

論 文 内 容 要 旨

題目 Noninvasive assessment of left-ventricular diastolic electromechanical coupling in hypertensive heart disease

(高血圧性心疾患における左室拡張期電気機械的カップリングの非侵襲的評価法)

著者 Yuko Saito, Hirotsugu Yamada, Kenya Kusunose, Ken Saito, Masataka Sata

平成 31 年 Journal of Echocardiology に掲載予定

内容要旨

近年、全世界で心不全の罹患率や死亡率が増加しており、「heart failure pandemic」と呼ばれている。最近では左室収縮能の保たれた心不全(Heart Failure preserved Ejection Fraction, HFpEF)が増加しており半数以上となっている。このため、早期の HFpEF 患者におけるリスクの認識と予後を改善するために早期の治療介入が重要な問題となっており、心不全を発症する患者を階層化する必要がある。我々は心不全の原因となる拡張不全を診断できるドプラ心エコー図法と、拡張不全を疑わせる心電図指標として言われてきた **the time from the peak to end of the T wave (TpTe)** 間隔を組み合わせる(電気機械結合)ことによって得られる非侵襲的評価が心不全を引き起こす高血圧患者のリスク層別化に臨床的に役立つかもしれないと仮定した。

我々は、徳島大学病院において 2010 年の 1 月から 2012 年の 10 月までに心電図と心臓超音波検査を施行した 120 人の高血圧患者を対象として研究を行い、2016 年の 12 月まで経過をおった。心電図での計測が困難となる心房細動や伝導障害のある患者や中等度以上の弁膜症患者などを除外した 109 人の高血圧患者において、心電図と心臓超音波検査の解析を行った。電気生理学的指標として心電図における T 波の頂点から終末部までの時間(the time from the peak to end of the T wave, TpTe)と、物理学的指標として左室急速流入血流速度(E)と僧帽弁輪運動速波形の拡張早期波高(e')を測定した。そして、これらの指標の関連と予後の提携を評価した。

患者の平均年齢は  $64 \pm 13$  歳で平均血圧  $148 \pm 24/81 \pm 17$  mmHg、平均心拍数  $69 \pm 12$  回/分であった。合併症としては肥満 63%、糖尿病 34%、脂質代謝異常症 29% について確認した。また、経過観察中( $57 \pm 20$  ヶ月間)に 24 の心血管イベント

## 様式(8)

を認めた。イベントとしては経皮的冠動脈形成術を施行することになった患者が5人(21%)、突然死が5人(21%)、小脳梗塞が5人(21%)、心不全が3人(13%)、上室性不整脈が3人(13%)、失神が1人(4%)、心筋梗塞が1人(4%)、高血圧緊急症が1人(4%)であった。

まず、僧帽弁輪運動速波形の拡張早期波高( $e'$ )は  $TpTe$  ( $r=-0.49, p<0.001$ )、 $QTc$  ( $r=-0.23, p<0.0014$ ) と負の相関を示し、 $E/e'$  は  $TpTe$  ( $r=0.42, p<0.001$ )、 $QTc$  ( $r=0.41, p<0.001$ ) と正の相関を示した。 $TpTe$  と拡張機能指標は  $QTc$  と比較して強く相関した。ROC 曲線(Receiver Operating Characteristic curve)において、 $E/e'>12$  を予測する指標として  $TpTe$  のカットオフ値は76msecであった。高血圧患者における予後を評価するために、経過観察中に起こった心血管イベントをもとに Kaplan-Meier 生存曲線を作成した。結果として、 $E/e'<9.07$  の患者より  $E/e'\geq 9.07$  の患者で結果は悪かった ( $p=0.003$ ) が、 $TpTe$  間隔  $\geq 72$ msec の患者と  $<72$ msec の患者では有意差を認めなかった。

心電図指標である  $TpTe$  間隔は高血圧患者における心臓超音波検査によって得られる  $e'$  と  $E/e'$  と相関していた。これはこれらの指標が拡張期心室の電気機械結合を反映していることを提示している。本研究において  $TpTe$  では有意な結果は得られなかったが、 $E/e'$  は予後の指標となった。これらのことから、拡張電気機械結合の非侵襲的評価が高血圧患者における予後の予測に臨床的に役に立つことがわかった。また、様々な心疾患において同様の研究を行えば、拡張電気機械結合が心不全患者にとって新しい指標となりうるかもしれない。

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1415</b> 号	氏名	齋藤 友子
審査委員	主査：赤池 雅史 副査：田中 克哉 副査：栗飯原 賢一		

- 題目** Noninvasive assessment of left-ventricular diastolic electromechanical coupling in hypertensive heart disease  
 (高血圧性心疾患における左室拡張期電気機械的カップリングの非侵襲的評価)
- 著者** Yuko Saito, Hirotsugu Yamada, Kenya Kusunose, Ken Saito, Masataka Sata  
 平成31年発行 Journal of Echocardiography 誌に掲載予定  
 (主任教授 佐田 政隆)
- 要旨** 最近、左室収縮能の保たれた心不全(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)が増加しており、心不全患者の半数以上を占めている。しかし、HFpEF患者を早期に診断して、リスク評価を行う非侵襲的検査法は確立していない。申請者らは、ドプラ心エコー図法と心電図のT波の頂点から終末部までの時間(the time from the peak to end of the T wave, TpTe)を組み合わせることによって、高血圧患者のリスク層別化が可能かどうかを検討した。  
 対象は、徳島大学病院において2010年1月から2012年10月までに心電図と心エコー図検査を施行した成人男女109名(男性70名、女性39名、平均年齢64±13歳)の高血圧患者であり、2016年12月まで、平均57±20ヶ月間経過観察した。電気生理学的指標としてTpTe、機械的指標として拡張早期僧帽弁口血流ピーク(E)および拡張早期僧帽弁輪速度(e')を測定した。

得られた結果は以下の如くである。

- (1) 経過観察中に 24 件の心血管イベントが生じた。イベントの内訳は、経皮的冠動脈形成術施行 5 件、死亡 5 件、脳梗塞 5 件、心不全 3 件、上室性不整脈 3 件、失神 1 件、心筋梗塞 1 件、高血圧緊急症 1 件であった。
- (2)  $e'$  と  $TpTe$  は負の相関、 $E/e'$  と  $TpTe$  は正の相関を示した。Receiver Operating Characteristic 解析により、 $TpTe > 76\text{msec}$  から  $E/e' > 12$  を予測できることが明らかになった。
- (3) カプランマイヤー曲線において中央値で 2 群に分けた場合、 $E/e' < 9.07$  の症例より  $E/e' \geq 9.07$  の症例で予後が不良であった ( $p=0.003$ )。一方、 $TpTe \geq 72\text{msec}$  の症例と  $< 72\text{msec}$  の症例の間には有意差を認めなかった。

以上の結果から、 $TpTe$  が  $e'$  や  $E/e'$  と相関し、これらの指標が左室拡張期電気機械的カップリングを反映しており、 $TpTe$  が  $> 76\text{msec}$  と延長している場合は予後を予知する指標である  $E/e'$  の上昇を疑うべきであることが明らかになった。本研究は、非侵襲的検査指標が高血圧性心疾患患者のリスク評価に有用であることを明らかにし、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。