Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Utility of Isovolumic Contraction Peak Velocity for Evaluation of Adult Patient Status after Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect

Sawa, Takuma

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
2016-03-25
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲第6676号
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006676

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

（課程博士関係）

学位論文の内容要旨

Utility of Isovolumic Contraction Peak Velocity for Evaluation of Adult Patient Status after Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect

経カテーテル的心房中隔閉鎖術における Isovolumic Contraction Peak Velocity の有用性

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
循環器内科学
（指導教員：平田健一教授）

佐 和 琢 磨

[背景]

心房中隔欠損症(ASD)は先天性心疾患の 5-10%を占めており、二次中隔型(80%)、一次中隔型(15%)、静脈洞型(5%)、冠静脈洞型(<1%)に分類される。一般に 40 歳を越えると上室性不整脈の頻度が増大し、病態の悪化を引き起こすとされている。治療法としては、大きく外科的閉鎖術と経カテーテル的閉鎖術に分かれるが、経カテーテル的閉鎖術の適応となるのは、①二次中隔型であること、②欠損孔の径が 38mm を越えないこと、③欠損縁から冠静脈洞、房室弁および右上肺静脈までの距離が 5mm 以上あること、④Qp/Qs が 1.5 以上または容量負荷による右室の拡大があること、⑤軽微な短絡の場合は奇異性塞栓症、上室性不整脈といった臨床症状を持つこと、という条件を満たす症例に限られる。

経カテーテル的閉鎖術は外科的閉鎖術に比して低侵襲であり、患者の心理的抵抗も少ないことから、症例数は飛躍的に増加しており、本邦でも外科的閉鎖術施行例数を上回っている。また、遠隔期の治療成績も外科的閉鎖術に劣らないと報告されており、上記適応を満たす症例では、第一選択の治療法と考えられている。しかしながら、経カテーテル的閉鎖術は平均 17 歳時に施行されており、成人例の治療成績やイベント発生に関する報告は限られている。加えてASDにおいては右心機能の評価が重要とされるが、病態の本態が右心系への容量負荷であることから、右心機能の評価が困難であることも知られている。

本研究では成人 ASD 患者に対する経カテーテル的閉鎖術施行後の心臓の形態学的、機能的な変化、症状の改善度、術後の有害事象の評価を行い、成人 ASD 患者における経カテーテル的閉鎖術の有効性と安全性を検討することを目的とした。

[方法]

2011 年 5 月から 2014 年 2 月までに当院で経カテーテル的閉鎖術を施行した、連続 49 例の ASD 患者を対象とした。全例において術前に経食道心エコー図検査、心臓カテーテル検査を施行し、前述の経カテーテル的閉鎖術の適応をみたすことを確認した。患者の年齢は平均 57±17 歳、男性 20 例(41%)、女性 29 例(59%)であった。閉鎖術施行直前および術後 6±1 か月の慢性期に経胸壁心エコー図検査を施行し、同時に NYHA 分類に基づいた症状の評価を行った。イベントに関しては、①新規発症の心房細動、②脳塞栓症、③心不全を術後平均 19±9 か月追跡した。閉鎖術は全例 Amplatzer septal occluder を用い、経胸壁心エコー図検査は全例 Philips 社の iE33 を使用した。

経胸壁心エコー図検査においては、American Society of Echocardiography の推奨する方法にて通常の計測を行った。右室収縮能の評価法としてガイドラインに推奨されている tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)、S'、right ventricular fractional area change (RVFAC)を用いたが、これらの指標は簡便かつ再現性の高い指標である一方で、容量負荷の存在下では過大評価となる可能性があることが知られているため、我々は比較的容量負荷の影響が少ないとされる isovolumic contraction peak velocity (IVV)を同時に計測した。

[結果]

経カテーテル的 ASD 閉鎖術後、慢性期の経胸壁心エコー図検査にて左室は拡大し、一回拍出量も有意に増加した。その一方で右室は著明に縮小し、肺動脈圧も低下しており、右心系への容量負荷の軽減と、シャント消失による左室前負荷の正常化が生じていることが示された。右室収縮能の指標としては、容量負荷軽減のため TAPSE、S'、RVFAC は有意に低下したが、IVV は有意に上昇(11.7 ± 4.1 cm/s→13.3 ± 3.4 cm/s, p=0.0011)しており、IVV は相対的に容量負荷の影響を受けづらいことが示唆された。

