



Risk Stratification of Future Left Ventricular Dysfunction for Patients with Indications for Right Ventricular Pacing Due to Bradycardia

大岡, 順一

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2017-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6791号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006791>

※ 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

Risk Stratification of Future Left Ventricular Dysfunction for Patients with Indications for Right Ventricular Pacing Due to Bradycardia

軽度左室機能低下患者における右室ペーシングの影響

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)

大岡 順一

【目的と背景】

心臓再同期療法 (CRT) は QRS 幅の拡大を伴った (120msec 以上)、薬物抵抗性の重症心不全 (左室駆出率 35%以下) に対して確立された治療法である。一方、右室ペーシングによる恒久的ペースメーカー療法は徐脈性不整脈に対して広く行われ、唯一の根治的治療である。しかし右室ペーシングにより心室中隔と左室自由壁の収縮時相が異なる心室同期不全が誘発され、本療法開始後に心機能が低下する症例が存在する。右室ペーシングによる心機能低下は、正常心機能を有する徐脈性不整脈の患者でも起こり、既に心機能が低下した患者では、高率に心機能のさらなる低下が生じると考えられている。よって、CRT の適応基準を満たさない左室駆出率が軽度低下した徐脈性不整脈症例 (35%-50%) に対して右室ペーシングを行うと、心機能が低下して将来的に CRT の適応になり得る症例が存在すると考えられる。しかしながら、右室ペーシングに伴う心室同期不全の出現による心機能低下が、ペースラインの心機能 (左室駆出率) によって異なるかどうかは現在まで十分には検討されておらず、さら心機能低下を来たしうるか否かを恒久的ペースメーカー療法前に予測することは容易ではない。

よって、本研究の目的は、ペースラインの心機能 (左室駆出率) の程度により、右室ペーシングが心機能に与える影響が異なるかどうかを検討することである。つまり、左室駆出率の低下が軽度 (35%-50%) の症例であっても、右室ペーシング後に心機能低下が予想される徐脈性不整脈症例に対しては、右室ペーシング単独の恒久的ペースメーカー療法ではなく、CRT を施行した方が将来的な心機能低下を防止できるという仮説を検討することである。

【方法】

当院で過去に植え込み型除細動器 (ICD) の植え込みが施行され、左室駆出率が 35% 以上かつ右室ペーシング率が 5%未満の洞調律の患者 40 例を対象とした (平均年齢 71 歳、女性 28%)。この 40 例を左室駆出率が正常である 20 例 (>50%) と、左室駆出率が軽度低下している群 (35-50%) 20 例の 2 群に分け、それぞれの群で自己心拍時、および右室ペーシング時 (DDD モード、AV delay 50msec) の状態で心エコー図検査を行い比較検討した。左室同期不全の指標としては、二次元 speckle tracking 法を用いて、左室短軸断面乳頭筋レベルにおける、前壁と後壁の peak radial strain の時間差とし、過去の報告から 130msec 以上を有意な左室同期不全と定義した。

【結果】

左室駆出率正常群においては右室ペーシング時に左室駆出率の有意な増悪はなかったが ($60 \pm 7\%$ vs. $58 \pm 8\%$, $p=0.57$)、左室駆出率軽度低下群においては、左室駆出率は有意に増悪した ($43 \pm 4\%$ vs. $38 \pm 6\%$, $p<0.01$)。また、左室駆出率正常群では右室ペーシング時の左室同期不全の有意な増悪は認めなかったが (16.5ms ($0.0\text{ms} - 18.5\text{ms}$) vs. 27.5ms ($14.3\text{ms}-75.5\text{ms}$), $p=0.14$)、左室駆出率軽度低下群においては有意に増悪した (56.5ms

(16.0ms-81.1ms) vs. 169.9ms (107.9ms-251.3ms), $p<0.01$)。また、右室ペースング時に130msec以上の有意な左室同期不全が出現する割合は、左室駆出率軽度低下群と比較して、左室駆出率低下群で有意に多かった(左室駆出率正常群: 14.3% vs. 左室駆出率低下群: 68.4%, $p<0.01$)。多変量ロジスティック解析では、ベースラインの左室駆出率(オッズ比=0.87, $p<0.01$)が独立した右室ペースング時の有意な左室同期不全出現の規定因子であることが判明した。さらに右室ペースング時の左室同期不全と右室ペースング時の左室駆出率の低下度は、有意な負の相関を示した($r=-0.44$, $p<0.01$)。受信者動作特性曲線による解析から、左室駆出率のカットオフ値を48%とすると、感度81%、特異度71%で有意な左室同期不全の出現を予測する事が出来た。さらに左室駆出率のカットオフ値を42%とすると、感度100%、特異度94%で右室ペースング時に左室駆出率が35%未満になることが予測できた。

