
Central venous pressure, mmHg	7 ± 4	11 ± 3	<0.001
Laboratory data			
BNP, pg/ml	134 ± 265	166 ± 472	0.729
BUN, mg/dl	15 ± 7	16 ± 7	0.815
eGFR, ml/min/1.73 m ²	85 ± 20	91 ± 18	0.246

BVR = Biventricular repair; UVR = Univentricular repair

Utility of Intra Venous Flow for Central Venous Pressure Assessment in Adult Congenital Heart Disease

Norihiisa TOH¹, Rika TAKEMOTO², Nobuhisa WATANABE², Fumi YOKOHAMA¹, Rie NAKAYAMA¹, Yoichi TAKAYA¹, Teiji AKAGI¹, Hiroshi ITO¹¹Department of Cardiology, Okayama University, ²Center of Ultrasonic Diagnostics, Okayama University Hospital