
研究助成業績報告集

2011（平成 23）年度 学術活動支援

公益財団法人 循環器病研究振興財団

* 目 次 *

No	研 究 課 題	研 究 代 表 者	頁
1	中心血圧に関する追跡調査	河野 雄平	1
2	めまいと脳卒中の関連についての臨床研究	宮下光太郎	4
3	不整脈源性右室心筋症における心磁図を用いた伝導遅延の検討	山田優子	8
4	降圧治療における併用薬の腎機能におよぼす影響に関する研究	堀尾武史	10
5	虚血性心疾患における左室収縮協調不全 の頻度とその診断的有用性の検討	木曾啓祐	13

中心血圧に関する追跡研究

国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科部長

河野雄平

I. 緒言

高血圧は心血管疾患の主要な危険因子であるが、血圧と心血管疾患との関連については、通常測定される上腕動脈の血圧より、心臓に近い中心動脈の血圧（中心血圧）がより重要であると考えられる。中心血圧は上腕血圧からは推定困難であるが、非侵襲的に計測された橈骨動脈の脈波解析により推計することができ、橈骨動脈波の SBP2（第2収縮期血圧）が中心血圧に近似することが示されている。また、その関連指標である Augmentation Index（AI：大動脈反射波による拍動性心負荷や動脈の硬化状態を評価する指標）も、動脈硬化や心血管疾患との関連が注目されている。

高血圧の治療においては、降圧の程度や目標血圧値、降圧薬についての評価が重要と考えられるが、ASCOT-CAFÉ（Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial - Conduit Artery Function Evaluation）研究ではカルシウム拮抗薬とベータ遮断薬が比較検討され、心血管予後に中心血圧の差が関与することが示唆された。しかし、カルシウム拮抗薬と同等に頻用されているアンジオテンシン受容体拮抗薬や他の降圧薬の中心血圧への効果については知見に乏しい。各種の降圧薬の中心血圧や AI への効果や、それらの心血管疾患との関連をより明らかにするには、多数の高血圧患者についての縦断的研究による検討が必要であろう。

本研究の先行研究である中心血圧スタディ（ABC-J: Antihypertensives and Blood pressure of Central artery study in Japan）では、多施設共同の横断的な検討において、各種の降圧薬が中心血圧や AI に異なる効果を及ぼし、血管拡張性の降圧薬がこれらをより低下させることを明らかにした。この先行研究は、国立循環器病研究センターにおいては平成19年度の循環器病研究振興財団学術活動支援の助成により行なわれた。

本研究は、通常診療の範囲内で降圧薬内服中あるいは降圧治療を開始した高血圧患者を対象として、

多施設共同で、(1) 中心血圧と予後の関係を検討する、(2) 降圧薬治療の継続による中心血圧の変化を上腕血圧と比較する、(3) 降圧治療開始前後の中心血圧の変化を上腕血圧と比較し各降圧薬の特徴を中心血圧への効果として評価すること、を目的とするものである。本年度の研究は、前年度からの継続研究である。

II. 対象・方法

【対象】

1) 継続症例：外来通院中の高血圧患者で、平成19年の中心血圧スタディ参加者

2) 新規症例：外来通院中の高血圧患者で、以下の条件を満たすもの：1) 降圧薬服用中もしくは新たに降圧薬を服用開始、2) 年齢 35 歳以上、性別は問わない、3) 脈波血圧計（HEM-9000AI）により橈骨動脈脈波解析を1回以上施行済み

目標症例数：200 例（共同研究全体で 2500 例）

本研究への協力の同意は、患者さん自身の自由意思で決めて頂き、強制はしないこと、同意しなくても不利益にならないことを説明する。また、一旦同意した場合でも、不利益をうけることなくいつでも同意を撤回できること、その場合調査結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は研究目的に用いられないことを説明する。同意を得る方法は、対象となる患者さんに説明文書を用いて説明担当者が説明し、本人の同意書への署名により同意を得る。

【方法】

1. 脈波検査

通常診療の中で、脈波血圧計（HEM-9000AI、オムロンヘルスケア）を使用して、血圧および脈波パラメータ（AI, SBP2）の測定を行う。測定は、安静座位にて左手で、2 時間の絶食後に行う。この機器は通常の自動血圧計に脈波センサーが付随した装置で、短時間で血圧測定と橈骨動脈脈波解析を行なうものである。本検査は非侵襲的で、保険診療としても「血管伸展性検査」として通常診療での施行が認

められている。また、日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインにおいて、血管障害評価の検査として推奨されている。同機器は薬事法認可品であり、安全性が確認されている。

