

氏名（本籍）	酒巻 文子		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博乙第	2720	号
学位授与年月	平成 27 年 1 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	左脚ブロック症例における M モード法を用いた新たな左室非同期評価法の試みと、その心臓再生同期療法効果予測への応用		
主査	筑波大学教授	医学博士	川上 康
副査	筑波大学教授	医学博士	小池 朗
副査	筑波大学教授	博士（医学）	堀米 仁志
副査	筑波大学教授	医学博士	久賀 圭祐

論文の内容の要旨

（目的）

薬剤抵抗性重症心不全では、両心室ペースメーカーによる心臓再同期療法（CRT）は有用な治療であるが、ノンレスポonderが 30 から 40%存在するため、効果の事前予測が課題である。心エコー図法により左室壁運動の非同期は有用な指標とされているが、未だ確立されていない。CRT の適応となる多くの症例は左脚ブロックを有し、中隔と側壁および後壁の間で収縮時相の差が生じることから、左室の M モード法によって非同期の定量化が試みられてきた。代表的な指標である septal to posterior wall motion delay (SPWMD) は臨床的な有用性が否定されており、本研究者は既に SPWMD が左脚ブロックの病態生理を反映していないことを確認している。本研究では、左脚ブロックの病態に基づいた新たな M モード指標を確立し、CRT 効果予測における有用性を検討した。

（対象と方法）

左脚ブロックを伴う左室機能低下例 54 例を対象とし、心房細動、高度の弁膜症例および至適画像が得られなかった症例は除外した。左室乳頭筋レベルの短軸像において左室 M モード像の解析を行い、前壁中隔と後壁間の最短かつ最大変位の部位で SPWMD を測定した。新たな非同期指標として中隔の収縮期最早期の変位点と後壁の最大変位点との間で時相差を測定する指標 first peak-SPWMD を計測した。また、最早期の変位点が前壁中隔に認められない場合は任意方向 M モード法を用いて、M モードラインを反時計方向に回転させ、より下壁方向で変位点の検出を試みた。非同期の判定基準としてスペックルトラッキング法を用いて左室短軸像の radial strain 解析を行い、最早期と最遅延セグメント間のピーク radial strain の時間差 (Td : time difference) を非同期の指標とした。正常コントロール 20 例における SPWMD、first peak-SPWMD の平均+2 標準偏差値をそれぞれの非同期のカットオフ値とした。また、Td によって決定した非同期の有無を基準とし、

SPWMD および first peak-SPWMD のカットオフ値で判定した非同期の有無を比較して、各々の測定法における非同期検出率を求めた。心エコー図検査を CRT 前および 6 ヶ月後に施行し、6 ヶ月後の左室収縮末期容量が 15%以上減少した場合を CRT レスポンダーと定義した。

(結果)

左脚ブロック症例の中隔 M モード像は 10 パターンに分類された。22 症例では中隔の最大変位点が最早期変位点の後方に認められたために SPWMD と first peak-SPWMD の計測部位に違いが生じた。20 例で AMM 法を使用した結果、SPWMD の測定可能率が 45 例(88%)であったのに対し、first peak-SPWMD は 49 例(96%)と向上した。最早期収縮セグメントにおけるスペクトルトラッキング法と first peak-SPWMD および SPWMD との一致率はそれぞれ 98%、27%で($p < 0.001$)、最遅延セグメントでは 90%、16%であった($p < 0.001$)。first peak-SPWMD と Td には強い相関関係が認められた(first peak-SPWMD: $R^2 = 0.86$, $p < 0.001$; SPWMD: $R^2 = 0.28$, $p < 0.001$)。SPWMD および first peak-SPWMD のそれぞれのカットオフ値に基づいた非同期の検出率は、SPWMD 57%, first peak-SPWMD 90%であった。CRT が行われた 31 例中 20 例(65%)がレスポンダーであった。受信者操作特性解析により、SPWMD に比して first peak-SPWMD によるレスポンダー予測の有用性が示された(感度/特異度/正診率; first peak-SPWMD: 80 / 90 / 83%; SPWMD: 35 / 100 / 58%)。

(考察)

左脚ブロックの収縮伝播パターンは中隔の収縮が自由壁に先行することから、中隔における計測点に注目した。左脚ブロック中隔の最早期変位点は septal flash と呼ばれ、B モード像でも確認できることがある。しかし septal flash は瞬時の運動であるため視覚的に確認が困難な場合があり、時間分解能の高い M モード法が有用である。本研究では、中隔 M モード像が 10 パターンにもおよび、極めて多様であることも明らかにした。これは複数のピークが多様なタイミングで出現するためであり、複雑な中隔像においては代表点の決定がしばしば困難な例を経験する。このような煩雑さは計測値の再現性を著しく低下させる。first peak-SPWMD では最早期のピーク点を選択すると明確に定義し、これは先述した左脚ブロックの収縮伝播に忠実である事に加え、臨床での再現性を大幅に改善すると考えられる。M モード法の限界として壁運動を評価可能な領域が前壁中隔に限定され、septal flash が下壁中隔領域にある場合には検出できないことが挙げられる。この限界を解決するために、任意方向 M モード法を応用し、収縮最早期変位点が認められなかった症例の約半数に変位点が検出され、臨床での実用性を高めた。

審査の結果の要旨

(批評)

左脚ブロックの病態に基づいた新たな M モード指標を確立し、CRT 効果予測における有用性を検討した論文である。左脚ブロック症例の M モード像における収縮期の第一中隔変位点と遅延した後側壁変位点間の時間差は、至適な非同期指標であり、CRT 効果予測の精度を向上する。左脚ブロックの治療法開発において重要な知見を提供した優れた業績と判断した。

平成 26 年 11 月 11 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。よって、著者は博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。