

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：笠川 彰

専攻分野：内科学（循環器内科）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Novel Device-Based Algorithm Provides Optimal Hemodynamics During Exercise in Patients with Cardiac Resynchronization Therapy

(心臓再同期療法患者における新規アルゴリズムは運動中の血行動態を最適化し得る)

共著者：

Ikutaro Nakajima, Masaki Izumo, Yui Nakayama, Marika Yamada, Makoto Takano, Hisao Matsuda, Toshiyuki Furukawa, Hidekazu Miyazaki, Tomoo Harada, Yoshihiro J Akashi

緒言

心不全において心室内伝導障害、心房心室間同期不全、心室内同期不全、心室間同期不全が生じることが確認される。これらの伝導障害、同期不全の改善のために右心室、左心室の両心室ペーシングを行う治療として、心臓再同期療法(Cardiac Resynchronization Therapy)がある。この心臓再同期療法は、十分な薬物治療を行っても改善を認めない重症心不全に対しての治療法として適応されるも responder が 52-69%の頻度に限られているとされ、その原因として日々生活の中で変化する心臓の状態に対して、安静時にのみ調整した設定での両室ペーシングを行うことも一つの理由とされる。現行で本邦保険収載されたデバイスの一部には、仮想的設定に基づいて策定されたアルゴリズムを用いた自動調整機能付きのものが存在する。これらアルゴリズムの実臨床における有意性は科学的に証明されているが、仮想されたアルゴリズムが実際運動時に対して妥当であるかどうかの検証は無い。そのため、我々は運動負荷心臓超音波検査を用いて、心臓再同期療法後の慢性心不全患者の運動負

荷による至適設定の変化の観察と当該アルゴリズムの妥当性を検討する。

## 方法・対象

新規アルゴリズムによる自動調節機能付き心臓再同期療法 (adaptivCRT: aCRT) を植え込まれた 27 例に対して、運動負荷心臓超音波検査を施行。安静時、運動時を 2 つのステージに分け (安静時から HR10/min 増加した際に Ex1、HR20/min 増加した際に Ex2 と定義した)、それぞれのステージにて心臓超音波検査にて最適化された際の所見と、新規アルゴリズムで自動調節された際の所見を比較した。所見としては、プログラマーに得られる AVdelay、VVdelay、また心臓超音波検査所見にて得られる Trans Mitral Flow (in flow) : E波、A波、DFT (Diastolic filling time) また、LVOT-VTI 左室流出路パルスドプラであった。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認第 4127 号) の承認を得たものである。統計は student *t* 検定または Wilcoxon 検定を使用し、連続変数間の相関はピアソンの相関係数を用いて計算をした。

## 結果

aCRT を植え込み 6 か月後で、NYHA (New York Heart Association) は改善 ( $P<0.001$ ) のみならず EF (ejection fraction) も改善をしていた。 ( $P<0.003$ )

次に、安静時と比べ運動時のそれぞれのステージで至適 AV delay は短縮した。 (Ex1:  $P<0.0001$  Ex2:  $P<0.018$ ) 一方で、運動時による心拍数増加と VV delay では相関はなかった。 ( $P<0.9$ )

超音波検査にて最適化した際の LVOT-VTI と aCRT にて自動調節された LVOT-VTI を安静時、運動時のそれぞれのステージで比較をすると、それぞれで高い相関性を示した。 (baseline:  $r=0.95$   $P<0.001$ , Ex. 1:  $r=0.94$   $P<0.0008$ , Ex. 2:  $r=0.88$ ,  $P<0.001$ ) また、aCRT でのペーシングモードにて分けると BIVP では高い相関性を示し (baseline:  $r=0.90$   $P<0.001$ , Ex. 1:  $r=0.94$   $P<0.001$ , Ex. 2:  $r=0.89$ ,  $P<0.001$ ) また、LV only では、安静時では超音波検査にて最適化された値より高い傾向を示し (median 13.2 cm, range 12.2-16.9 cm vs. median 11.7 cm, range 10.8-13.4 cm,  $P=0.08$ ) また、最大運動時では LV only にて、超音波検査での最適化と比べて LVOT-VTI は高い事を示した。 (17.6 cm, range 15.4-19.7 cm vs. 14.7 cm, range 9.8-15.9 cm,  $P=0.016$ )

## 考察

運動中の aCRT アルゴリズムの有効性に関する我々の研究の主な結果は以下のようにまとめることができる 1) 最適な AV 遅延は運動レベル増加と共に短くなる。2) 運動中の AV 最適化は DFT を増加させる可能性がある。3) 最適な VV 遅延は相関なく安静から運動まで変化した。4) 安静時と運動時の両方で、1 回拍出量に関して aCRT とエコー最適化の間に有意な相関が示された。5) 正常な AV 伝導を有する CRT 患者における LV only pacing は、手動最適化された従来の BIVP と比較して、運動中により高い一回拍出量を駆出することができた。1)2)3)に関して、これまでの研究でも示されてきたが、本研究でも同様の所見が得られた。そのため、従来での安静時だけでの CRT 最適化では限界があり、また、心臓再同期療法導入後に適宜、最適化をする必要があると考えられた。そのため、自動調節機能付き心臓再同期療法の必要性を示すことができたと考える。また、本研究において aCRT アルゴリズムは、安静時だけでなく運動時にも自動調整を行いそれぞれの状態に合わせて最適化し得たと考えられた。そして LV only pacing ではさらに従来超音波検査での最適化と比べてさらに拍出量を改善させた事は注目すべき点であった。

#### 結論

CRT は安静時、運動時にて至適設定が変わり、適宜私生活にて変わり得る状態に安静時での最適化のみでは対応ができない事が考えられた。そして自動調節機能のある aCRT アルゴリズムは、私生活にて最適な CRT 設定を自動調整し得る。