

主論文の要旨

Discontinuous contraction in the left ventricle assessed by 2-D speckle tracking echocardiography benefits from CRT

2-Dスペックルトラッキング法を用いた
左室内非連続性収縮に対するCRTの有用性についての検討

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

藤井 亜弥

【背景】

Cardiac resynchronization therapy (CRT)は薬剤抵抗性、重症心不全の左脚ブロックを有する患者の心不全による入院や死亡を減少させる。しかし、左脚ブロックの症例のうち27%がノンレスポonderとなりうることが知られている。

左脚ブロックには2つの伝導パターンがあることが知られている。一つは刺激が中隔から側壁に向かって順に左室内を伝導していくパターンであり、もう一つは中隔から側壁の間に機能的なブロックが存在し、伝導がそのブロックラインで途絶することで、刺激が左室内を大きく回り込む形となるU-shaped activation patternである。このU-shaped activation patternを有する症例ではCRTのレスポonderとなりやすいことが報告されている。U-shaped activation patternはnoncontact mappingや、cardiac magnetic resonance (CMR)、3-dimensional (3-D)心エコーなどで観察できることが報告されているが、侵襲を伴ったり、行うことのできる施設が限られている。

今回我々は経胸壁心臓超音波検査の2-dimensional (2-D) speckle tracking法を用いることで左室内の非連続性収縮を評価し、左脚ブロックの患者のCRTの効果予測ができたかどうかを検討した。

【方法】

2012年1月から2017年9月までの間に名古屋大学医学部附属病院においてCRT植込み術を施行され、術前と術後6か月に経胸壁心臓超音波検査を行った左脚ブロックの連続54症例を対象とした。レスポonderの定義は6か月後の経胸壁心臓超音波検査で左室収縮末期容積が術前に比べ15%以上改善したものとした。

術前の経胸壁心臓超音波検査から胸骨左縁左室短軸断面(乳頭筋レベル)をspeckle tracking法で解析し、時間-radial strain曲線を得て、QRS開始からmaximum strain (Tmax)までの時間を6つのセグメントでそれぞれ測定した。隣り合うセグメント同士のTmaxの差を計算し、その中で最大の差をTmax-diffと定義し、レスポonder群とノンレスポonder群の間で比較検討を行った。

【結果】

54人(平均年齢 67.8 ± 11.6 歳、男性43人)中37人(69%)がレスポonderであった。レスポonder群とノンレスポonder群の患者背景をTable1に示す。左室内非同期評価の指標であるseptal-posterior wall-motion delay (SPWMD)とi-Indexに有意差を認めた(それぞれ $P < 0.001$ 、 $P = 0.02$)。その他の左室内非同期評価の指標を含め患者背景に有意差は認めなかった。

レスポonder群とノンレスポonder群でのTmax-diffの比較では、レスポonder群で有意に大きな値となった(309.6 ± 168.6 ms vs. 181.5 ± 138.4 ms, $P = 0.009$)。また、Tmax-diffは中隔から前壁の間に存在する症例が多かった。ROC曲線でTmax-diffの閾値は195msであり、感度は73%、特異度は65%であった。Tmax-diff ≥ 195 msではレスポonder群が有意に多く($P < 0.001$)、また、レスポonder群の中ではTmax-diff

≥ 195 ms の症例数が有意に多くなった (P=0.008)。ロジスティック回帰に基づく多変量解析では Tmax-diff は独立した CRT の効果判定予測因子となった (Table 2)。Tmax-diff が 195ms 以上と 195ms 未満の群を左室内非同期評価の指標と比較したところ、SPWMD、Ts-SD、i-Index が有意差をもって 195ms 以上の群で数値が大きくなった (Table 3)。また、心不全入院および全死亡をエンドポイントとした生存曲線においては、ノンレスポonder群では術前の Tmax-diff が 195ms 以上ある群が、有意に予後不良であったが、レスポonder群では Tmax-diff が 195ms 以上の群で長期的な予後が良好であった (Figure 1)。

【考察】

Tmax-diff が大きい、つまり隣同士のセグメントの差が大きいということは、セグメントの間にブロックラインが存在し、伝導が大きく左室を回り込んでいることを示していると考えられる。本研究において Tmax-diff が中隔から前壁の間に存在する症例が多かったことは、ブロックラインが中隔と前壁の間に存在することが多いという過去の報告とも一致していた。Seo らによると U-shaped activation と強く関連が認められる septal flash は経胸壁心臓超音波検査の M モードにて観察することができることを報告しており、septal flash があると中隔と後壁の内向きの収縮のタイミングが大きくなるため SPWMD の数値が大きくなる。左室非同期評価の指標と比較した結果から、SPWMD が有意差をもって Tmax-diff ≥ 195 ms の群が大きいということは Tmax-diff と U-shaped activation の関連性が示唆されうると考えられた。また、Ts-SD についても U-shaped activation のある群の数値が有意に大きかったとの報告があり、今回 Tmax-diff ≥ 195 ms の群で Ts-SD の数値が大きかったということも Tmax-diff が U-shaped activation pattern と関連していることを示していると思われた。i-Index に関しては U-shaped activation との関連を示す報告はないが、CRT の効果予測に有用であることは示されており、Tmax-diff と組み合わせることで、左脚ブロックの患者の CRT の効果予測をよりの確に行うことができる可能性がある。一方、QRS 幅は CRT 適応ガイドラインにも含まれているが、U-shaped activation を認める症例と認めない症例の間に有意差は認めないことがいくつかの文献にて報告されている。本研究においても Tmax-diff ≥ 195 ms と Tmax-diff < 195 ms の群の間に QRS 幅の有意差は認められなかった。QRS 幅 (特に 150 ms 以上) は CRT の有効性が高いが、左脚ブロックの患者の CRT 効果予測を行う上では他の modality と合わせて検討する必要がある。

さらに、Tmax-diff の数値が大きいとレスポonderとなりやすいが、ノンレスポonderになってしまうとより予後不良となる可能性も示された。

本研究では noncontact mapping や CMR、3-D 心エコーなどにより、U-shaped activation の存在を同時に確認することはできていない。しかし、U-shaped activation と関連があると報告されている SPWMD や Ts-SD の値が Tmax-diff ≥ 195 ms の群で有意に大きくなっていることから、Tmax-diff は U-shaped activation と関連があることが示唆される。さらに、Tmax-diff は中隔から前壁の間に存在する症例が多いことが示されており、こ

れも U-shaped activation pattern におけるブロックラインが中隔と前壁の間に存在するという報告とも一致している。以上のことから $T_{\max\text{-diff}} \geq 195\text{ms}$ の症例では U-shaped activation が存在し得る可能性があると思われた。また、本研究は単施設で行った後ろ向きの研究である。今後はさらに多くの症例数で検討を行うことが必要である。

【結語】

本研究において、2-D speckle tracking 法で得られる $T_{\max\text{-diff}}$ は CRT の効果予測因子であることを示した。また、本研究は U-shaped activation を 2-D speckle tracking 法で観察できる可能性も示した。