

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：村田 理沙子

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Changes in Exercise Stress Echocardiographic
Parameters before and after Transcatheter Mitral
Valve Edge-to-edge Repair

（経皮的僧帽弁クリップ術前後の運動負荷心エコー検査指標の変化について）

共著者：

Shingo Kuwata, Masaki Izumo, Noriko Shiokawa, Yukio
Sato, Taishi Okuno, Masashi Koga, Kazuaki Okuyama,
Yasuhiro Tanabe, Tomoo Harada, Yuki Ishibashi,
Yoshihiro J Akashi

緒言

僧帽弁逆流（MR）は生活の質の低下、心不全再入院率の増加、生存率の低下と関連していることが過去の報告で明らかとなっている。また、弁尖または腱索、乳頭筋の器質的異常によって生じる MR は一次性 MR とよばれ、左室や左房の拡大または機能不全によって生じる MR は二次性 MR とよばれる。MR は様々な原因から生じるが、その重症度は血行動態の変化により著しく変化する。運動中の MR の悪化は運動能力の低下と死亡率の増加と関連すると報告されている。安静時に中等度以下の MR 重症度であっても、運動により重症度の増悪する運動誘発性 MR に対する治療介入も積極的に検討すべきである。しかしながら、運動誘発性 MR の患者において外科的介入の報告は行われてきたが、経皮的僧帽弁クリップ術(Transcatheter Mitral Valve Edge-to-edge

Repair: TEER)の効果を評価する研究は限られている。そこで、本研究は二次性 MR 患者に生じた運動誘発性 MR に対する TEER の有用性を検討した。

方法・対象

研究対象は、TEER 前後に運動負荷心エコーを受けた二次性 MR 患者で、2018 年 4 月から 2020 年 12 月までの間に手術を施行された患者 15 人を対象とした。全ての患者に対して TEER についての説明を行った後に、同意を得た。

本研究の primary endpoint は、1 年後再入院率と死亡率とし、secondary endpoint は NYHA 分類によって評価された自覚症状と TEER 前後に施行した運動負荷心エコーにより測定された血行動態指標の変化とした。全てのエコー検査指標は術前と術後 3 ヶ月時に測定された。

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 5262 号）の承認を得たものである。統計は Mann-Whitney U 検定またはカイ二乗検定を使用した。分析は JMP Pro15 (SAS Institute、NC、米国) を使用して実施した。

結果

研究に参加した 15 人の患者は、TEER 後に心不全による再入院が 13% で、死亡例はなかった。運動負荷時の MR の重症度は術前後で改善し、NYHA 分類による自覚症状も改善した。

手術前後の運動誘発性肺高血圧や心拍出量に関しては有意な差を認めなかった。しかしながら、手術後の安静時 MR の重症度は有意に改善しており ($p=0.0125$)、運動誘発性 MR に関しても有意な改善が得られていた ($p<0.0001$)。さらに、術後 1 年後の New York Heart Association (NYHA) 機能分類を用いた評価による自覚症状は改善していた ($P<0.0001$)。

追加解析として、僧帽弁複合体の異常を原因とする二次性 MR の病因に基づいて心房性二次性 MR（27％）と心室性二次性 MR（73％）に分けて解析を行った。

二次性 MR の病因のうち、従来の概念である心室性二次性 MR に対する TEER の有効性に関する治療研究は以前より行われてきた。最近では、心房性二次性 MR も心室性二次性 MR と同様に心不全再入院や死亡率が高いと考えられてきているが、現在心房性 MR に対する確固たる治療戦略は確立されていない。追加解析の結果、心房性二次性 MR も心室性二次性 MR と同様に運動負荷心エコー指標において有意な差は認めず、両群ともに手術後の MR の改善が示された。結果より、心房性二次性 MR に対しても TEER は有効である可能性が示唆された。

考察

本研究は運動誘発性 MR に対する TEER の安全性と効果を示した。TEER によって MR の重症度と主観的な症状が改善され、再入院率が低くなることが示された。また、心エコー評価では、MR の重症度以外の指標には明確な変化が見られなかったが、その理由については規模を拡大した追加研究が必要と考える。

結論

研究結果より TEER は運動誘発性 MR に対して安全かつ有効な治療法であることが示された。