2. 調査方法

- 1) 12か月ごとの定期的調査により以下の情報を収集する。匿名化されたデータを中央事務局に届ける。
- 2) 脈波血圧計のフラッシュメモリに記録されている検査履歴のデジタルデータから、血圧および撓骨動脈脈波パラメータを収集する。治療開始例としては、治療前のデータが存在する症例を対象とする。
- 3) 診療録からの転記：
 - (ア) 服用中の降圧薬の薬剤名を含む治療内容と治療薬や服用量の変更履歴
 - (イ) 血液検査（血糖、脂質、腎機能、電解質）
 - (ウ) 尿検査（尿タンパク、微量アルブミン：オプション）
 - (エ) 心血管機能検査（心エコー：オプション）
 - (オ) 患者属性（年齢、性別、身長、体重、既往歴、家族歴、生活習慣）
 - (カ) 心血管イベントの有無、生存／死亡の確認
心血管イベントの定義：急性冠症候群（不安定狭心症、致死性・非致死性急性心筋梗塞を含む）、入院を要する心不全、脳血管障害、腎不全、大動脈瘤破裂、大動脈解離これらの検査は、通常の高血圧診療におけるスクリーニング、定期検査あるいは診療上の必要性に応じて実施されるのであって、本研究のために特別に実施されるものではない。
- 4) エントリーからの個々の症例の追跡期間は2年以上を目標とする。研究期間は、倫理委員会承認後より平成24年3月31日までであり、国立循環器病研究センターにおいては平成14年6月9日に倫理委員会の承認を得た。

【研究全体組織】

中央事務局：	自治医科大学
自治医科大学（代表）	教授 島田和幸
（中央事務局）	講師 宮下 洋
東北大学	教授 今井 潤
	准教授 橋本潤一郎
九州大学	教授 砂川賢二
	准教授 廣岡良隆
国立循環器病センター	部長 河野雄平

愛媛大学	医員 高田英明
	准教授 小原克彦
埼玉医科大学	講師 田原康玄
	教授 鈴木洋通
	竹中恒夫
東京医科大学八王子医療センター	
	教授 高沢謙二
	曾澤 彰

【倫理的配慮】

本研究は、高血圧の治療効果を検討するため、患者の診療情報を収集・集計し、解析して脈波指標や降圧薬の関係等を調べるものであり、治療介入や侵襲的な検査等の医療行為は行わず、厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」の対象として〈細則〉（診療と研究）に示されている疫学研究の要件を満たしている。国立循環器病研究センターにおいては、研究実施前に説明同意文書を含む研究実施計画について、倫理委員会による承認を得ている。

また、すべての調査票は担当医師が記入し、匿名化された調査票は自治医科大学内の中央事務局に送付される。匿名化は、匿名化番号（患者識別コード）を設定することにより行われる。当施設での匿名化番号の設定は、研究責任者が行い、匿名化番号と患者名との対応表も研究責任者自身が厳重に管理する。当施設における調査票のデータは、院内LANに接続されていない専用のPCに保存し、アクセス制御と使用者認証によりシステムは管理し、PCには盗難防止の措置を施す。中央事務局に集められたデータは、パスワードを設定したファイルに記録してCDに保存し、鍵の掛かるキャビネットに保管される。

Ⅲ. 結果

本年度は、先行研究において中心血圧を測定した降圧薬治療中の高血圧症例約50例について、文書による同意を得た後に追跡調査を行った。服用中の降圧薬を含む治療内容、血液検査（血糖、脂質、腎機能、電解質）、尿検査（尿タンパク、微量アルブミン）、心血管機能検査（心エコー）、患者属性（年齢、性別、身長、体重、既往歴、家族歴、生活習慣）、心血管イベントの有無、生存／死亡の確認を診療録に基づいて調べ、調査票に記入した。得られた資料は中央事務局に送付した。得られたデータは他施設からのデータと合わせて、中央事務局において解析される。

また本年度は、先行研究において中心血圧を測定した高血圧症例のうち約30例について、中心血圧の

追跡検査を行った。得られたデータは同様に中央事務局に送られ、解析される。

IV. 考察

中心血圧と心血管疾患との関連が注目されており、また降圧薬により中心血圧と上腕血圧への効果が異なることが明らかになってきた。本研究の先行研究である中心血圧スタディ (ABC-J) では、多数例の治療中の高血圧患者を対象とした多施設共同の横断的検討において、各種の降圧薬が中心血圧やAIに異なる効果を及ぼし、血管拡張性の降圧薬 (アンジオテンシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、カルシウム拮抗薬、 α 遮断薬) が、そうでない降圧薬 (β 遮断薬、利尿薬) に比べて、これらをより低下させることが認められた。また、ASCOT-CAFÉ 研究ではカルシウム拮抗薬とベータ遮断薬が比較検討され、心血管予後は前者を基礎薬とする治療が後者より良好であったが、中心血圧への効果も前者が後者より大きく、これが心血管予後の差に関与することが示唆されている。

