

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
川西泰徳	主査 教授 勝間田 敬弘 副査 教授 浮村 聡 副査 教授 出口 寛文 副査 教授 花房 俊昭
主論文題名 Effect of Left Ventricular Dyssynchrony on Plasma B-type Natriuretic Peptide Levels in Patients With Long-Term Right Ventricular Apical Pacing (長期右室心尖部ペーシング患者における左室収縮非同期性の血漿 BNP 値に対する影響)	
学位論文内容の要旨	
《背景および研究目的》 右室心尖部ペーシング (Right Ventricular Apical Pacing: RAP) により左室機能障害を生じ、心不全が惹起されたり増悪することがある。その成因の一つとして RAP では心電図において左脚ブロック型 QRS 波形を呈し左室収縮非同期性 (Left Ventricular Dyssynchrony: LVD) を来すことが推定されている。しかし、長期 RAP 患者における LVD の程度と心機能指標との関連を検討した報告は少ない。最近、心筋組織ドプラ法の発達により局所心筋機能や LVD の正確な評価が可能になった。そこで、心筋組織ドプラ法を用いて長期 RAP 患者の LVD の程度と心不全の指標とされる血漿 BNP 値の関連について検討した。 《方 法》 徐脈性不整脈(洞不全症候群または高度房室ブロック)のため恒久的ペースメーカーを植え込み、右室心尖部ペーシングを行っている 34 症例(RAP 群: 平均年齢 69±11 歳、男性 17 名、女性 17 名)を対象とした。なお、虚血性心疾患、弁膜疾患、心膜心筋疾患、心	

サルコイドーシスおよび心房細動を有する症例は除外した。平均ペーシング期間は 7.0 ± 4.7 年である。対照には身体所見、胸部レントゲン検査、心電図および心臓超音波検査で異常を認めない 22 名(対照群:平均年齢 66 ± 9 歳、男性 14 名、女性 8 名)を用いた。

通常的心臓超音波検査により M-mode で左室径および左室壁厚を測定、B-mode における左室長軸 2 腔像、4 腔像より modified Simpson 法を用いて左室駆出率(EF)を求めた。また、パルスドプラ法により拡張早期最大血流速度(E 波)、心房収縮期波速度(A 波)、E/A 比、拡張早期左室流入血流の減速時間(deceleration time: Dct)・僧帽弁流入時間 (mitral filling time) を計測し左室拡張機能の指標とした。

次に、LVD 評価のために心筋組織ドプラ法を用いて心尖部 2 腔像、4 腔像および長軸像における関心領域を左室中隔、側壁、前壁、下壁、前壁中隔および後壁の各基部に設置し、これら 6 区域の時間速度曲線を抽出した。抽出した曲線の収縮開始から収縮のピークまでの時間(time to peak velocity: TPV)を計測した。続いてこれら 6 区域で得られた TPV の標準偏差 (TPV-SD)ならびに最大値と最小値の差(TPV-dispersion)を LVD の指標とし、それぞれを RAP 群と対照群とで比較した。また、RAP 群の血漿 BNP 値を測定し、TPV-SD ならびに TPV-dispersion との相関についても検討した。結果は平均 \pm 標準偏差で表し、各群間比較に Student's *t*-testを用い、 $p < 0.05$ を有意差とした。

《結 果》

RAP 群と対照群の比較で、心拍数は 71 ± 9 /分、 67 ± 9 /分と 2 群間に差がなく、左房径は 4.5 ± 1.0 cm、 3.3 ± 0.5 cm と RAP 群で拡大、左室駆出率は $53 \pm 7\%$ 、 $61 \pm 6\%$ と RAP 群で低下を認めた。また、RAP 群で駆出時間の短縮および等容収縮時間・等容弛緩時間の延長を認めた。

