

# 学位論文要旨

氏名 大木 卓巳



論文題目

「心臓再同期療法後の心機能推移と予後に関する臨床研究」

指導教授承認印

阿部 邦典



# 心臓再同期療法後の心機能推移と予後に関する臨床研究

氏名 大木 卓巳

## 【序論】

心不全とは、「なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」と定義されている。わが国では、高齢化にともない心不全患者数は年々増加している。また、日本における死因別死亡総数の順位では、心疾患による死亡は悪性新生物に次ぎ2番目に多い。心疾患による死亡の中でも、心不全による死亡が最多である。

近年、収縮障害を伴った心不全患者は薬物療法の進歩により予後の改善を認めているが、薬物療法に奏功しない患者は不良な転機を辿る。特に重症心不全患者においては左室伝導障害の程度が強い (QRS 幅が広い)ほど、予後が不良であることが知られている。心臓再同期療法 (Cardiac Resynchronization Therapy: CRT)は、至適な薬物療法を行っても高度収縮障害及び左室伝導障害を呈する心不全患者に対して、同期不全を改善して自覚症状や予後を改善する非薬物療法である。また、CRT による左室駆出率 (left ventricular ejection fraction; LVEF)の改善を認める患者が 60-70%存在することが知られており、これらの患者は予後が良好である。特に、心室内伝導障害の一つである完全左脚ブロックは、良好な予後予測因子である。一方、実臨床においては、CRT 後に遅れて収縮障害が改善する症例や収縮障害が改善した後に再増悪する症例が存在し、このような症例での予後を検討した報告は少ない。今回私は、CRT 後の心機能推移と予後との関連性に関する研究を行った。

研究Iでは CRT 後の心機能改善のタイミングとその予後について検討し、研究IIでは CRT 後の心機能再増悪の予測とその予後について検討した。

## 研究I. 心臓再同期療法後の心機能改善のタイミングとその予後についての検討

### 【背景】

CRT は、心不全と心室内電気伝導障害を有する患者の機能的および臨床的な改善をもたらす。また CRT による LVEF 改善は、心不全患者の強力な予後良予測因子であるが、その達成時期は症例毎により異なる。

### 【目的】

本研究は CRT による LVEF 改善のタイミングと長期予後の関連を検討し、さらに Late responder を予測することを目的とする。

### 【方法】

2006 年 1 月から 2017 年 12 月に当院で CRT を新規導入された患者を対象とした単施設後ろ向き研究を行った。CRT response を「CRT 導入後 6 ヶ月で導入前から LVEF の 10%以上の改善」と定義し、患者を 3 群に分けた。導入後 6 ヶ月で CRT response を認めた症例を Early responder (ER)、導入後 6 ヶ月で CRT response を認めない症例のうち、導入後 3 年までに CRT response を認めた症例を Late responder (LR)、導入後 3 年までに CRT response を認めないまたは死亡した症例を Non responder (NR)とした。

### 【結果】

99 人の患者がこの研究の対象となった。対象患者は ER (n = 49, 50%)、LR (n = 17, 17%)、NR (n = 33, 33%)に分けられた。NR と比較して、ER と LR は心不全増悪による入院と全死亡の発生率が有意に少なかった (追跡期間中央値は 3.9 [2.4-7.8]年)。さらに、導入後 6 ヶ月で CRT response を認めない症例のうち、導入前の QRS 幅が広く (Odds ratio (OR): 2.03, 95% confidence interval (CI) 0.96-4.29, p = 0.046)、導入後 6 ヶ月の中等度以上の僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral Regurgitation: MR)がないこと (OR: 0.21, 95% CI 0.05-0.99, p = 0.035)は、LR の独立した予測因子であった。

### 【結論】

CRT による LVEF 改善を認めた患者は、そのタイミングに関わらず、LVEF 改善を認めなかった患者より良好な予後を認めた。CRT 後 6 ヶ月で LVEF 改善を認めない症例のうち、CRT 前の QRS 幅の延長および CRT 後 6 ヶ月の中程度以上の MR がないことは、Late responder の独立した予測因子であった。

## 研究II. 心臓再同期療法後の心機能の再増悪の予測とその予後についての検討

### 【背景】

CRTは心不全と心室内電気伝導障害を有する患者の機能的および臨床的な改善をもたらすが、一部の症例ではCRT後に心機能の再増悪を認めた。

### 【目的】

本研究は、CRT後の心機能の再増悪に関連する因子とその予後を検討することを目的とする。

### 【方法】

2006年1月から2017年12月に当院でCRTを新規導入された患者を対象とした単施設後ろ向き研究を行った。CRT responseを「CRT導入後6ヶ月で導入前からLVEFの10%以上の改善」と定義し、CRT responseを認めた患者を2群に分けた。導入後にCRT responseを維持した患者をpersistent group、導入後にCRT responseを認めたが、その後にCRT responseの定義から外れてしまった患者をre-worsening groupとした。

### 【結果】

71人の患者がこの研究の対象となった。対象患者はpersistent group (n = 48, 68%)、re-worsening group (n = 23, 32%)に分けられた。Re-worsening groupの半数の患者が、CRT導入2年以降にCRT responseを維持できなくなった。またre-worsening groupは、persistent groupと比較して、心不全増悪による入院および心臓死の発生率が有意に高かった(追跡期間中央値は8.3 [5.1-12.7]年)。心不全の診断からCRT導入までの期間が長いこと(OR: 2.58, 95% CI 1.16-5.74, p = 0.013)、CRT導入時の心電図で心室内伝導障害の一つである非特異的心室内伝導遅延が認めること(OR: 6.96, 95% CI 2.00-24.27, p = 0.002)、初めてCRT responseを認めた時にLVEFの上昇の程度が低いこと(OR: 0.34, 95% CI 0.12-0.96, p = 0.012)が、re-worsening groupの独立した予測因子であった。

### 【結論】

CRTによるLVEF改善を認めた症例の約3分の1がLVEFの再増悪を認め、これらのLVEFが再増悪した患者群は予後が不良であるため、注意深い経過観察が必要である。たとえCRT導入後にLVEFの改善を認めても、長期の心不全罹患期間や導入前の非特異的心室内伝導遅延の存在、CRT導入後のLVEF上昇の程度がより低ければ、LVEFの再増悪を認める可能性がある。