しかし、各種の降圧薬の中心血圧やAIへの効果や、それらの心血管疾患との関連をより明らかにするには、多数の高血圧患者についての縦断的研究による検討が必要と考えられる。本研究は、通常診療の範囲内で降圧薬内服中あるいは降圧治療を開始した高血圧患者を対象として、多施設共同で、中心血圧と予後の関係を検討し、降圧薬治療の継続による中心血圧の変化を上腕血圧と比較し、各降圧薬の特徴を中心血圧への効果として評価すること、を目的とするものである。本年度は、前年度に続いて、中心血圧を測定した降圧薬治療中の高血圧症例について追跡調査を行った。当施設における症例数は目標に達しなかったが、共同研究全体では既に4000例以上が登録され、順調に進捗している。本研究の結果はまだ得られていないが、研究の遂行と解析により、中心血圧と臓器障害や心血管予後との関連や、それに及ぼす各種降圧薬の効果について、多くの新知見が期待される。

V. 結論

中心血圧は上腕血圧より心血管疾患により密接に関連することが示されており、臨床上有用な指標と考えられる。本研究の先行研究である中心血圧スタディ (ABC-J) では、多施設共同の横断的な検討において、各種の降圧薬が中心血圧やAIに異なる効果

を及ぼし、血管拡張性の降圧薬がこれらをより低下させることが明らかになった。本研究は、降圧薬治療中あるいは治療を開始した高血圧患者を対象とする多施設共同の縦断的研究である。本年度は、前年度に続いて、中心血圧を測定した降圧薬治療中の高血圧症例について追跡調査を行った。本研究の遂行により、中心血圧と臓器障害や心血管予後との関連や、それに及ぼす各種降圧薬の効果について、多くの新知見が期待される。

VI. 研究協力者

高田英明 国立循環器病センター・高血圧腎臓内科医師

VII. 参考文献

- 1) Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier A, et al: Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study. *Circulation* 2006; 113: 1213-1225.
- 2) 河野雄平: 各種降圧薬の中心動脈圧の低下効果. *血圧* 2009; 16: 777-781.
- 3) 安田久代, 河野雄平: 高血圧病態における中心動脈血圧の意義. *高血圧 (上) 第4版基礎編*, 日本臨床 2009; 67 巻 増刊号 6: 108-112.
- 4) Miyashita H, Aizawa A, Hashimoto J, Hirooka Y, Imai Y, Kawano Y, et al: Cross-sectional characterization of all classes of antihypertensives in terms of central blood pressure in Japanese hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2010; 23: 260-268.
- 5) Townsend RR, Roman MJ, Najjar SS, Cockcroft JR, Feig PU, Stockbridge NL: Central blood pressure measurements – an opportunity for efficacy and safety in drug development? *J Am Soc Hypertens* 2010; 4: 211-214.
- 6) 高田英明, 河野雄平: 腎臓からみた中心血圧. *J Cardiol Jpn Ed* 2011; 6: 55-59.

めまいと脳卒中の関連についての臨床研究

国立循環器病研究センター脳神経内科・医長
宮下光太郎

I. 緒言

急性発症のめまいは、一過性意識障害や意識減損を除けば、回転性めまい(vertigo)もしくは浮動感などの非回転性めまい(dizziness, disequilibrium)に大別される。一般に vertigo は末梢から中枢まで含めた前庭機能障害による症状であり、dizziness は前庭機能障害の他に種々の要因による症状であるが、原因を特定することが困難な場合も少なくない(1)。我々は、突発するめまいのみを呈して当科に入院した患者を対象として、脳血管障害病変の有無、病巣分布や既往予後などを検討した。さらに、画像上、中枢神経病変が見られなかっためまい患者を対象に退院後の経過観察を行い、めまいが脳卒中発症リスクになり得るか否かを検討した。

II. 対象・方法

1998年5月から2008年5月までの10年間に、突然発症のめまいのため当科へ緊急入院した患者のうち、眼振、難聴および耳鳴以外には四肢の運動失調、感覚障害、構音障害や運動麻痺などの局所神経症状を伴わない症例 201例(男109例、平均年齢68±10歳)を対象とした。意識消失や意識減損などの失神様発作は除外した。病歴に関しては、患者又は家族より聴取し、1)めまいの性状(回転性か非回転性か)、2)脳卒中既往の有無、3)生活習慣病や喫煙などの危険因子について検討した。

