

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17513

研究課題名（和文）心臓再同期療法の効果における右室・左室間相互作用の影響の解明

研究課題名（英文）Impact of ventricular interdependence on cardiac resynchronization therapy

研究代表者

佐藤 希美（Sato, Kimi）

筑波大学・医学医療系・助教

研究者番号：30823679

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：心臓再同期療法是薬物治療抵抗性の心臓機能が低下した重症心不全症例の治療法として確立されているが、治療効果が限定的な場合があることが知られている。これまでは左心室の機能や心臓の収縮するタイミングを是正することが主に検討されてきていたが、この研究では右心室と左心室の関係、心臓再同期療法のペースングのアルゴリズムが右心室に対して与える影響について検討し、右心機能の改善が顕著であったペースングアルゴリズムでは、治療反応性が良好であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心臓再同期療法是薬物治療が有効でない心不全症例に対する治療法として現在広く行われているが、右心機能が低下した症例では治療効果が乏しい事や、治療反応性が悪い症例が一定数認められることが問題となっている。この研究により、右心機能の悪い症例であっても、特定のペースングアルゴリズムを選択することで治療反応性が期待できる可能性が示され、心臓再同期療法の治療効果を高めるためには左心室だけでなく、右心室との関連も含めた総合的評価が重要であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Cardiac resynchronization therapy is a treatment option for symptomatic patients with heart failure despite guideline-directed medical therapy to improve cardiac function, symptoms, and prognosis by adjusting left ventricular dyssynchrony. Although, around 30% of candidates ultimately do not benefit from the therapy, indicating the importance of incorporating ventricular interdependence and right ventricular function as well as left side of the heart. In this study, we showed that synchronized left ventricular pacing showed greater improvement in right ventricular function and response to the treatment. This results indicated that physiologic pacing had an advantage in right ventricular mechanics, which may lead to a favorable outcome.

研究分野：循環器内科

キーワード：心不全 心エコー Multimodality imaging 心臓再同期療法

1. 研究開始当初の背景

(1) 心臓再同期療法 (CRT) は左室非同期を有する左室収縮能が高度に低下した重症心不全症例の予後を改善する治療法として確立されている。一方で、CRT 施行例の 30 から 40% 程度は CRT の効果が得られないという問題がある。そのため、その効果予測は極めて重要であるが、依然として課題がある。

(2) 従来、CRT 効果予測には、心エコー図法を用いた左室非同期のパターンや心臓 MRI による左室心筋線維化の有無の評価が重要視されてきた。一方、最近の研究では右心機能や右室-左室間非同期の是正が治療効果に関連する可能性が示唆されている。しかし、CRT 施行症例における右心機能や右室-左室間非同期の役割について、系統的な研究は行われていない。

(3) 最新の CRT 装置には、房室伝導が保たれた左脚ブロックの症例に右室同期下左室単独ペーシング (LVP) を行うアルゴリズムが搭載されており、このアルゴリズムを用いることで両心室ペーシング (BiVP) と比較して心不全入院や心臓死などの予後が改善することが報告されている (Birnbaum D et al. Heart rhythm. 2013)。機序としては、BiVP における右室ペーシング (RVP) が右室非同期や右室-左室間非同期を助長させている可能性が考えられるが、右心機能や同期不全への BiVP と LVP の影響の違いについての系統的な検討は行われていない。

2. 研究の目的

LVP 機能を有する CRT 施行例を対象に、心エコーを用いて右室機能ならびに左室-右室間での非同期を評価し、右室機能が CRT 施行後の心機能にどのような影響を及ぼし、その予後とどのような関連があるのかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、ガイドラインの適応基準に応じて筑波大学附属病院で CRT 植え込み術が行われた症例のうち、LVP 機能を有するペースメーカー (aCRT, Medtronic, Mounds View, MN) が植え込まれた症例を対象とした。対象症例のペーシング設定は、aCRT のアルゴリズムにより、LVP と BiVP に調整された。両群において、治療前と治療後 6 か月の心エコー指標を評価し、治療前後の心エコー指標の比較、左室リバーシブルリモデリングの有無について比較を行った。左室リバーシブルリモデリングは、治療後 1 年の左室収縮末期容積 (LVESV) の 15% 以上の縮小と定義し、心エコー指標として、左室駆出率、左室容積、左房容積係数、TAPSE、三尖弁輪 s', fractional area change ratio, RVFWLS, dyssynchrony 指標 (IVMD, TSD, RV-SD4) の評価を行った。また、2D-speckle tracking 解析は vendor independent software を用いて解析した (Image Arena 4.6; TOMTEC Imaging Systems, Munich, Germany)。