心筋組織ドプラ法において TPV は全ての領域において RAP 群で対照群に比較して延長し、特に下壁・側壁・後壁などの左室自由壁で著明で、かついびつな収縮様式を示した。その結果、RAP 群において TPV-SD $39\pm 15\text{ms}$ 、TPV-dispersion $93\pm 31\text{ms}$ と対照群の TPV-SD $18\pm 8\text{ms}$ 、TPV-dispersion $42\pm 20\text{ms}$ に比較して延長していた。また、RAP 群において両指標とも血漿 BNP 値との間に正相関が認められた。 $(r=0.41, p=0.017$ for TPV-SD; $r=0.46, p=0.006$ for TPV-dispersion)

《考察および結論》

最近、心筋組織ドプラ法の開発により心筋局所運動の把握が可能になり、申請者らはこの方法によるLVDの評価法を報告し、既に認められている。以前より、RAPが左脚ブロック様の心電図を呈し左室機能障害を来すことが報告されている。しかし、左室機能障害を来す機序や長期RAPが左室機能に及ぼす影響については未だ十分には明らかにされていない。本研究により長期RAP患者で左室機能低下を来していることが明らかにされた。さらに、長期RAP患者は心筋組織ドプラ法で左室自由壁の収縮遅延を主とするLVDを示し、LVDの程度と血漿BNP値が正相関することから左室機能低下を来している主な要因はLVDと考えられた。LVDを来す機序としてRAPでは電極が心尖部中隔側に留置されるため、収縮が心尖部中隔側心筋に始まり左室自由壁では収縮が著明に遅延したためと考えられる。

従来、恒久的ペースメーカーのほとんどが右室心尖部ペーシングにより行われてきたが、申請者は長期 RAP が主として LVD により左室機能低下や心不全を来すことのあることを明らかにした。従って、徐脈性不整脈のため恒久的ペースメーカー植え込み術を必要とする症例で左室機能低下を合併する場合は、当初より両心室ペーシングを導入すべきと考える。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	川 西 泰 徳
論文審査担当者		主 査 教 授 勝 間 田 敬 弘 副 査 教 授 浮 村 聡 副 査 教 授 出 口 寛 文 副 査 教 授 花 房 俊 昭	
主論文題名 Effect of Left Ventricular Dyssynchrony on Plasma B-type Natriuretic Peptide Levels in Patients With Long-Term Right Ventricular Apical Pacing (長期右室心尖部ペーシング患者における左室収縮非同期性の血漿 BNP 値に対する影響)			
論文審査結果の要旨			
<p>近年、長期右室心尖部ペーシング(RAP)により左室機能障害を生じ、心不全が惹起されたり増悪を来すことのあることが報告されている。また最近、RAP 患者における心不全の成因や増悪について左室収縮非同期性(LVD)との関連が注目されるようになった。しかし、その詳細に関しては未だ明らかにされていない。</p> <p>申請者は、心機能低下がなく徐脈性不整脈のために恒久的ペースメーカーを植え込み、平均 7.0 ± 4.7 年間の長期間右室心尖部ペーシングが行われている 34 症例を対象とし、通常的心臓超音波検査による左室機能評価に加えて心筋組織ドプラ法を用いて左室心筋機能および LVD の評価を行い、これらの成績を健常対照者と比較している。また、心不全の指標とされる血漿 BNP 値との関連を検討している。</p> <p>その結果、長期RAP症例では左室機能低下があり、左室自由壁における収縮遅延を主とするLVDを認めることが明らかになった。これは、RAPでは電極が心尖部中隔側に留置されるため収縮が心尖部中隔側心筋に始まり左室自由壁では収縮が遅延し、左室収</p>			

縮形態を変化させたことによると推定している。LVD の程度は血漿 BNP 値と正相関を示しており、LVD が心不全を惹起したり増悪させたりする要因であるとしている。

以上の知見は、長期 RAP の左室機能に対する影響および心不全を来す機序を明らかにするものであり臨床的価値が高い。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 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。

(主論文公表誌)

International Heart Journal 49(2): 165-173, 2008