

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	平山 康高
<p>学位論文題目</p> <p>Functional characteristics of left ventricular synchronization via right ventricular outflow-tract pacing detected by two-dimensional strain echocardiography</p> <p>(2Dストレイン法を用いた経胸壁心エコー図における、右室流出路ペーシング時の左室機能に関する研究)</p> <p>共著者名</p> <p>川村 祐一郎, 齋藤 達弥, 田中 秀一, 西條 泰明, 佐藤 伸之, 大堀 克己, 菊池 健次郎, 長谷部 直幸</p> <p>Journal of Arrhythmia (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.joa.2016.04.009 掲載</p> <p>研究目的</p> <p>永久ペースメーカー植え込み術は房室ブロック (AVB) などの徐脈性不整脈に対する治療法として確立して久しく、特に右室心尖部 (RVA) ペーシングは植え込み手技の簡便性と確実なリード先端の固定性から長らく右室ペーシングの留置部位として推奨されていた。しかしながら長期予後の観点からみたRVAペーシングは、左室心筋の非同期的な収縮 (LV dys-synchrony) を誘発することから、心不全の発症など左室機能に対する悪影響が懸念されている。近年、右室中位中隔 (RVMS) や右室流出路 (RVOT) などの右室中隔 (RVS) ペーシングの有用性についての報告が散見され、RVAペーシングにとって変わりつつあるが、RVMSとRVOTの有用性とその機序を比較検討した研究はほぼ皆無である。本研究は経胸壁心エコー図 (TTE) を用いて、同一の患者で上記3点のペーシング部位における左室機能を比較検討し、右室ペーシングを行う際の至適ペーシング部位を明らかにすることを目的とした。</p> <p>材料・方法</p> <p>本研究はヒトを対象とする倫理的承認を得た臨床研究であり、書面でのインフォームドコンセントを得た47名の患者を対象とした。X線透視像および体表12誘導心電図におけるペーシング時のQRS波形を参考に、右心耳および右室にリードを留置、右室リードはRVA、RVMS、RVOTに順次留置した。ペーシングレートは自脈+20bpmに設定し、体表12誘導心電図およびTTEを記録した。QRS幅はII, III, aVF誘導で計測、またTTEはGeneral Electric Healthcare (GE) 社のVivid E9を使用、左室心尖部四腔像、二腔像、長軸像を記録して、2-dimensional (2D) strain法を用いて左室収縮力の指標となるglobal longitudinal strain (GLS)を計測、また各3断面を6分割し18分割された各segmentの収縮時間の時相差となるthe time delay of the peak systolic strain (PSS)の定量、さらに各segmentのtime to PSSの標準偏差 (SD)を求めた。画像処理ソフトはGEI社のEchopacを、また統計解析ソフトはIBM社のSPSS Statistics 20.0を使用し、統計処理はANOVA後にボンフェローニ補正による事後検定で行った。全ての解析においてP値<0.05を有意差ありとした。</p>			

成 績

ペーシングQRS幅はRVMSで有意に短縮し、RVAで最も延長した (RVMS 154.4 ± 21.4 vs. RVA 186.5 ± 19.9 and RVOT 171.1 ± 21.5 ms, $n=47$, $P < 0.001$)。TTEにおけるGLSの解析では、RVOTペーシング時に最も良好な収縮性を示し (RVOT -14.69 ± 4.92 vs. RVMS $-13.51 \pm 4.81\%$, $P = 0.015$), (RVOT -14.69 ± 4.92 vs. RVA $-13.12 \pm 4.76\%$, $P < 0.001$)、RVMSとRVAの比較では有意差を認めなかった。次に2D strain法によるイメージング画像を解析した。18分割された左室心筋は各セグメントの収縮ピークまでに要する時間 (time to PSS) を定量化し、収縮時における時間的・空間的同期性を可視化した。さらに、time to PSSを平均化した指標の解析を施行した。各セグメント間で最も再早期と最終期のPSSの差をthe time delay of the PSSとし、SD of the time to the PSSと共に左室心筋収縮の同期性の指標とした。その結果、the time delay of the PSSはRVOTで有意に最短となることが明らかとなったが (RVOT 236.0 ± 87.9 vs. RVA 271.3 ± 102.9 and RVMS 281.9 ± 126.6 ms, $P = 0.005$)、RVMSとRVAの比較では有意差を認めなかった。またSD of the time to the PSSはRVOTで最短となり (RVOT 70.8 ± 23.8 vs. RVA 82.7 ± 30.8 and RVMS 81.5 ± 33.7 ms, $P = 0.007$)、RVMSとRVAの比較では有意差を認めなかった。

