

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

上 嶋 亮

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：

Predictors of Exercise-Induced Pulmonary Hypertension
in Patients with Asymptomatic Degenerative Mitral
Regurgitation: Mechanistic Insights from 2D
Speckle-Tracking Echocardiography

(無症候性器質的僧帽弁逆流患者における運動誘発性肺高
血圧の予測因子：二次元スペックルトラッキング法を用いた検討)

共著者：

Kengo Suzuki, Masaki Izumo, Shingo Kuwata, Kei Mizukoshi, Manabu
Takai, Seisyou Kou, Akio Hayashi, Keisuke Kida, Tomoo Harada,
Yoshihiro J. Akashi.

緒言

器質的僧帽弁閉鎖不全症(Degenerative mitral regurgitation; DMR)は全人口の2~3%に認められ、日常臨床でしばしば出会う心疾患である。有症候患者に手術が推奨されることに異論はないが、無症候患者における至適手術時期の決定は難しく、未だ議論の中である。

無症候性 DMR において、運動誘発性肺高血圧(Exercise induced pulmonary hypertension; EIPH)が予後予測因子となることが広く知られているが、最も EIPH に寄与している因子の解明はされていない。本研究は無症候性 DMR における EIPH 発症の機序とその予測因子を解明することを目的とした。

方法・対象

左室収縮能の保たれた中等症以上の DMR を有する無症候患者で、運動負荷心エコーを施行した連続 91 名を対象とした。この内、除外基準に抵触した 16 名を除外し、75 名がエントリーされ、EIPH 群と非 EIPH 群に分類した。対象全例の各種心エコー指標を安静時および最大運動負荷時に取得し、各種心疾患の予後因子として知られている左房機能を評価すべく、2D スペックルトラッキング法を用いた左房機能解析を追加し、左房機能をリザーバー機能、導管機能、ブースターポンプ機能に分けて評価した。

統計解析にあたっては、二群比較には対応のない t 検定、 χ^2 検定を用い、運動時肺動脈圧と各種心エコー指標の相関にはピアソンの相関分析を用いた。多変量線形回帰分析により EIPH に寄与する因子を検討し、ROC 解析でそのカットオフ値を検討した。

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。

結果

EIPH は 25 例に生じた。EIPH 群は非 EIPH 群と比較し有意に年齢が高かった($p=0.01$)。各種心エコー指標は安静時には二群間に差はなく、最大運動負荷時には E/E' のみ EIPH 群が有意に高値であった($p=0.01$)。また左房機能の内、リザーバー機能(LA strain-s)、導管機能(LA strain-e)は EIPH 群が有意に低値であった(all $p<0.001$)。多変量解析の結果、LA strain-s は EIPH 予測が可能な唯一の安静時心エコー指標であり、ROC 解析の結果、カットオフ値は 26.9%(感度：80%、特異度：74%)であった。

同値を用いてリザーバー機能低下群、維持群に群別し予後を追跡すると、リザーバー機能低下群は維持群に比して心血管イベント発生率が有意に高かった(Log-rank $p<0.01$)。

考察

2D スペックルトラッキング法は非侵襲的かつ自動的に指定した心筋スペックルを追跡し、心筋の動きや速度、機能を評価する事ができる新技術である。本研究はこの技術を応用し、3つの左房機能を再現性良く正確に評価した。リザーバー機能は左房コンプライアンスと左室収縮機能によって規定されるが、本研究は左室収縮能維持症例を対象としているため、リザーバー機能の低下は左房コンプライアンスの低下に起因するものと考えられる。MR ジェットは心室収縮期に左房内に流れ込むため、その時相に相当するリザーバー機能が MR 患者においては重要であり、EIPH 発現に最も寄与していると説明できる。

DMR 患者に生じる左房拡大は、MR の重症度および罹患期間を反映する。先行研究では左房サイズが心血管イベントの予後予測因子と報告されているが、本研究では左房径、左房容積共に EIPH と有意な関連を認めなかった。これは先行研究に比し本研究では対象症例がより若く、罹患期間が短く、より軽症例まで含んでいたため、著明な左房拡大に至らなかったことに起因すると考えられる。過去の研究においては、左房機能は MR が中等症の段階から低下することが示されており、本研究においても左房拡大はないが左房機能が低下している症例を多く認めた。以上より左房機能低下は左房拡大よりも早期に生じ始めるため、左房リザーバー機能は左房サイズよりも早い段階で鋭敏に DMR の容量負荷所見を反映すると考察される。よって 2D スペックルトラッキング法を用いた左房機能評価は、より早期に無症候性 DMR 患者における EIPH を予測することができると考えられた。

結論

EIPH は無症候性 DMR 症例の 33%に生じた。左房リザーバー機能の低下が EIPH 発症に寄与しており、LA strain-s は無症候性 DMR における EIPH 発症を早期に予測できる有用な指標であり、無症状生存率にも関与して

いた。以上より、2D スペックルトラッキング法を用いた左房機能評価は無症候性 DMR 患者における EIPH および予後予測に有用であることが示唆された。