

氏 名	神 崎 秀 明
(ふ り が な)	(かんざき ひであき)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	甲 第 号
学 位 審 査 年 月 日	平成 27 年 2 月 4 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 名	Comparison of the acute effects of right ventricular apical pacing and biventricular pacing in patients with heart failure (心不全患者における右室心尖部ペーシングと両心室ペーシングの急性効果に関する比較検討)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 勝 間 田 敬 弘 教授 星 賀 正 明 教授 寺 崎 文 生

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景と目的》

心電図上の QRS 幅は心室内伝導時間を反映し、QRS 幅の延長は心室内に伝導障害が存在することを意味する。伝導障害の結果、左室局所における収縮開始タイミングの遅れが生じると、機械的効率の悪化により左室ポンプ機能は低下する。心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)は、右室心尖部と左室側壁に留置されたリードから、同時に心室中隔と左室側壁をペーシングすることにより、左室内の収縮開始のタイミングを均一化し、左室ポンプ機能の改善を図る心不全の非薬物治療である。日本循環器学会のガイドラインでは、十分な薬物治療を行っても改善しない、New York Heart Association 心機能分類Ⅲ度ないしⅣ度の慢性心不全で、左室駆出率 35%以下、かつ QRS 幅が 130 ms 以上の心室内伝導障害を有する症例では、CRT のよい適応とされている。一方、右室ペー

シングではリード留置の右室心尖部心筋より興奮が開始するため、本来の刺激伝導系とは異なる経路で興奮が伝播し、心室内伝導障害が生じて、長期の右室ペーシングは心不全を惹起しうる。しかしながら、右室ペーシング中の心不全患者における CRT の適応に関して明確な基準はない。

本研究では、右室ペーシングから両室ペーシングへの変更が、心不全患者の左室収縮機能と拡張機能および QRS 幅に与える有益性について検討した。

《方 法》

CRT の適応を検討した心不全患者 37 例（平均年齢 57 ± 15 歳、男性 24 例）を対象とした。平均左室駆出率は $22 \pm 9\%$ 、QRS 幅は 179 ± 60 ms で、14 例(38%)には既に右室リードが植込まれ、恒久ペースメーカー治療が行われていた。

冠静脈洞より一時ペーシング用のリードを挿入し、その先端を左室側壁あるいは後側壁の静脈枝に留置した。さらに洞調律の症例では右心耳と右室心尖部に、心房細動例では右室心尖部のみに一時ペーシング用リードを留置した。左室圧の記録のため、ピッグテール型の先端圧力計付きカテーテルを左室に挿入した。3 分間の右室ペーシング後に、左室圧波形および 12 誘導心電図を記録した。その後、左室ペーシングを加えて 3 分間の両室ペーシング後、同様に圧波形および心電図を記録した。左室収縮機能の指標として左室圧の最大上昇速度 LV max dP/dt を、左室拡張機能の指標として左室内圧曲線から等容弛緩期における下行脚の時定数 LV tau を算出した。また、右室ペーシングと両室ペーシングの状態で、QRS 幅を測定した。

《結 果》

右室ペーシングから両室ペーシングへの変更により、LV max dP/dt は全症例で改善し、平均で 18.4%の増加であった(692 ± 184 mmHg/s versus 810 ± 184 mmHg/s, $P < 0.001$)。一方、LV tau の改善は、37 例中 22 例(59%)で認められ、変化の平均は-1.5%であった(65.0 ± 17.5 ms versus 63.1 ± 15.0 ms, $P = 0.723$)。LV tau 改善の有無で 2 群に分け、年齢や左

室駆出率、QRS 幅、基礎疾患、心不全治療薬などの背景因子を比較検討したが、有意差を認めるものはなかった。

QRS 幅は両室ペーシングによって全例で短縮し、平均 47 ms 減少した(209 ± 42 ms vs. 162 ± 28 ms, $P < 0.001$)。LV max dP/dt の改善は、QRS 幅の短縮と正の相関を認めたが($R = 0.689$, $P < 0.001$)、LV tau の変化と QRS 幅の短縮との間には相関は認められなかった($R = 0.071$, $P = 0.676$)。また、LV max dP/dt の改善は、右室ペーシング時の QRS 幅とも相関を認めた($R = 0.539$, $P < 0.001$)。右室ペーシング時の QRS 幅が、180 ms 以上であった 29 例のうち 25 例(86%)で、両室ペーシングにより 10%を超える LV max dP/dt の改善を認め、右室ペーシング時の QRS 幅が、200 ms 以上であった 22 例のうち 17 例(77%)で、15%を超える LV max dP/dt の改善を認めた。

《考 察》

今回の研究で、右室ペーシング時に QRS 幅が広い症例では、両室ペーシングにより QRS 幅の短縮に比例して左室収縮機能が改善することが示された。QRS 幅の短縮と左室収縮機能改善との関連は、右室で恒久ペースメーカ治療が行われていた 14 例と一時ペーシングの 23 例の間で差異を認めなかった。以上から、左室駆出率が 35%以下に低下した右室ペーシングの心不全症例で CRT を検討する際に、右室ペーシング時の QRS 幅測定が、左室収縮機能改善の予測に有用であり、特に QRS 幅が 180 ms 以上の場合、CRT 後に左室収縮機能の改善が期待できることが明らかになった。その一方で、QRS 幅が 180ms 未満の症例では左室収縮機能の改善が乏しく、さらに左室ペーシングにより左室拡張機能が低下した場合には、CRT 直後に心不全が悪化する可能性があることも示唆された。本研究では、両室ペーシングにより左室拡張能が低下する機序については、明らかにはできなかった。

《結 語》

右室ペーシングから両室ペーシングへの変更により、QRS 幅の短縮に比例して左室収縮機能は改善する。右室ペーシングをしている左室駆出率 35%以下の心不全で、右室ペーシ

ング時の QRS 幅が広い場合、特に 180 ms 以上の症例においては、両室ペーシングへのアップグレードのよい適応であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)は、難治性心不全に対し、心不全治療の選択肢として既に広く認知されており、近年、右室ペーシング中の心不全患者に対する CRT の有用性が報告されている。しかし、CRT が左室機能に与える影響について、心臓カテーテル法を用いて評価した報告は稀有であり、また、右室ペーシングから両室ペーシングへの変更に関する明確な基準はない。

申請者は、一時ペーシングを用いて、右室ペーシングおよび両室ペーシングを行い、先端圧力計付きカテーテルにより左室収縮機能と拡張機能をそれぞれ評価し、心電図上の QRS 幅の変化との関係を検討している。その結果、右室ペーシングから両室ペーシングに変更した際に、QRS 幅の短縮と左室収縮機能の改善には正の相関があり、右室ペーシング時の QRS 幅が拡大した症例ほど、両室ペーシングにより左室収縮機能の改善が認められた。特に、QRS 幅が 180 ms 以上の症例では、約 9 割で有意な左室収縮機能の改善が観察された。それに対し、左室拡張機能は約 4 割の症例で改善が認められなかった。その原因は不明であるが、CRT は、心室内伝導障害の是正により主として左室収縮機能を改善する治療であることが示唆された。なお、LV tau 以外の拡張能の指標を用いた再検討は有意義と考えられた。

左室駆出率が 35%以下の心不全患者で、右室ペーシングで QRS 幅が 180 ms 以上の場合、CRT により収縮機能改善が期待しうるため、積極的に CRT を考慮すべきであると結論した。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項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)

Internal medicine in press