

Title	Effect of β -blockade on regional left ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy
Author(s)	両角, 隆一
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/39462
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏 名	もろ 両	ずみ 角	たか 隆	かず 一
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)			
学 位 記 番 号	第 1 2 2 3 9 号			
学 位 授 与 年 月 日	平 成 8 年 2 月 7 日			
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当			
学 位 論 文 名	Effect of β - blockade on regional left ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy (拡張型心筋症に対する β ブロッカー療法の左室局所機能に及ぼす影響)			
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 鎌 田 武 信 (副査) 教 授 井 上 通 敏 教 授 西 村 恒 彦			

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

β ブロッカー療法は拡張型心筋症 (DCM) 患者の心不全に対する有力な治療法であるが、その効果の機序には不明な点も多い。一方、左心室の機能低下は左室壁局所の運動異常によってもたらされるが、これには心筋短縮率などの局所心筋収縮量の減少 (asynergy) のみならず、心筋短縮時相の不均一性 (anynchrony) も関与し、不均一性の亢進により左室全体の収縮機能は低下する。DCMにおける左室壁運動異常は不均一に生じるが、この不均一性も心不全の悪化要因と考えられる。また、カテコラミン等の強心剤投与により左室壁の不均一性はさらに増強する。以上の点から、心筋への交感神経刺激を抑制する β ブロッカーは心収縮の不均一性を改善することにより拡張型心筋症における心不全の改善をもたらしているものと考え、非観血的に心プールシンチグラフィを用いて検討した。

【方 法】

NYHA分類Ⅱ度からⅢ度の心不全を有する拡張型心筋症患者12例 (平均年齢: 49 ± 16 才, 男性9例, 女性3例) において、その慢性期治療前後で心電図同期マルチゲート心プールシンチグラフィ (RNV, Technetium (Tc) - 99m 赤血球, 平衡時法) を行い、局所壁運動の変化を観察した。治療としては、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) のみの使用 (以下ACEI群, 5名) と、ACEIと β ブロッカーの併用 (β /ACEI群, 7名) を行って比較した。 β ブロッカーは、 β_1 選択性の metoprolol $40 \sim 60$ mg/日を、アンジオテンシン変換酵素阻害薬としては enalapril $5 \sim 10$ mg/日を使用した。平均観察期間は、 β /ACEI群が 16 ± 11 カ月、ACEI群は 11 ± 6 カ月で両群間で有意な差はなかった。RNVの局所解析には、LAO左室プール像を8分割するセクタ解析を用いた。各セクタ毎の拡張末期より収縮末期までの時間 (局所駆出時間, rET) と局所駆出率 (rEF) を求めた。さらに、各セクタ間の収縮時相のばらつきを示す指標として rET の変動係数 (CV - rET) を、局所駆出率のばらつきを示す指標として rEF の変動係数 (CV - rEF) を算出した。

【結 果】

β /ACEI群では、治療後、左室全体の駆出率が $20 \pm 8\%$ から $30 \pm 8\%$ ($p < 0.05$) と有意な改善を示した。しか

し、ACEI群では、治療前 $27 \pm 8\%$ 、治療後 $27 \pm 4\%$ と不変であった。収縮期血圧は、ACEI群で低下したが、 β /ACEI群では変化しなかった。心拍数は、 β /ACEI群で低下したが、ACEI群では変化を認めなかった。左室拡張末期径は両群間で有意差はなかった。CV-rETは、 β /ACEI群で明らかな改善を認めたが（前 $-33.0 \pm 15\%$ 、後 $-15.5 \pm 7.3\%$ 、 $p < 0.02$ ）、ACEI群では変化を認めなかった（前 $-18.2 \pm 9.4\%$ 、後 $-17.6 \pm 4.4\%$ 、ns）。このことは、 β ブロッカーの併用が心室全体のasynchronyを改善したのに対し、ACEI単独ではasynchronyに変化を及ぼさなかったことを示唆した。一方、anynergyの指標であるCV-rEFでは、いずれの群でも有意な改善は認めなかった。（ β /ACEI群：前 $-53.0 \pm 20.2\%$ 、後 $-33.7 \pm 16.0\%$ 、ns、ACEI群：前 $-41.2 \pm 18.2\%$ 、後 $-47.1 \pm 20.5\%$ 、ns）。すなわち、心室全体の収縮機能の改善とasynchronyの改善は密接に関連することが明らかとなった。

【総括】

心不全を有する拡張型心筋症に対し β ブロッカー・ACEI併用療法およびACEI単独療法の前後で心プールシンチグラフィを実施し、左室壁運動の不均一性の指標である局所駆出時間および局所駆出率の変動係数（CV-rET, CV-rEF）を求めた。その結果、併用群で有意な心機能の改善を認め、かつ左室壁運動の不均一性が改選していた。従って、慢性心不全に対する β ブロッカー療法の機序として心収縮の不均一性の改善が大きな役割を果たしていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

β ブロッカー療法は拡張型心筋症患者の難治性心不全に対する心移植前治療として最も期待されているが、その効果発現機序は未だ明らかでない。本論文は、 β ブロッカーの効果発現機序としてこれまで指摘されることがなかった局所心筋収縮の不均一性改善効果の意義を検討したものであり、注目に値する。さらに本研究では、局所壁運動の不均一性を定量評価するために、臨床例において心電図同期マルチゲート心プールシンチグラフィを実施し、新しい指標とし局所駆出率および局所駆出時間の変動係数を採用してその変化を観察している。その結果、 β ブロッカーの効果発現において、局所壁運動の不均一性改善効果が一要因であることを証明したことは非常に意義深く、学位論文に値すると考えられる。