

氏 名	嶋 本 新 作
(ふりがな)	(しまもと しんさく)
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26年7月2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	Left Ventricular Mechanical Discoordination in Nonischemic Hearts: Relationship with Left Ventricular Function, Geometry, and Electrical Dyssynchrony (非虚血心における左室の非協調運動に関する検討: 左室機能、左室形態および電気的同期不全との関連)
論文審査委員	(主) 教授 勝 間 田 敬 弘 教授 浮 村 聡 教授 花 房 俊 昭

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背 景》

左室壁の非協調運動 (mechanical discoordination) とは、左室の駆出時相において、心室中隔側と左室自由壁側の心室壁が協調して収縮に向かわない現象をいう。原因として、左脚ブロックを含む心筋内興奮伝導障害が考えられている。Magnetic resonance imaging (MRI) や心エコーなどを用いて非協調運動を定量的に評価することにより、心臓再同期療法施行後における左室容積の減少、すなわち逆りモデリングの予測が可能であることが報告されている。心機能障害モデルにおける研究では、非協調運動には主として左室拡大や左脚ブロックが関わっていることが示されている。一方、ヒトにおいて、非協調運動がどのような背景因子に基づいて起こるのか十分な検討はされていない。本研究では、非協

調運動と関連する因子を明らかにする目的で、非虚血性の循環器疾患症例の左室壁の非協調運動と電氣的同期不全の程度（QRS 幅）、および心エコーのパラメータとの関連について検討した。

《方 法》

本研究は後ろ向き研究であり、大阪医科大学の倫理委員会の承認を得て行った。対象は心筋梗塞の既往や狭心症がない循環器症例 131 名。左脚ブロックの有無と心エコーで評価した左室収縮能および左室形態に基づき、以下の 4 つの群を研究対象とした。すなわち、左脚ブロック患者 27 名、拡張型心筋症患者 33 名、高血圧性の心肥大患者 28 名、および心エコー所見が正常範囲と判定された健常者 43 名である。

心臓超音波検査

M モード法から左房径、左室径、左室駆出率、および左室壁厚を計測した。米国心エコー図学会が推奨する方法に基づき左室重量係数や左室相対壁厚を求めた。左室拡張能はパルスドプラ法を用いて解析し、 e' と E/e' をそれぞれ左室弛緩能と左室充満圧の代替指標とした。左室の非協調運動の評価にはスペックルトラッキング法を用いた。短軸画像乳頭筋レベルの 6 つの左室壁領域（前壁中隔、前壁、側壁、後壁、下壁および中隔）から円周方向のストレーンレート曲線を抽出し、駆出期における陽性部分（伸展成分）の曲線下面積の総和と、陰性部分（収縮成分）の曲線下面積の総和の比を求め、非協調運動の定量的指標（SSR: stretch to shortening ratio）とした。

4 群間で臨床指標、心エコーのパラメータ、QRS 幅、SSR について比較検討した。非協調運動の規定因子の評価を 4 領域に対して行い、SSR に関与する因子について多変量解析を行った。 $p < 0.05$ を統計的に有意なレベルとした。

《結 果》

各群間では年齢に差はなかったが、健常群において女性が多く含まれていた。11 名は右脚ブロック様の心電図形態であった（拡張型心筋症群 5 名、肥大心群 2 名、健常群 4 名）。

各群の定義上、左室拡張末期径などいくつかのパラメータは群間で有意な差を認めた。他群と比較し、拡張型心筋症群では e' は低値を、 E/e' が高値を示し拡張能が有意に低下していた。すべての群で、側壁および後壁領域における心筋の伸展成分は著明に低下していた。左脚ブロック群および拡張型心筋症群では、中隔・前壁中隔領域の伸展成分は高値であり、その結果、両群の **SSR** は他群に比べ有意に高値を示していた。非協調運動の規定因子の評価は、群間内で有意差が認められた4つの領域（中隔、前壁中隔、前壁、下壁）に対して行った。多変量解析によると、前壁中隔では左室駆出率が、前壁では **QRS** 幅が、下壁では左室拡張期径が、そして中隔では **QRS** 幅が **SSR** の独立した関連因子であることが示された。

《考 察》

今回の検討では、非協調運動は主として中隔側に発現しており、**QRS** 幅、左室拡張径、あるいは左室駆出率が非協調運動の独立した規定因子であった。また、拡張型心筋症群の **SSR** は、左脚ブロック群と比肩するほど高値を示した。

左脚ブロックでは、心室中隔の異常運動が知られており、中隔側における電氣的・機械的興奮の連携不全の関与が指摘されている。本研究では **QRS** 幅、左室拡張期径、あるいは駆出率が中隔領域の **SSR** の独立した関連因子であった。これは、左脚ブロックに左室拡大が併存すると心室中隔における負の仕事量が増大することを示した心機能障害モデルを用いた研究所見と合致している。

拡張型心筋症群の **SSR** は、左脚ブロック群に比肩するほど高値を示した。非左脚ブロック患者の中には、左室の収縮パターンが左脚ブロック患者と類似する症例が存在するとされる。実際、非左脚ブロックでも非同期運動を有する心不全患者では心臓再同期療法が有効であるとの報告がある。一方、非協調運動は非同期運動と比較し、電氣的非同期と心機能障害の両者を強く反映している可能性が示唆されている。以上より、非左脚ブロック患者の非協調運動を検討することは、心不全治療における新しい識見につながるかもしれない。

《結 論》

非虚血心において、中隔側の非協調運動の独立した規定因子として、電氣的同期不全および左室機能障害が示された。左脚ブロックを伴わない拡張型心筋症群においても非協調運動を認める症例があり、心臓再同期療法の対象となる可能性が期待できる。左室肥大や拡張機能障害は非協調運動に影響しなかった。SSRによって心臓再同期療法の効果が予測できるかについてはさらに研究が必要である。

論文審査結果の要旨

左室壁の非協調運動 (mechanical discoordination) とは、左室の駆出時相において、心室中隔側と左室自由壁側の心室壁が協調して収縮に向かわない現象をいう。非協調運動を定量的に評価することにより、心臓再同期療法施行後における左室容積の減少、すなわち逆リモデリングの予測が可能であることが報告されている。しかし、非協調運動がどのような背景因子に基づいて起こるのか十分な検討はされていない。申請者らは、非協調運動と関連する因子を明らかにするため、非虚血性の循環器疾患症例において、左室壁の非協調運動と電気的同期不全の程度 (QRS 幅)、および心エコーのパラメータとの関連について検討した。

非虚血心症例 131 名を対象とし、左脚ブロックの有無と心エコーで評価した左室収縮能および左室形態に基づき、4 つの群に分け (左脚ブロック患者 27 名、拡張型心筋症患者 33 名、心肥大患者 28 名、および健常者 43 名)、群間で比較した。心エコーにおける短軸画像乳頭筋レベルの 6 つの左室壁領域 (前壁中隔、前壁、側壁、後壁、下壁および中隔) から円周方向のストレインレート曲線を抽出し、非協調運動の定量的指標 (SSR) を求めた。

結果、SSR は心室中隔で最も高値を示し、QRS 幅および左室機能障害がその関連因子であった。また、左脚ブロックを認めない拡張型心筋症群では、左脚ブロック群と同程度の SSR 値を認めた。その理由として、拡張型心筋症群では、比較的強い心筋組織変性あるいは付随する電気的興奮伝播異常が反映されているものと推察される。左脚ブロックを認めない症例に対しても非協調運動を検討することは、心不全治療における新しい識見につながることを期待される。

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)

Echocardiography 31(9): 1077-1084, 2014