4. 研究成果

対象症例は 29 例、LVP (11 例) と BiVP (18 例) の治療前の心エコー検査指標の比較では、LV 群で非虚血性心筋症が高率であったが、心エコー指標の比較において両群に明らかな差異は認められなかった。治療前後の心機能指標の比較では、LVP 群で三尖弁 s' や TAPSE などの右心機能指標の有意な改善を認めたのに対して、BiV 群では明らかな改善は認めないという結果であった (Fig. 1)。一方で、左室駆出率、左室容積、非同期

の指標の改善は両群で同程度であった。対象症例のうち、15例(52%)でリバースリモデリングを認め、BiVP7例に対して、LVP9例と有意に高率であるという結果であった。また、多変量解析にてリバースリモデリングを規定する因子についても検討を行ったが、心電図パターンに加えて、LVPが独立して関連性を認めた。これらの結果からは、LVPによる生理的なペースングが、右室非同期と左室機能に対する負の影響を抑制し、より良好な治療効果が得られた可能性が考えられた。

Figure 1

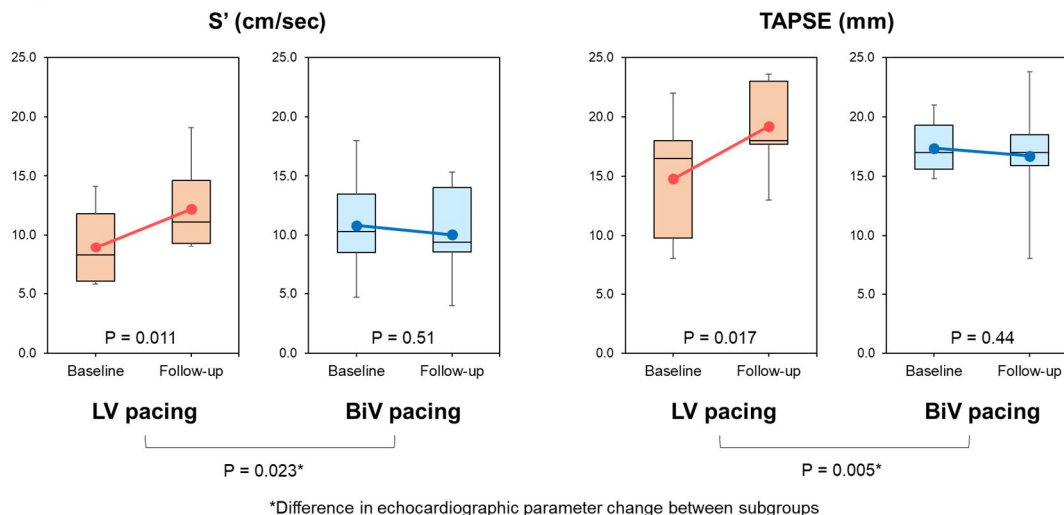
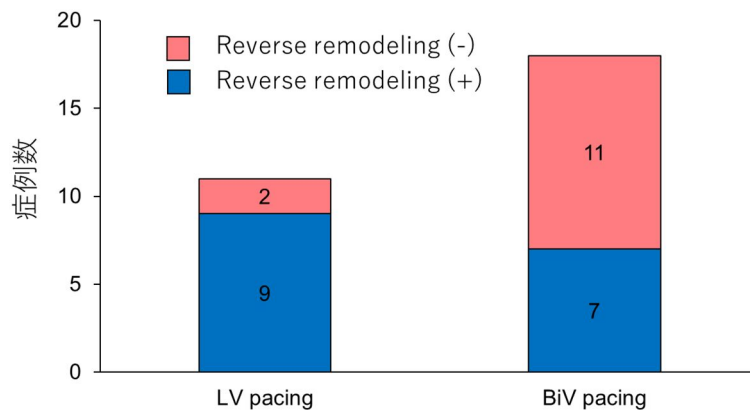


Figure 2



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤希美
2. 発表標題 心室再同期療法における右室同期左室単独ペーシングの右心機能改善効果と左室リバースリモデリングとの関連
3. 学会等名 日本心エコー図学会第30回学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------