

# 学 位 論 文 の 要 旨

所 属	三重大学医学部（内科学I）	氏 名	垂 見 敏 明
<p>主論文の題名</p> <p><b>Pacing tachycardia exaggerates left ventricular diastolic dysfunction but not systolic function and regional asynergy or asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy</b></p> <p>主論文の要旨</p> <p>【背景】肥大型心筋症(HCM)は正常冠動脈にも拘わらず心筋虚血が存在することが知られている。しかし、HCM では頻脈により誘発された心筋虚血時の代謝や血行動態についての報告はあるが、左室全体および局所心筋の収縮、拡張機能について詳細に検討した研究はない。</p> <p>【目的】HCM では頻拍ペーシングによる負荷により、冠動脈疾患と同様、左室収縮および拡張機能障害が誘発されるという仮説を検証するために、頻拍ペーシング前後の左室圧、左室造影を解析した。</p> <p>【対象】診断的心臓カテーテル検査を施行した HCM17 例と、コントロールとして胸痛精査で冠動脈、心機能に異常のなかった健常者 7 例を対象とした。</p> <p>【方法】通常的心臓カテーテル施行後、右房あるいは右心室にペーシングカテーテルを留置し、ペーシング（150心拍/分）前および中止後にカテ先マノメーターによる左室圧測定、2方向左室造影を同時に施行した。左室造影の解析は左室像を20 msec 毎にトレースし、時間一容積曲線を作成した。同時に右前斜位の拡張末期左室像の長軸中点より放射状に左室像を6分割して、局所心筋の時間一面積曲線を作成した。</p> <p>左室全体の収縮機能は収縮末期容積、駆出率より、拡張機能は等容弛緩能（左室圧等容弛緩期圧下降の時定数）、拡張早期充満動態（最大充満速度）、伸展性（圧一容積関係の偏位）より評価した。局所収縮機能は局所面積のfractional contractionより評価した。局所心筋の壁運動の時間的不均一性（asynchrony）は、それぞれの局所での収縮末期、拡張早期最大充満速度の時間のずれを変動係数として、また局所心筋の壁運動の大きさの不均一性（asynergy）は、拡張末期に対する拡張期5時点におけるそれぞれの局所面積の比のずれを変動係数として算出した。局所心筋の拡張期伸展性は圧一局所面積関係より評価した。</p>			

（注）2，000字以内にまとめて記入すること。

【結果】コントロール群 7 例ではペーシング前後で左室収縮、拡張機能に変化は認められなかった。HCM では 17 例中 7 例に胸痛を認めたが、胸痛の有無で左室機能に差は認めなかった。左室収縮期圧、収縮末期圧、心拍数はわずかに上昇したが、収縮末期容積、駆出率は変化しなかった。一方、等容弛緩期圧下降の時定数は有意な増加を示し ( $T1/2: +5.2\text{ms}$ ,  $P < 0.01$ ;  $T1/e: +6.8\text{ms}$ ,  $P < 0.01$ )、左室拡張末期圧も全例で上昇した ( $+12\text{mmHg}$ ,  $P < 0.01$ )。最大充満速度には変化を認めなかったが、左室拡張期圧—容量関係は全例で上方に移動し、左室伸展性の低下を示した。すべての局所心筋の圧—面積関係も上方に偏位することより、伸展性の低下は左室全体に存在すると考えられた。一方、左室局所心筋 6 分画の面積短縮率、*asynchrony*, *asynergy* には有意な変化を認めなかった。

#### 【考察】

本研究では、HCM は頻拍ペーシングにより左室拡張末期圧の上昇、等容弛緩期圧下降の時定数の延長、左室圧—容量曲線の上方移動を認め、拡張機能異常はさらに増悪することが示された。これらの所見は冠動脈疾患の急性虚血発作の病態と全く同じである。しかし、心筋虚血時に局所的な左室収縮、拡張異常が生じる冠動脈疾患とは対照的に、HCM では全体および局所心筋の収縮機能の低下、不均一な局所心筋の拡張異常を伴っていなかった。

HCM では頻拍ペーシング後に等容弛緩期圧下降の時定数の延長が認められたが、その要因として後負荷増大と左室の空間および時間的不均一性を考える必要がある。しかし、左室収縮期圧の上昇は軽度であり、*asynchrony*, *asynergy* も認めなかった。このことより左室弛緩能の増悪は、心筋虚血による心筋内 Ca の不活性化の障害によると考えられた。

HCM でペーシング後に収縮不全がみられなかったことは興味深い。動物実験では、肥大大心においてより高頻拍のペーシング (180~240bpm) では拡張不全は収縮不全に先行して生じたという報告があり、今回のペーシング (150bpm) では拡張不全のみが認められた可能性がある。また、肥大大心では冠血流予備能は心内膜下層で高度に低下しているが、収縮期に代償的に心外膜下の灌流が増加して心内膜下の低灌流を代償し収縮機能に有意な変化が生じなかった可能性もある。

HCM のペーシングによる左室拡張不全の増悪は、7 例で胸部症状を認めること、また胸部症状の有無で血行動態的に差がなかったことより、主に心内膜下の心筋虚血によると考えられた。しかし、カルシウム過負荷や自律神経などを含めた他の機序もこれらの異常に関与した可能性もある。