考 案

本研究は、RVMSとRVOTのペーシング部位の違いを解剖学的にもQRS波形からも厳密に区別し、2D longitudinal strain法による解析を用いてより詳細な心機能の局所解析を可能とし、さらに18分割した各セグメントの収縮時の時相差を定量化して各ペーシング時のLV dys-synchronyの程度を詳細に比較した初めての報告である。

一般にRVSペーシングは、RVAペーシングに比しより生理的な刺激伝導路を捕捉することでQRS幅が短縮され、左室機能も良好に保たれるとされてきた。そして、同じRVSペーシングの中でもQRS幅が短縮されるRVMSペーシングは、QRS幅が比較的延長しているRVOTペーシングに比し、より良好な左室収縮の同期性が得られると推測されて来たが、本研究によりむしろRVOTペーシング時に最も良好な同期性が得られることが分かった。RVMSペーシング時に出現する最初のピークはmid septal segmentの収縮であるが、RVMSに比し僅かに遅れるもののRVOTにおいても最初のピークは同部位に生じる。これはRVMSがRVOTペーシングより早く中隔側心筋を捕捉している結果であるが、最も異なるのは最後のピークとなるbasal posterior segmentの収縮であり、これはRVOTに比しRVMSで遅れて出現している。その結果、RVOTペーシングはRVMSに比しtime delay of the PSSおよびSDの短縮が得られ、良好な左室収縮の同期性が得られたと考えられる。

本研究から推測されるRVOTペーシングで得られる左室収縮同期性のメカニズムは、AVBの存在下で顕著に発揮されるものと考えられる。AVBの患者では房室結節とその下流のヒス束の伝導路は高度に障害されており、その近傍を刺激するRVMSペーシングでは生理的伝導路を捕捉することが困難である。AVBの存在下では、RVA, RVMS, RVOTのどのペーシングにおいても通常の刺激伝導路とは無関係に心筋への直達刺激から伝導が始まり順次プルキンエ繊維に伝導し、刺激開始点と対向する部位で心筋の興奮が終了するものと考えられる。この点で、左室心筋を基部から心尖部に向けて同心円状に興奮が伝導するRVOTペーシングは、LV dys-synchronyの低減をもたらすものと考えられる。

本研究は急性期の評価であること、対象患者の多くは刺激伝導以外の心機能は保たれていること対象患者数が少ないことなどの限界がある。今後は対象患者を低左心機能症例まで広げ、症例数を増やして解析すること、また各ペーシング部位における長期予後調査などの更なる精査が求められる。

結 論

本研究では、2D longitudinal strain法によるTTEの解析により、心臓ペーシングの刺激部位の相違による局所左室機能への影響を明らかにすることができた。急性期評価においてRVOTペーシングは、RVMS、RVAペーシングに比し良好な左室収縮の同期性を示すことを初めて明らかにし、左室機能の保持の点でより有用である可能性を示した。

引 用 文 獻

1. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular back up pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual-Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;**288**:3115-3123.
2. Victor F, Mabo P, Mansour H, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:238-242.
3. Inoue K, Okayama H, Nishimura K, et al. Right ventricular septal pacing preserves global left ventricular longitudinal function in comparison with apical pacing: an analysis of speckle tracking echocardiography. *Circ J* 2011;**75**:1609-1615.

参 考 論 文

1. A Comparison of the Acute Phase Cardiac Function Between Septal and Apical Right Ventricular Pacing in Individual Patients. *Journal of Arrhythmia* 2009;Vol.25, 70-76.
2. An Evaluation of Acute Phase Cardiac wall motion by Means of Speckle Tracking Echocardiography among Septal, Outflow and Apical Right Ventricular Pacing in Individual. *International Medical Journal* 2010;Vol.17, 63-66
3. Right Ventricular Outflow Tract Pacing Reveals the Favorable Improvement in the Mechanical Dys-synchrony as Compared to Mid-septum or Apical Pacing—The Echocardiographic Dys-synchrony Assessment by Strain Imaging in Individuals— *Therapeutic Research* 2011; Vol.32, 486-489