【考察】

正常心機能ならびに心機能が低下した症例に対する右室ペースングの影響は海外で既に報告されている。しかしながら、心機能を細分化しての右室ペースングの影響は国内外でも検討されていない。現在日本では徐脈性不整脈患者に対して年間4万例を超える新規ペースメーカー療法が行われている。しかしながら、右室ペースングによる心機能の低下に伴い、恒久的ペースメーカーからCRTへの再手術(アップグレード)がしばしば行われているのが現状である。本研究の結果から、左室駆出率が35-50%の患者群、特に48%未満の患者においては、右室ペースングにより有意な左室同期不全が出現する事が示された。さらに、左室駆出率が42%の患者群では、右室ペースングにより左室駆出率が35%未満になり、CRTの適応基準を満たすようになることも示された。よって、本研究の結果から左室駆出率が35%以上であっても、軽度左室駆出率が低下し(特に左室駆出率42%未満)、右室ペースングによる恒久的ペースメーカー療法が必要な徐脈性不整脈患者に対しては、右室ペースング単独ではなく、あらかじめCRTを施行した方が、再手術による合併症の回避、心不全の予防、また医療費の削減につながる可能性がある。

【結論】

右室ペースングによる左室機能障害の程度はベースラインの左室駆出率に関連していた。左室駆出率が35-50%の軽度の左室機能低下を伴った徐脈性不整脈患者は右室ペースング単独でなく、CRTの方が有用であるかもしれない。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 2652 号	氏 名	大岡 順一
論 文 題 目 Title of Dissertation	Risk Stratification of Future Left Ventricular Dysfunction for Patients with Indications for Right Ventricular Pacing Due to Bradycardia 軽度左室機能低下患者における右室ペースングの影響		
審 査 委 員 Examiner	主 査 石田達郎 Chief Examiner 副 査 文比 純 Vice-examiner 副 査 河野 誠司 Vice-examiner		

(要旨は1, 0 0 0字～2, 0 0 0字程度)

【目的と背景】

心臓再同期療法(CRT)は QRS 幅の広い重症心不全に対して確立された治療法である。一方、右室ペースングによる恒久的ペースメーカー療法は徐脈性不整脈に対して広く行われている。しかし右室ペースングにより心室同期不全が誘発され心機能が低下する症例が存在する。右室ペースングによる心機能低下は、心機能の正常な徐脈性不整脈患者でも起こり、既に心機能が低下した患者では心機能がさらに低下し、左室駆出率(EF)が軽度低下した徐脈性不整脈に対して右室ペースングを行うと、心機能が低下して将来的に CRT が必要となる可能性がある。しかし、右室ペースングに伴う心室同期不全の出現による心機能低下がベースラインの心機能(EF)によって異なるかどうかは不明である。本研究の目的は、ベースラインの心機能の程度と右室ペースングによる心機能変化との関係を検討することである。

【方法】

神戸大学医学部附属病院で植込み型除細動器が植え込まれ、EF が 35%以上かつ右室ペースング率が5%未満の洞調律の患者 40 例を対象とした。この 40 例を EF が正常(>50%)である 20 例と、EF が軽度低下(35-50%)している群 20 例の2群に分け、自己心拍時および右室ペースング時の心エコー図検査を行った。左室同期不全は、二次元 speckle tracking 法を用いて、左室短軸断面乳頭筋レベルにおける、前壁と後壁の peak radial strain の時間差とし、既報から 130msec 以上を有意な左室同期不全と定義した。

【結果】

EF 正常群においては右室ペースング時に EF は低下しなかったが、EF 軽度低下群においては、EF は有意に増悪した。また、EF 正常群では右室ペースング時の左室同期不全の増悪はなかったが、EF 軽度低下群においては有意に増悪した。また、右室ペースング時に 130msec 以上の有意な左室同期不全が出現する割合は、EF 軽度低下群と比較して、EF 低下群で有意に多かった。多変量解析では、ベースラインの EF が独立した右室ペースング時の左室同期不全出現の規定因子であった(オッズ比 0.87、 $p<0.01$)。さらに右室ペースング時の左室同期不全と右室ペースング時の EF の低下度は有意な負の相関を示した($r=-0.44$, $p<0.01$)。さらに、EF のカットオフ値を 48%とすると、感度 81%、特異度 71%で有意な左室同期不全の出現を予測する事が出来た。さらに EF のカットオフ値を 42%とすると、感度 100%、特異度 94%で右室ペースング時に EF が 35%未満になることが予測できた。

【考察と結論】

本研究の結果から、EF が 35-50%の患者群、特に 48%未満の患者においては、右室ペースングにより有意な左室同期不全が出現することが示された。さらに、EF が 42%の患者群では、右室ペースングにより EF が 35%未満になり、CRT の適応基準を満たすようになることも示された。よって、EF が 35%以上であっても、軽度 EF が低下し(特に EF42%未満)、右室ペースングによる恒久的ペースメーカー療法が必要な徐脈性不整脈患者に対しては、右室ペースング単独ではなく、あらかじめ CRT を施行した方が、再手術による合併症の回避、心不全の予防、また医療費の削減につながる可能性が示唆された。

本研究は、右室ペースングによる左室機能障害の程度がベースラインの EF と関連することを示し、EF が 35-50%の軽度の左室機能低下を伴った徐脈性不整脈患者に対しては、右室ペースングより CRT の優位性を示したという点で臨床医学における有用性が高いと認める。以上より、申請者は、博士(医学)の学位を得る資格があるものと認める。