

Title	Septal Flash-like Motion of the Earlier Activated Ventricular Wall Represents the Pathophysiology of Mechanical Dyssynchrony in Single-Ventricle Anatomy
Author(s)	羽山, 陽介
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/77603
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	羽山 陽介
論文題名 Title	Septal Flash-like Motion of the Earlier Activated Ventricular Wall Represents the Pathophysiology of Mechanical Dyssynchrony in Single-Ventricle Anatomy (単心室症における収縮先行壁の収縮後伸展運動は機械的非同期の病態を反映する)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>成人の正常二腔心において、左脚ブロックに伴う左室中隔の収縮後伸展運動 (septal flash) は機械的非同期を代表する運動として知られる。しかし小児単心室症においては、多彩な心室形態異常を伴うため、機械的非同期を代表する運動やその重要性は十分に解析されていない。本研究では単心室症における機械的非同期を解析し、病的運動の同定ならびにその臨床意義について評価を行った。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>本研究は2013年4月から2017年3月の間に当院において、心臓カテーテル検査ならびに心室ストレイン解析を目的とした心臓超音波検査をそれぞれ1週間以内に行った単心室症患児を対象とした後方視研究である。QRS幅のZスコアが2以上(18歳未満)もしくはQRS幅が120ms以上(18歳以上)で定義される心室伝導障害を呈し、かつ姑息術(両方向性Glenn手術もしくはFontan手術)を終えた者、計70名(年齢中央値14歳、女児25名)を対象とした。以下の3段階(A, B, C)の解析プロセスを新規構築し、2D speckle trackingエコー法による機械的非同期の評価を行った。(A)主心室ならびに心室中隔や痕跡的心室を含むエコー図において、長軸方向ストレインの解析時に心尖+主心室自由壁の4セグメントとその他の領域3セグメントとを別々に解析し、各々の収縮ピーク時間を比較することで収縮先行壁と収縮遅延壁とを決定した。(B)収縮先行壁のストレイン波形から、収縮運動パターンを、Grade 1: 一峰性収縮、Grade 2: 駆出期に最大ピークを持つ二峰性収縮、Grade 3: 等容収縮期に最大ピークを持つ二峰性収縮(すなわち収縮後伸展運動)、と3段階の半定量評価を行った。(C)収縮先行壁のストレインから、QRS波形期間の最大ストレイン(Strain₁, %)と駆出期のピークストレイン(Strain₂, %)とを各々計測し、ストレイン比($R_{\text{strains}} = (100 + \text{Strain}_2) / (100 + \text{Strain}_1)$)を計算した。この収縮先行壁における$R_{\text{strains}}$は収縮後伸展運動の増悪に伴い上昇する定量評価値である。心不全の重症度評価の代用アウトカムとして、血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)値(対数化)ならびに心肺運動負荷検査における最高酸素摂取量(性別・体重補正による予測パーセント値)を測定した。また2018年12月までの死亡・予定外入院・再同期療法導入を有害事象発生とした。加えて対象患者のうち2018年3月までに再同期療法が行われた6名に対し、治療6ヶ月以降に施行された心臓カテーテル検査ならびに心臓超音波検査を用い、治療前後の比較を行った。</p> <p>まず非同期GradingおよびR_{strains}の検者間ならびに検者内信頼性(n=25)の級内相関係数はいずれも0.85以上であった。Grade 1 (36名)、Grade 2 (28名)、Grade 3 (6名)の順に、有意に低年齢、NYHA心不全重症度の上昇、QRS幅Zスコア上昇、利尿剤内服量の増加を認めた。非同期Gradingの上昇は血漿BNP値上昇と関連し($p < 0.001$)、有害事象発生を予測した($p < 0.001$)。R_{strains}も血漿BNP値と正相関し($r = 0.69, p < 0.001$)、多変量解析においても心室拡張末期容積係数および房室弁逆流の程度と共に血漿BNP高値の主要規定因子であった。また最高酸素摂取量とも有意な負の相関を認めた($r = -0.55, p < 0.001$)。本集団においてはR_{strains} 0.92をカットオフとしたとき強力に有害事象発生の増加を予測した($p < 0.001$)。例数が少なく統計学的評価を控えたものの、再同期療法を行った6名全例において、収縮先行壁の非同期GradingはGrade 2もしくは3からGrade 1へ、R_{strains}は0.92未満へ低下し、治療前R_{strains}値は再同期療法後の収縮末期容積係数の低下率と関連した。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>収縮先行壁における収縮後伸展運動は、多様な心内構造異常をもつ単心室症における機械的非同期の病態を反映した。この特徴的な運動は左脚ブロックに伴うseptal flashと酷似している。我々が提唱する機械的非同期の解析手法は、重篤な心奇形である小児単心室症に対して有効な再同期療法の適用評価法となることが期待される。また成人二腔心における機械的非同期の解析に対しても示唆を与える知見と思われる。</p>	
(1556字)	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 羽 山 陽 介													
論文審査担当者	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 40%; text-align: center;">(職)</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">氏 名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">主 査</td> <td>大阪大学招へい教授</td> <td style="text-align: center;">巽 英 介</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">副 査</td> <td>大阪大学教授</td> <td style="text-align: center;">岡 村 康 司</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">副 査</td> <td>大阪大学教授</td> <td style="text-align: center;">坂 田 泰 史</td> </tr> </tbody> </table>		(職)	氏 名	主 査	大阪大学招へい教授	巽 英 介	副 査	大阪大学教授	岡 村 康 司	副 査	大阪大学教授	坂 田 泰 史
	(職)	氏 名											
主 査	大阪大学招へい教授	巽 英 介											
副 査	大阪大学教授	岡 村 康 司											
副 査	大阪大学教授	坂 田 泰 史											
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>心室の非同期収縮は慢性心不全を悪化させる重要な因子であり、その是正にペースメーカーによる再同期療法が行われている。しかし再同期療法が有効でない患者も多く、治療適応を判定する方法も未確立である。心室壁運動の収縮最大時間の差に着目する従来の指標は、適応患者の判定に有効でないことが判明し、新たな指標が望まれていた。</p> <p>羽山氏は小児の単心室循環における心室の非同期収縮に着目し、心室を初期と後期の収縮に関わる2領域に分けて解析を行った。初期に収縮する領域が、収縮後に受動的に伸展するパターンが、臨床的な心不全の悪化に密接に関連することを明らかにした。またこのパターンを定量化する指標を新たに考案した。さらに初期に収縮する領域が心室全体に対し特定の面積比であるとき上記のパターンが発生し心機能が低下することを理論解析により実証した。このことは単心室循環に限らず、成人の二腔循環の心不全患者にも共通する機序と考えられ、心臓力学の理解に大きな進歩をもたらした。</p> <p>この観点からの検討は世界の中でも独創的であり、本成果は博士（医学）の学位授与に値すると考える。</p>													