

氏 名	桑木 恒
論文題目 (欧文の場合、和訳を付すこと)	
Redefining Diastolic Dysfunction Grading Combination of $E/A \leq 0.75$ and Deceleration Time $>140$ ms and $E/\epsilon' \geq 10$ (拡張能分類の再定義 $E/A \leq 0.75$ 、拡張早期波の減衰時間 $>140$ ms、 $E/\epsilon' \geq 10$ )	
論文要旨	
(目的)	
<p>経胸壁心エコー図検査は左房機能や左室拡張能を評価することで予後の推定ができるため重要である。左室拡張能は僧帽弁通過血流の拡張早期波 (E 波) と心房収縮波 (A 波) の比である <math>E/A</math>、E 波減衰時間 (Dct: deceleration time)、僧帽弁輪運動速波である <math>\epsilon'</math> 波と拡張早期波 (E 波) との比である <math>E/\epsilon'</math> などによって正常型・弛緩障害型・偽正常型・拘束型の 4 群に分類される。しかし、全ての患者をこの 4 群に分類することはできず、分類不能群が生じる。この分類不能群の 7 割程度は <math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math> という条件を満たしているが、この群における左房機能、予後については明らかではない。我々は「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math> は新しい左室拡張能分類の一群になる」という仮説を考えた。二次元スペクトルトラッキング法は非侵襲的かつ容易に左房機能評価を行える有用な手段である。本研究の目的は左房機能と予後の観点から「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」を満たす患者群が新しい拡張能分類の一群となりえるかどうかを検討することである。</p>	
(方法)	
<p>2009 年 1 月から 2009 年 5 月まで産業医科大学病院にて経胸壁心エコー図検査を受けた連続 2015 人を対象とし、心エコー図検査で得られた指標からそれぞれ左室拡張能分類を行った。また、左房に対し二次元スペクトルトラッキング法を用いて収縮期・拡張期における最大左房容量、最小左房容量、左房収縮前左房容量、ストレイン、ストレインレート (SR<sub>e</sub>、SR<sub>a</sub>、SR<sub>s</sub>) を計測した。重複症例、不整脈症例、頻拍症例、E 波と A 波の癒合が見られる症例、僧帽弁疾患症例、心室ペーシング症例、画質不良例は除外した。一次エンドポイントを心臓死、二次エンドポイントを心血管イベント (心臓死・非致死的心筋梗塞・心不全や心血管病変による入院) とし、2012 年 10 月を予後調査終了日とした。</p>	
(結果)	
<p>2015 人のうち条件を満たした 1362 人を平均 <math>3.0 \pm 1.1</math> 年追跡した。従来の拡張機能分類では 318 人 (23%) が分類不能とされ、「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群は 227 人 (17%) であり分類不能群の約 7 割を占めていた。最大左房容量、最小左房容量、左房収縮前左房容量は左室拡張能が低下するにつれて増加しており、「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群は弛緩障害型と偽正常型の中間の値をとっていた。左房ストレイン・SR<sub>s</sub>・SR<sub>e</sub> は左室拡張能が低下するにつれて減少していくが、「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群の左房ストレイン・SR<sub>s</sub>・SR<sub>e</sub> は弛緩障害型より有意に低く、偽正常型と同程度であった。また、左房収縮の指標である左房ブースター機能・SR<sub>s</sub> は弛緩障害型と同程度に保たれていた。予後調査の結果、1362 人のうち心臓死は 25 名、心血管イベントは 61 名で生じた。拘束型の予後は他の 4 群と比較して明らかに悪かった。「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群の心臓死は偽正常型とほぼ等しく、心血管イベントは偽正常型と同程度であるが正常型・弛緩障害型よりは明らかに悪かった。また、従来の拡張能分類に「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群を含めた新たな拡張機能分類は心臓死/心血管イベントの強力な予後予測因子となり得ることが示された。</p>	
(考察)	
<p>左房容量、左房機能を拡張能分類の各群で比較検討すると「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群は弛緩障害型と偽正常型の中間に位置すると考えられた。また、「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群は <math>E/A \leq 0.75</math> を呈しているため弛緩障害型と同様の分類にされやすいが、予後は明らかに異なり偽正常型に近い積極的な治療が必要であると考えられる。</p>	
(結果)	
<p>「<math>E/A \leq 0.75</math>、<math>Dct &gt; 140</math>ms、<math>E/\epsilon' \geq 10</math>」群は左房機能の観点、予後の観点からも新たな拡張能分類の一群となり得る。</p>	

