

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

佐藤 如雄

専攻分野：内科学

コース：循環器内科

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Prognostic Value of Exercise Left Ventricular End-Systolic Volume Index in Patients with Asymptomatic Aortic Regurgitation: An Exercise Echocardiography Study

(無症候性大動脈弁閉鎖不全症患者における運動時左室収縮末期容積係数の予後予測因子としての有用性)

共著者：

Masaki Izumo, Kengo Suzuki, Seisyou Kou, Kihei Yoneyama, Maya Tsukahara, Kanako Teramoto, Keisuke Minami, Shingo Kuwata, Ryo Kamijima, Kei Mizukoshi, Akio Hayashi, Sachihiko Nobuoka, Eiji Ohtaki, Tomoo Harada, Yoshihiro J. Akashi

緒言

大動脈弁閉鎖不全症(AR)の患者が無症候であっても、収縮能低下を意味する左室駆出率(LVEF)の低下もしくは著明な左室拡大を認めれば、手術適応とされているが、手術の至適時期についてはエビデンスが少なく、議論の余地がある。近年、無症候性弁膜症患者における運動負荷心エコー図検査の有用性の報告が散見されるようになり、今回我々は運動負荷心エコー図検査を用いて、無症候性高度 AR 患者における予後予測因子を検討した。

方法・対象

2012年2月から2015年8月の期間に運動負荷心エコー図検査を施行した収縮能の保たれている無症候性高度 AR 患者連続 75 例を対象とし

た。除外項目は(i)心房細動例、(ii)中等度以上の他の弁膜症合併例、(iii)初回心エコー図検査施行時に米国のガイドラインにてclass IもしくはIIaの手術適応例、(iv)画像描出不良例とし、最終的に60例を研究対象とした。全例で安静時心エコー図検査を施行後、同日に運動負荷心エコー図検査を施行した。負荷方法は半臥位エルゴメータを用い、3分毎に25ワット漸増するプロトコルで症候限界まで運動を行った。25ワットプロトコルが不可能と判断した場合は、3分毎に10ワット漸増するプロトコルに変更した。臨床転帰は1)主要有害心血管イベント、2)米国心臓病学会における2014年のガイドラインにてclass Iもしくはclass IIaの手術適応と定義し、心エコー図検査指標における無症候性高度AR患者の予後予測因子を検討した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会(承認1288号)の承認を得たものである。統計はt検定、Cox比例ハザード回帰分析、Net reclassification improvement(NRI)、Kaplan-Meier解析を用いた。

## 結果

観察集団は年齢平均が62歳、37人(62%)が男性であった。平均観察期間は731日で、12例(心不全2例、手術適応到達10例)にイベントが発生した。イベントの有無で群分けし、安静時の心エコー図検査所見を比較したところ、イベント群は安静時左室径(収縮末期径:left ventricular end-systolic dimension(LVESD)、拡張末期径:left ventricular end-diastolic dimension(LVEDD))および左室容積(収縮末期容積:left ventricular end-systolic volume(LVESV)、拡張末期容積:left ventricular end-diastolic volume(LVEDV))が有意に大きかった( $p < 0.05$ )。収縮能および拡張能の指標である安静時LVEF、 $s'$ 、E/A、E/e'は有意差を認めなかった。運動負荷心エコー図検査所見はイベント群で、最大運動負荷時LVEDD、LVESD、LVESV、LVEDVが有意に大きく、最大運動負荷時LVEFが有意に低かった( $p < 0.05$ )。

Cox比例ハザード回帰分析の結果、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)値と最大運動負荷時LVESVi(LVESVを体表面積で除した値)が独立した予後予測因子であった。また安静時LVESViに最大運動負荷時LVESViを追加したところ総再分類改善度(Net reclassification improvement:

NRI)は 0.114(p=0.049)と予後予測能は有意に改善した。Kaplan-Meier 解析の結果、カットオフ値を最大運動負荷時 LVESVi:40ml/m<sup>2</sup>とした時、予後が層別可能であった。

### 考察

本研究では、左室収縮機能の保たれた中等度以上の無症候性 AR 患者における運動負荷心エコー図検査の有用性と、最大運動負荷時 LVESVi が独立した予後予測因子となる可能性が示唆された。

先行研究において、無症候性 AR 患者で運動負荷心エコー図検査を用いて算出した収縮予備能が、術後の左室収縮機能改善の予測因子であると報告されており、運動負荷心エコー図の有用性が示されている。拡張した左室において、左室径は左室容積と相関しないことが知られている。また LVESV は予後や収縮能、血行動態を反映すること、安静時 LVESVi が無症候性 AR における予後と関係していることが報告されており、AR に伴う容量負荷によって拡張した左室容積の評価は有用であると考えられる。

### 結論

左室収縮能の保たれた無症候性 AR 患者における運動負荷心エコー図の有用性を証明した。最大運動負荷時 LVESVi は無症候性 AR 患者の独立した予後予測因子と考えられた。