

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
曾山 明子	主査 教授 北 浦 泰 副査 教授 勝 間 田 敬 弘 副査 教授 花 房 俊 昭 副査 教授 窪 田 隆 裕 副査 教授 南 敏 明
主論文題名 Intraventricular Dyssynchrony May Play a Role in the Development of Mitral Regurgitation in Dilated Cardiomyopathy (拡張型心筋症の僧帽弁逆流と心室内同期不全の関与)	
学位論文内容の要旨	
<p>《背景および研究目的》</p> <p>拡張型心筋症 (DCM) 患者における機能的僧帽弁逆流は生命予後の重要な規定因子の一つとされている。DCM における機能的僧帽弁逆流の機序として僧帽弁輪の拡大、左室収縮同期不全、左室乳頭筋の tethering などの関与が指摘されているが、それぞれの重要性についてはこれまで十分には検討されていない。近年、DCM において薬物療法が限界になった重症慢性心不全患者に対してしばしばペーシングによる心臓再同期療法 (CRT) が導入されるようになり、良好な臨床成績が報告されている。さらに、CRT は左室収縮同期不全のみならず僧帽弁逆流も軽減すると報告もみられるようになった。従って、DCM 患者の CRT による生命予後改善には左室収縮同期不全の改善のみならず僧帽弁逆流軽減も寄与していると考えられる。最近、組織ドップラー法による心臓超音波検査により左室収縮同期不全の詳細な評価が可能になった。そこで、申請者らは DCM 患者における機能的僧帽弁逆流の機序と左室収縮同期不全の問題を検討した。</p> <p>《方 法》</p> <p>大阪医科大学第 3 内科通院中の拡張型心筋症患者について 2003 年 11 月より心臓超音波検査を施行し、左室拡張末期径 55 mm 以上、左室駆出率 35% 以下であった連続 32 人を対象とした。組織ドップラー法を用いて、左室短軸像にて僧帽弁の前外側乳頭筋と後内側乳頭筋の付着部位における心筋の収縮のタイミングのずれを測定した。QRS の開始点から収縮の peak 時までの時間の差を ΔTs としこれを RR 間隔で補正し $\Delta Ts/\sqrt{RR}$ とし乳頭筋の同期不全の指標とした。また、四腔断面像において左心室の中隔側の基部、中間部、心尖部、および側壁側の基部、中間部、心尖部の 6 点で同様に Ts を計測し、6 点の Ts の標準偏差 (Ts-SD) を左室全体の同期不全の指標とした。対象患者を僧帽弁逆流のある患者 (18 人) と僧帽弁逆流のない患者 (14 人) の 2 群にわけて、それぞれの患者背景、Ts-SD、$\Delta Ts/\sqrt{RR}$、心電図の QRS 幅、左脚ブロックの有無、左心室の形態などを比較検討した。左室の球形化の指標として長軸径/短軸径を用いた。僧帽弁逆流のある患者では重症度の評価としてドップラー法を用いて逆流率を算出し、重症度に関わる因子を検討した。</p>	

《結果》

僧帽弁逆流を有する患者群は僧帽弁逆流のない患者群に比較して年齢が高く(67 ± 10 vs 54 ± 16 , $P < 0.04$)、 $\Delta T_s / \sqrt{RR}$ が増加していた(104 ± 67 ms vs 5 ± 16 ms, $P < 0.001$)。しかし、両群間でQRS幅、左脚ブロックの有無、左室駆出率、左室拡張末期容量、収縮末期容量には差を認めなかった。また、 T_s -SDも両群間に差を認めなかったが、僧帽弁逆流を有する患者群では側壁側中間部の T_s は中隔側中間部に比べて(422 ± 61 ms vs 366 ± 92 ms, $P < 0.001$)延長していた。僧帽弁逆流の重症度に関わる因子の検討で、 $\Delta T_s / \sqrt{RR}$ ($r = 0.668$ $P < 0.001$)と左室の球形化($r = 0.583$ $P < 0.001$)がそれぞれ独立した因子として逆流率と相関することが明らかになった。

《考察》

DCM患者における機能的僧帽弁逆流には前外側乳頭筋と後内側乳頭筋の付着部位の心筋の同期不全、および左室の球形化が独立した因子として大きく関与していることが確かめられた。また、QRS幅130 ms以上がCRTの適応とされてきたが、最近QRS幅が正常の症例でCRTが有効な症例が報告されるようになった。本研究は機能的僧帽弁逆流が左室収縮同期不全の一部である左室乳頭筋同期不全と関連して生じることを明らかにしたもので、CRTの左心機能改善機序や適応に関して僧帽弁逆流の側面より見直すことが必要と思われる。すなわち、DCM患者において心電図におけるQRS幅が正常範囲であるためCRTの適応となっていない患者においてもCRT有効例があると考えられ、この際に $\Delta T_s / \sqrt{RR}$ はCRTの導入を決定する上で重要な指標となる可能性が示唆される。

《結論》

DCM患者における機能的僧帽弁逆流には前外側乳頭筋と後内側乳頭筋の付着部位の心筋の同期不全および左室の球形化が大きく関与している。従って、CRTによりこの部位の同期性を高めることで僧帽弁逆流を減少させる可能性が期待できる。CRTの適応に関して術前に組織ドップラーにて左室壁のみならず乳頭筋同期不全の評価が有用と考えられるべきである。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	曾山 明子
論文審査担当者		主 査 教授 北 浦 泰 副 査 教授 勝 間 田 敬 弘 副 査 教授 花 房 俊 昭 副 査 教授 窪 田 隆 裕 副 査 教授 南 敏 明	
主論文題名 Intraventricular Dyssynchrony May Play a Role in the Development of Mitral Regurgitation in Dilated Cardiomyopathy (拡張型心筋症の僧帽弁逆流と心室内同期不全の関与)			
論文審査結果の要旨			
<p>申請者らは、DCMにおける僧帽弁逆流機序を左室収縮同期不全の側面から検討することが重要と考え、本症患者に心臓超音波組織ドップラー法を用いて左室収縮同期不全と僧帽弁逆流との関係を検討している。その結果、DCM患者における機能的僧帽弁逆流には前外側乳頭筋と後内側乳頭筋の付着部位の心筋の同期不全、および左室の球形化が密接に関与していることを明らかにしている。また、CRTによりこの部位の同期性を高めることで僧帽弁逆流を減少させ得ると考えている。さらに、QRS幅と僧帽弁逆流に相関がなく、従来はQRS幅130ms以上とされてきたCRT適応に組織ドップラーによる左室内同期不全の評価を取り入れるべきとしている。</p> <p>これらの知見はDCMにおける僧帽弁逆流機序解明およびCRT適応を決定するのに極めて有用である。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第9条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Journal of Cardiac Failure 11(8) : 631-637, 2005</p>			