術後慢性期において、NYHA 分類に基づいた症状の評価を行うと、24 例(49%)で症状の改善を認め、症状の増悪をきたした症例は認めなかった。症状の改善を認めた群では、女性、術前の有症状、術前の肺動脈圧高値例が有意に多く、改善を認めなかった群に比して、有意に IVV が上昇していた(11.5 ± 4.3 cm/s→14.2 ± 3.7 cm/s vs. 11.8 ± 4.1 cm/s→12.5 ± 2.9 cm/s, p=0.045)。また、術前に無症状と考えられていた 29 例中、6 例に症状の改善を認めており、先天性心疾患である ASD 患者においては無意識に活動制限がかかることから、正確な症状診断が困難であることが示唆された。

術後慢性期において、計 7 例のイベントを認めたが、5 例が新規発症の心房細動、1 例が脳塞栓症、1 例が左心不全であった。心房細動はすべて一過性で、適切な加療にて洞調律に復帰し、左心不全も利尿薬の調整にて改善を認めた。脳塞栓例でも大きな後遺症なく経過している。多変量解析で検討したイベントに寄与する因子としては、体表面積補正を行った左房容積の変化量(HR:0.926; 95% CI 0.863–0.994; p=0.03)と、IVV の変化量(HR:0.701; 95% CI 0.537–0.916; p=0.01)が有意であった。また、IVV が上昇した群(34 例, 76%)と低下した群(11 例, 24%)で Kaplan–Meyer 解析を行うと、IVV が上昇した群にて有意にイベントが少なかった(log-rank p=0.0001)。

ASD 閉鎖術後は、僧帽弁逆流の有意な改善を認めるという報告が多いが、一部で有意な増悪を認めたという報告も散見する。今回の検討では臨床的に問題となる僧帽弁逆流の増悪は認めなかった。

[考察]

ASD に対する経カテーテル的閉鎖術は、外科的閉鎖術に比して、術中の体外循環が不要であり、胸骨切開や心房切開を避けることができ、結果として特に高齢者では早期の離床と入院期間の短縮、医療費の削減が期待できる。経カテーテル的閉鎖術では肺高血圧症、心房性不整脈、冠動脈疾患の合併がリスクになると報告されているが、安全性はむしろ外科的閉鎖術に勝るとされ、治療成績も外科的閉鎖術に劣らないと報告されている。また、経カテーテル的閉鎖術後、シャント消失により右心系の縮小、左室の拡大が生じ、左室の一回拍出量が増加している。この変化は閉鎖術前の肺体血流比(Qp/Qs)の大小によらずほぼ同等であり、ASD 閉鎖はその閉鎖法によらず、奇異性塞栓症の予防効果が報告されていることから、今後閉鎖術の適応は拡大されるものと考える。

右室収縮能の評価としてはその簡便性と再現性の高さから TAPSE、S'、RVFAC の計測がガイドラインで推奨されているが、これらの指標は容量負荷の存在下では過大評価されることも報告されており、実際に今回の検討でも閉鎖後はすべて有意に低下した。その一方で IVV は閉鎖術後、有意に上昇しており、容量負荷の影響が比較的小さいことが示唆される。IVV は肺高血圧患者の予後評価指標として知られているが、小児 ASD 患者においては、右室収縮能の指標としての有効性が報告されている。今回の我々の検討にて、閉鎖術後に IVV は有意に上昇しており、IVV が上昇した症例では、低下した症例に比べて、経過中のイベントの発生が有意に少なかった。これらの結果から、比較的高齢の ASD 患者においても、IVV は右室収縮能の指標として有用であることが示唆される。

ASD 閉鎖術後の心房細動や房室ブロックは比較的高率に認められるが、術後 1 か月以内の発症が多く、一部は慢性化するものの、慢性期には消失することが多いと報告されている。本研究でも、術後、新規発症の心房細動を 5 例認めたが、全て加療にて洞調律に復帰し、再発も認めなかった。しかしながら経カテーテル的閉鎖術後は肺静脈隔離術施行が困難であることから、閉鎖術前に十分な不整脈の検索を行うことが重要である。

[結論]

IVV は容量負荷の影響が比較的少なく、右心系への容量負荷が本態である ASD 患者の右室収縮能の指標として有用であると考えられた。また、術後 IVV が上昇した症例では、明らかに症状が改善し、より良好な転機をたどっていることから、経カテーテル的 ASD 閉鎖術後の包括的な評価においてもその有用性が示唆された。

神戸大学大学院医学系研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第2578号	氏　名	佐和 琢磨
論文題目	Utility of Isovolumic Contraction Peak Velocity for Evaluation of Adult Patient Status after Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect 経カテーテル的心房中隔閉鎖術における Isovolumic Contraction Peak Velocity の有用性		
審査委員	主　査　大北　裕 印 副　査　飯島 一誠 印 副　査　溝渕 知司 印		
審査修了日	平成 28 年 2 月 22 日		

