

学 位 論 文 要 旨

氏 名 飯田 祐一郎



論 文 題 目

「心筋症における左室壁運動の局所壁運動低下の
臨床的意義についての臨床研究」

指 導 教 授 承 認 印

阿部 雅之



心筋症における左室壁運動の局所壁運動低下の 臨床的意義についての臨床研究

氏名 飯田 祐一郎

序論

特発性拡張型心筋症は『左室拡大と左室収縮能障害を特徴とし、びまん性の収縮障害を引き起こし得る異常な負荷状況(高血圧や弁膜症) および冠動脈疾患の合併がない疾患群』と定義される。特定心筋症を除外したのちに診断され、慢性心不全症状を特徴とし、進行性かつ急性増悪を繰り返す予後不良の疾患である。しかしながら近年、 β 遮断薬・アンジオテンシン変換酵素阻害薬・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬・抗アルドステロン拮抗薬などにより、特発性拡張型心筋症の予後改善が達成された。また、左室拡張を主体としたリモデリングの改善を意味する『左室逆リモデリング』が達成される症例が報告されてきた。これら薬物療法による介入が期待される一方で、治療に難渋し、進行性の病態を辿る予後不良症例群も存在する。そこで、重症例の予測を行い、予後不良例には早期介入を行なうことが望まれている。

ところで、全ての特定心筋症を除外したうえで確定診断される特発性拡張型心筋症の中にも、特定心筋症に特徴的とされる局所壁運動異常を認める症例が存在する。しかし、局所壁運動異常の臨床的意義についての検討はこれまでなされていない。

そこで本学位研究において、研究Ⅰでは特発性拡張型心筋症患者における左室局所壁運動動低下の臨床的意義についての臨床研究の検討をした。更に研究Ⅱでは研究Ⅰでの鑑別診断の一つの特定心筋症である心サルコイドーシスにおける左室局所壁運動動低下の臨床的意義について検討を追加した。

研究Ⅰ.

特発性拡張型心筋症患者における局所壁運動動異常の臨床的意義についての検討

【背景】特定心筋症を除外したのちに診断される特発性拡張型心筋症(IDCМ)症例の中に局所壁運動異常(SWMA)をきたすものが存在するが、その臨床的意義は明らかになっていない。

【目的】IDCMにおけるSWMAの臨床的意義を検討する。

【方法】2006年から2013年に当院へ心不全のため入院し、冠動脈造影・心筋生検・心臓MRI(CMR)を含む除外診断を行った後にIDCMと最終診断された連続85例を対象とした。左室造影にて左室内膜運動の評価を行い、American Heart Association(AHA)分類に基づき左室造影像を7領域に分割し、左室壁運動を0: Normal, 1: Hypokinesis, 2: Akinesis, 3: Dyskinesisと評価した。壁運動の評価は臨床経過を知らない3名により行い、左室造影における各区分間でスコアが1以上差を認めるものをSWMA陽性とした。主要評価項目は、致死性不整脈、心不全入院、心臓死からなる心血管イベントとし、副次評価項目は左室径

変化率とした。

【結果】全対象例のうち、23 例で SWMA を認めた。SWMA+群は、びまん性壁運動低下群 (n=62; SWMA-) に比して、退院時からの心血管イベントが有意に多かった ($P < 0.001$)。また、cox 比例ハザード解析での多変量解析において、SWMA+は心血管イベントを予測する独立した因子であった。(ハザード比 = 3.38; 95%信頼区間: 1.11 - 10.8; $P = 0.03$)。一方、退院後 1 年間の左室径収縮末期径は、SWMA+群で有意に低い縮小率であった (SWMA+ vs. SWMA-: -10 ± 20 vs. -24 ± 17 %, $P = 0.001$)。1 年後の左室変化率に関する重回帰分析でも、SWMA+群は独立した予測因子であった (ΔLVESDI β 値 = -0.24 ; 95%信頼区間, -9.12 - 0.73 ; $P = 0.02$)。

【結語】特発性拡張型心筋症において、局所壁運動低下は不良な予後と不十分な左室逆リモデリングを予測する独立した予測因子である。

研究 II. 心サルコイドーシスにおける左室局所壁運動異常が有する臨床的意義の検討

【背景】研究 I で、SWMA は IDCM での予後不良を予測することが判明した。しかし、心臓サルコイドーシス (CS) における SWMA の意義は明らかでない。

【方法】2001 年から 2013 年に入院した連続症例、CS 34 例と IDCM 324 例を対象とした。AHA 分類に基づき左室造影像を 7 領域に分割し、左室壁運動を 0: Normal, 1: Hypokinesis, 2: Akinesis, 3: Dyskinesis と評価した。壁運動の評価は臨床経過を知らない 3 名により行い、左室造影における各区分間でスコアが 1 以上差を認めるものを SWMA 陽性とした。主要評価項目は、致死性不整脈、心不全入院、心臓死とした。また、SWMA 存在部位に関して IDCM との比較を行なった。

【結果】SWMA は、CS と IDCM のそれぞれ 22 人 (54%) および 54 人 (17%) に認められ、CS では左室基部により多く見られた (65% vs. 16%, $P < 0.0001$)。CS において、SWMA+は有意に心血管イベントが多く ($P < 0.05$)、cox 比例ハザード解析により SWMA は独立した予後予測因子であった (ハザード比 = 5.85, 95%信頼区間: 0.95 - 114.2; $P = 0.05$)。

【結語】CS において SWMA は予後不良を予測し、その部位診断が IDCM との鑑別に重要である。

考察と今後の展望

IDCM を含む心筋症の鑑別診断において、局所壁運動異常は虚血性心筋症・Fabry 病・Chagas 病・心筋炎などの特定心筋症を示唆する特異的な所見とされてきた。しかし、そのような特定心筋症を除外したのちに診断された特発性拡張型心筋症の中にもなお、局所壁運動異常を伴う症例が存在することが判明した。さらに、局所壁運動異常を認める群は予後不良因子であり、左室逆リモデリングを来しにくいとの予測因子であった。特発性拡張型心筋症において局所壁運動異常を来す病態は不明であるが、心筋へ血流不均衡や左室筋の交感神経不均等分布などの報告もあり、さらなる検討が必要である。

研究Ⅱでは、研究Ⅰで除外された特定心筋症の一つである心サルコイドーシスにおいて同様な検討を行った。病理組織学的に証明できなかった場合、心サルコイドーシスは形態的に見なし診断を行っている現状がある。心室瘤や左室中隔菲薄化が代表的であるが、びまん性壁運動低下をきたす例も存在する。心サルコイドーシスにおいても、研究Ⅰの特発性拡張型心筋症と同じように、局所壁運動異常群で予後不良であった。すなわち、局所壁運動異常が心筋症全体でも注目すべき所見と考えられよう。また、局所壁運動低下部位によっても各疾患の傾向があることも示唆された。病態はこれまた不明であるが、病因そのものに加え、心筋の構造や血流の流体力学的な問題、血流分配の問題など検討すべき項目は多い。今後はさらなる画像診断方法や病理学的検討、遺伝子学的検討などからアプローチを行い、病態論的な研究へと進めていく必要がある。