

(第3号様式)

学 位 論 文 要 旨

氏 名 藤本 香織

論 文 名 肥大型心筋症における左房能動的機能の予後に対する付加的価値

学位論文要旨

【諸言・目的】

肥大型心筋症(HCM)は不均一で非対称性の心筋肥大を特徴とした遺伝子疾患である。HCM患者における重要な合併症として脳梗塞のリスクとなる心房細動、死亡率を上昇させる心不全などが広く知られている。

近年、左房の大きさは慢性的な拡張機能不全のバイオマーカーとして認識されており、左房拡大は左室の収縮能に関わらず、運動耐容能や疾患の進行などに関しての強力な予測因子になり得るため、左房機能の評価は私たちが疾患の進行を理解する上で非常に役立つと考えられる。

左房機能はブースター機能、リザーバ機能、導管機能の3つの要素から構成されている。

リザーバ機能に関しては更に能動的拡張能と受動的拡張能の2つに分類され、Tomaらは過去の研究において、左房圧の底辺であるX-トラフがリザーバ機能における左房の能動的機能と受動的機能の移行部として特定されると報告している。

左房の受動的拡張能は左室の長軸方向の短縮に影響され、左房の導管機能は左室の拡張能に影響されると考えられるため、左房の拡張能の中の受動的要素は左室の長軸方向の短縮に依存しており、これがHCMにおいて主要な病態生理学的異常を表していると考えられる。つまりHCMにおいて左房の受動的機能と導管機能は制限されており、故に左房の収縮能と能動的拡張能は心不全発症に関して重要な役割を担っていると考えられる。

今回私たちは次の3つの目的 1)実験モデルにおいてスペックルトラッキング法による左房の能動的機能と受動的機能の移行部を検証すること、2)実験での研究に基づいて左房の能動的、受動的機能ストレインを評価すること、3)HCM患者での心疾患イベントの発生に関して左房機能の関連を評価すること、を目的として研究を行った。

【方法】

犬を用いた実験結果により、心電図上のP波の開始から左房圧曲線のX-トラフまでの時間が左房機能の2つの要素(能動的機能と受動的機能)を分ける点として測定された。また左房のストレインレートを算出し、ストレインレートの2つめのピークのタイミングがP波からX-トラフまでの時間と一致する事を検証した。

また、続いて非閉塞性肥大型心筋症(HNCM) 62人、閉塞性肥大型心筋症 14人に対して心エコー検査を施行した。スペックルトラッキング法を用いた左房機能指標として左房の能動的ストレイン、受動的ストレインを測定した。心疾患イベントとしては心臓死、入院を必要とする心不全、心房細動と定義した。

氏名 藤本 香織

【結果】

実験結果より左房の圧曲線と左房容積、左房ストレインが同じ曲線を描くことを示した。また、Bland-Altman 分析で左房の X-トラフが左房容積の変曲点、またストレインレートの 2 番目のピークとほぼ一致する事を示した。結果に基づいて、私たちは左房の収縮能と能動的拡張能の和を LA active strain とし、受動的拡張能と導管機能の和を LA passive strain として算出した。HNCM, HOCM との比較において、左房の LAa(contraction)に関しては両者の間に有意な差はみられなかったが、左房の受動的機能に関しては HOCM においてより低下する傾向がみられた。心イベントに関しては、フォローアップ期間中(平均 719 日)、9 人に心イベントがみられた(心不全 3 人、心房細動 3 人、心不全+心房細動 3 人)。心イベントの発症に関して、閉塞型肥大型心筋症と左房の能動的ストレインがそれぞれ独立した予測因子となり、更に左房の能動的ストレインは従来の心エコーパラメーターや左室の指標に加えて心イベント予測に関しての付随的な利益をもたらす事が認められた。

【考察】

左房の大きさは左室の長期間の拡張機能不全を顕すバイオマーカーとして認識されている。また、HCM や HHD などの心筋疾患では左室のスティフネスや左室心筋重量の増大が特徴的であるが、未だ左室の拡張不全の正確な診断は困難であり、左房機能を解明することは左室拡張不全の診断に寄与できると思われる。過去の報告において Barbier らは左房機能を能動的左房機能(contraction and relaxation)と受動的左房機能(passive dilatation and emptying)に分類しており、左房は能動的に収縮、拡張した後に、左室の長軸方向の収縮を通じて受動的に拡大するとされている。今回私たちの研究においても左房機能を能動的左房機能と受動的左房機能に分類してそれらと心イベントとの関連、また左室拡張能との関連を検討した。心イベントに対する多変量解析においては、左房の能動的ストレインは心イベントの独立した予測因子であり、また従来の心エコーパラメーターや左室グローバルストレインに加えて付随的な利益をもたらす事が示された。

【結語】

左房の能動的ストレインは HCM において予後の予測に付加的な情報をもたらすと考えられる。また左房の能動的、受動的ストレインの区別は肥大型心においての左房機能の代償性機能のメカニズムの理解を助けると考えられる。

キーワード (3~5)	肥大型心筋症 左房ストレイン スペックルトラッキング法
-------------	-----------------------------------