## 学位論文審査結果要旨

氏 名	桑 木 恒					
論文審査委員	主査 所属	生体情報 系	病態情報 部門	近藤 寛之	(印)	
	副査 所属	障害機構 系	病態機構 部門	田中 良哉	(印)	
	副査 所属	生体情報 系	生理情報 部門	興梠 征典	(印)	
		系	部門		(印)	
		系	部門		(印)	

### 論 文 題 目

#### Redefining Diastolic Dysfunction Grading

#### Combination of $E/A \leq 0.75$ and Deceleration Time $>140$ ms and $E/e' \geq 10$

(拡張能分類の再定義  $E/A \leq 0.75$ 、拡張早期波の減衰時間  $>140$  ms、 $E/e' \geq 10$ )

### 学位論文審査結果要旨

経胸壁心エコー図は非侵襲的に心機能を評価し心臓疾患を診断するために有用であり、特に左心室の拡張不全では、その進行度を分類するための標準的な検査手段となっている。これまで左室拡張不全は、(1) 僧帽弁通過血流の拡張早期 (E) 波及び心房収縮 (A) 波の高さの比 (E/A)、(2) E 波の減衰時間 (DcT)、(3) 僧帽弁輪運動速度 ( $e'$ ) と拡張早期波速度 (E) との比 ( $E/e'$ )、の 3 つの指標を用いて、正常型 (Grade 0)、弛緩障害型 (Grade 1)、偽正常型 (Grade 2)、拘束型 (Grade 3) の 4 群に分類されている。しかし、これらの指標の組み合わせからは分類できない左室拡張不全が存在する。本研究では、特に分類不能群の中で「 $E/A \leq 0.75$ 、 $DcT >140$  ms、 $E/e' \geq 10$ 」の基準を満たす症例を新分類群とし、既知の 4 群とは異なる左室拡張不全であることを明らかにした。

方法は、2009 年 1 月から 5 月までに産業医科大学病院で経胸壁心エコー図検査を受けた連続 1362 人を対象に心エコー図検査で得られた指標から左室拡張不全の分類を行った。2 次元スペクトルトラッキング法を用いて左房の容量、ストレイン、ストレインレートを計測した。心臓死と心血管イベント (心臓死・非致死的心筋梗塞・心不全や心血管病変による入院) の有無を調査した。

対象のうち新分類群は 227 人 (17%) であった。この群では、左房容量が弛緩障害型と偽正常型の中間であり、左房ストレインは偽正常型と同等、左房のブースター機能は弛緩障害型と同等であった。3.0 $\pm$ 1.1 年の追跡調査をおこなったところ、この群の 25 人に心臓死、61 人に心血管イベントがみられ、その予後は弛緩障害型より悪く、偽正常型と同程度であった。

本研究により、新分類群は左室拡張不全の症例のうち高い頻度でみられることが明らかとなった。また、新分類群はその左房機能からは拡張不全の新たな一群であるだけでなく、予後の観点より、より積極的な治療介入が必要である症例群であることが明らかとなった。得られた結果は左室拡張不全の臨床診断に画期的な成果を示し、将来の心臓疾患の治療に有益な成果をもたらす可能性が高いものと思われ、本学の学位論文として適格であると判断した。

平成 27 年 2 月 9 日