（要旨は 1,000 字～2,000 字程度）

本研究では成人心房中隔欠損（ASD）患者に対する経カテーテル的閉鎖術施行後の心臓の形態学的、機能的な変化、症状の改善度、術後の有害事象の評価を行い、成人 ASD 患者における経カテーテル的閉鎖術の有効性と安全性を検討することを目的とした。

[方法]

2011 年 5 月から 2014 年 2 月までに当院で経カテーテル的閉鎖術を施行した、連続 49 例の ASD 患者を対象とした。全例において術前に経食道心エコー図検査、心臓カテーテル検査を施行し、前述の経カテーテル的閉鎖術の適応をみたすことを確認した。患者の年齢は平均 57±17 歳、男性 20 例(41%)、女性 29 例(59%)であった。閉鎖術施行直前および術後 6±1 か月の慢性期に経胸壁心エコー図検査を施行し、同時に NYHA 分類に基づいた症状の評価を行った。イベントに関しては、①新規発症の心房細動、②脳塞栓症、③心不全を術後平均 19±9 か月追跡した。閉鎖術は全例 Amplatzer septal occluder を用い、経胸壁心エコー図検査は全例 Philips 社の iE33 を使用した。

経胸壁心エコー図検査においては、American Society of Echocardiography の推奨する方法にて通常の計測を行った。右室収縮能の評価法としてガイドラインに推奨されている tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)、S'、right ventricular fractional area change (RVFAC)を用いたが、これらの指標は簡便かつ再現性の高い指標である一方で、容量負荷の存在下では過大評価となる可能性があることが知られているため、我々は比較的容量負荷の影響が少ないとされる isovolumic contraction peak velocity (IVV)を同時に計測した。

[結果]

経カテーテル的 ASD 閉鎖術後、慢性期の経胸壁心エコー図検査にて左室は拡大し、一回拍出量も有意に増加した。その一方で右室は著明に縮小し、肺動脈圧も低下しており、右心系への容量負荷の軽減と、シャント消失による左室前負荷の正常化が生じていることが示された。右室収縮能の指標としては、容量負荷軽減のため TAPSE、S'、RVFAC は有意に低下したが、IVV は有意に上昇(11.7 ± 4.1 cm/s→13.3 ± 3.4 cm/s, p=0.0011)しており、IVV は相対的に容量負荷の影響を受けづらいことが示唆された。術後慢性期において、NYHA 分類に基づいた症状の評価を行うと、24 例(49%)で症状の改善を認め、症状の増悪をきたした症例は認めなかった。症状の改善を認めた群では、女性、術前の有症状、術前の肺動脈圧高値例が有意に多く、改善を認めなかった群に比して、有意に IVV が上昇していた(11.5 ± 4.3 cm/s→14.2 ± 3.7 cm/s vs. 11.8 ± 4.1 cm/s→12.5 ±2.9 cm/s, p=0.045)。また、術前に無症状と考えられていた 29 例中、6 例に症状の改善を認めており、先天性心疾患である ASD 患者においては無意識に活動制限がかかることから、正確な症状診断が困難であることが示唆された。

術後慢性期において、計 7 例のイベントを認めたが、5 例が新規発症の心房細動、1 例が脳塞栓症、1 例が左心不全であった。心房細動はすべて一過性で、適切な加療にて洞調律に復帰し、左心不全も利尿薬の調整にて改善を認めた。脳塞栓例でも大きな後遺症なく経過している。多変量解析で検討したイベントに寄与する因子としては、体表面積補正を行った左房容積の変化量(HR:0.926; 95% CI 0.863-0.994; p=0.03)と、IVV の変化量(HR:0.701; 95% CI 0.537-0.916; p=0.01)が有意であった。また、IVV が上昇した群(34 例, 76%)と低下した群(11 例, 24%)で Kaplan-Meyer 解析を行うと、IVV が上昇した群にて有意にイベントが少なかった(log-rank p=0.0001)。ASD 閉鎖術後は、僧帽弁逆流の有意な改善を認めるという報告が多いが、一部で有意な増悪を認めたという報告も散見する。今回の検討では臨床的に問題となる僧帽弁逆流の増悪は認めなかった。

[結論]

IVV は容量負荷の影響が比較的少なく、右心系への容量負荷が本態である ASD 患者の右室収縮能の指標として有用であると考えられた。また、術後 IVV が上昇した症例では、明らかに症状が改善し、より良好な転機をたどっていることから、経カテーテル的 ASD 閉鎖術後の包括的な評価においてもその有用性が示唆された. 本研究は ASD 経カテーテル閉鎖術前後の右室機能評価について研究したものであるが, 従来ほとんど行われなかった IVV について重要な治験を得たものとして価値ある集積であると認める. よって, 本研究者は, 博士(医学)の学位を得る資格があると認める.