

主論文要旨

論文提出者氏名：杵渕 聡志

専攻分野：外科学（心臓血管外科）

指導教授：宮入 剛

主論文の題目：

大動脈弁置換術における心電図ストレインの頻度及び術後変化と予後との関連

共著者：

出雲 昌樹、栗田 真吾、北 翔太、鈴木 寛俊、奥山 和明、
上嶋 亮、大野 真、田邊 康宏、明石 嘉浩、宮入 剛

緒言

超高齢化社会を迎え、大動脈弁狭窄症 (aortic stenosis: AS) は増加の一途を辿っている。AS において心電図ストレインは左室心筋線維化や予後との関連が報告されているが大動脈弁置換術 (aortic valve replacement: AVR) 前後の変化や予後との関連、また治療方法の比較について検討したものはない。今回我々は AS 患者における AVR 前後の心電図ストレインの頻度と変化、予後との関連を検討した。

方法・対象

2014年1月～2017年12月に当施設において高度 AS ($AVA \leq 1.0\text{cm}^2$)

に対して AVR を施行した患者 281 例の内、①他疾患が同時治療された 57 例（冠動脈バイパス術 29 例、他弁膜症手術 19 例、大動脈手術 5 例、その他不整脈手術 9 例、重複疾患含む）、②1 年後心電図評価未施行症例 51 例、③術前後でのストレイン評価困難 44 例（完全左脚ブロック：27 例、ペースメーカー波形：17 例）を除外した単独 AVR 129 例を後ろ向きに観察した。対象患者は術前及び術一年後に 12 誘導心電図と経胸壁心臓超音波検査を施行した。予後評価としてエンドポイントを全要因死亡、心不全入院とし、疾患背景と検査結果を対比させ統計評価を行った。統計は 2 群間比較に t 検定とカイ二乗検定を、関連因子検討にロジスティック回帰分析を、予後評価に Kaplan-Meier 法を用いたノンパラメトリック生存時間分析と Cox 比例ハザードモデルを用いた。

尚、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認番号 第 3871 号）において承認を得たものである。

結果

対象 129 例中、術前ストレイン群は 53 例（41.1%）で、非ストレイン群と比較して New York Heart Association (NYHA) functional class III 以上の患者の割合と高血圧既往が高く、AVR 手法の割合は同等であった。心電図所見では、術前ストレイン群は左室肥大が高度で、心房細動患者の割合が少なかった。経胸壁心臓超音波検査所見では、術前ストレイン群で左室駆出率は低く、左室心筋重量や AS の重症度、左室拡張能として E/e' や三尖弁逆流圧較差が高値であった。また術後の患者人工弁不適合の頻度は術前ストレイン群に多く認めた。

術前ストレイン例 53 例うち、術後改善群は 32 例（60.4%）に認めた。術後ストレイン群では、術前高血圧が少なく、冠動脈疾患既往は多かった。

術前ストレイン群と非ストレイン群で予後に差はなかった。また術後

ストレイン改善と非改善群でも予後に差はなかった (log rank p=0.50)。単変量解析では年齢、体表面積、NYHA functional class III以上、AVRの手法、心電図所見上 QT Interval、経胸壁心臓超音波所見上 AS 重症度が術後予後との関連を認めた。

考察

心電図ストレインは心内膜下虚血の所見として知られ、左室心筋重量増加による心筋酸素需要の増大と冠動脈血流の不均衡や左室心筋の肥大による不十分な細動脈と毛細血管床の拡張、左室心筋ストレス増加による酸素需要増大などが挙げられる。本研究においても矛盾せず、ASによる左室心筋肥大における異常再分極、冠血流予備能低下が心電図ストレインの機序として示唆された。高血圧患者や冠動脈疾患既往患者は左室心筋へのAS以外の影響が考えられ、ストレイン改善に関与したと考えられる。

心電図ストレインは左室心筋間質繊維化マーカーであり、予後の悪化の指標との報告がある。今回AS術前ストレイン例の約60%症例でAVRによる心電図ストレインの改善を見たことは、AVRによる心筋酸素需要量の低下や左室肥大及び機能低下の改善が心電図ストレインの改善に関与するものと考えられた。

本研究にて心電図ストレインの有無及び変化と予後に関連は認めなかった。ASに対する治療戦略と予後予測としての意義は少ない可能性があるが、除外症例においてイベントの発生率が高い傾向があり、術前後心電図所見は重要な意義を持つものと考えられる。

心電図ストレインはAVR後の独立した予後不良因子として注目され、多くの研究においても同様の結果を報告している。今回先行研究と異なった結果が出た要因として①本研究の目的の一つである術前後での心電図変化に関して追跡し得た症例のみを抽出し、術後の新規左脚ブロック症例やペースメーカー症例は除外していること（除外症例95例中30

例、31.6%)。②それらは術後予後との関連が報告されていること。③本邦及び当院での経カテーテル的 AVR 導入が欧米諸国と比較して遅く、予後追跡期間が短いこと。④症例数が少ないことが挙げられた。

現在の治療適応基準では心電図ストレインが手術リスクに加えて AVR 手法選択の項目として有用性は低いと考えられた。しかし本研究結果において外科的 AVR は術後予後と関連しており、今後経カテーテル的 AVR の適応が外科的 AVR の高リスクから中等度リスク症例へと拡大すると、どちらの治療法も選択余地のある臨床現場において、ストレインの有無は早期治療決定への参考項目となる可能性がある。

結語

AS における心電図ストレインは治療介入により約 60%に改善を認め、治療方法にその差は認めなかった。心電図ストレインの有無や治療によるその改善と術後予後との関連を認めなかったが更なるエビデンスの構築が必要と考える。