神経放射線学的検査として、頭部CT(TOSHIBA社製)及び頭部MRI(SIEMENS社製、1.5T)を入院後3~6時間以内に実施し、新たな脳梗塞や脳出血などの病変の有無を評価した。

さらに、入院後の画像診断において脳血管障害による器質的病変がみられない(いわゆる「末梢性めまい」)の症例について、退院後最長10年に及ぶ脳卒中発症の有無を診療録にて調査した。

これらの調査に関しては、国立循環器病研究センターにおける倫理委員会の審査にて承認された(研

究課題番号 M-22-78、H23.2.16 承認)。

III. 結果

全201例中脳血管障害の病変を呈した症例、すなわち脳卒中発症にともないめまいを生じたと考えられる症例は21例(10%)であり、脳梗塞は19例、脳出血は2例であった。頭部CTでは脳出血2例の確定診断が可能であったものの、脳梗塞は7例に過ぎず、頭部MRIにて脳梗塞全例の病巣診断が可能であった。出血例は2例とも小脳出血であった。脳梗塞の病変分布は小脳16例(PICA領域14例、SCA領域2例)で、橋、延髄と放線冠が各1例ずつであった。また、脳梗塞の病型分類では、アテローム血栓性6例(32%)、心原性8例(42%)、動脈解離3例(16%)、大動脈原性1例(5%)および不明1例であった。めまいの性状による比較では、回転性が107例で非回転性は94例であり、両者の患者背景には表1のごとく差はみられなかった。しかし、脳卒中発症例は回転性では5例(5%)、非回転性で16例(17%)であり、後者が有意に高率であった($p=0.002$)。

具体例を提示する。症例1(図1)65才男性。回転性めまい、嘔吐を主訴に来院。頭部CTで右小脳半球の脳出血と診断された。症例2(図2)79才女性。ふらつき、歩行障害で来院。神経学的には意識清明で局所神経兆候なし。頭部CTは異常なかったが入院後のMRI(拡散強調画像)で右小脳傍正中(PICA領域)に梗塞巣が認められた。

つぎに「末梢性めまい」とされた180例の内訳は耳性めまい165例(92%)と圧倒的に多く、他は頸性めまい14例と心因性めまい1例であった。このうち177例が発症後10年間に来院歴があり、8例(5%)が平均4年間で脳卒中を発症していた。その内容を表2に示す。椎骨脳底動脈(VB)系の脳卒中は4例、内頸動脈系の脳卒中は3例であるが、前者は3年までに発症し後者は4年以降の発症であった。

具体例を提示する。症例3 (図3) 63才女性。2001年めまいで入院するもCTおよびMRIで脳血管障害病変は見られず、MRAで右MCA水平部狭窄はみられるがVB系には著変なし。2002年に左側橋底部梗塞で入院したがVB系では拡張性動脈硬化がみられた。

表1 めまいのみの症例の患者背景

	回転性	非回転性	p 値
例数	107	94	
年齢(歳)	66±11	70±10	0.1
男性(率)	57(53%)	66(70%)	0.951
高血圧	70(65%)	80(85%)	0.689
糖尿病	23(21%)	38(40%)	0.617
脂質異常症	55(51%)	28(30%)	0.799
喫煙歴	42(39%)	56(60%)	0.889
脳卒中既往	22(21%)	38(40%)	0.313
耳鼻科疾患既往	14(13%)	11(12%)	0.767
頸椎疾患既往	9(8%)	5(5%)	0.39

表2 「末梢性めまい」後の脳卒中発症例の特徴

No	発症時期(年)	年齢	病変部位	病型	脳卒中既往	高血圧	糖尿病	脂質異常症
1	1	76	中脳	ラクナ	-	+	-	-
2	2	71	橋	ラクナ	-	+	-	-
3	3	63	中脳、後頭葉	ATBI	-	+	-	+
4	3	61	橋	ATBI	+	+	-	-
5	3	84	後頭葉、頭頂葉内包、頭頂葉	その他	+	+	-	+
6	4	69	頭頂葉	心原性	-	+	-	+
7	7.5	63	頭頂葉	心原性	+	-	-	+
8	9	76	前頭葉	ATBI	-	+	-	-

ATBI: アテローム血栓性梗塞

図1 頭部CT

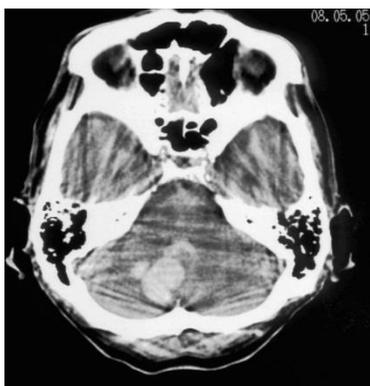


図2 頭部MRI (拡散強調画像)

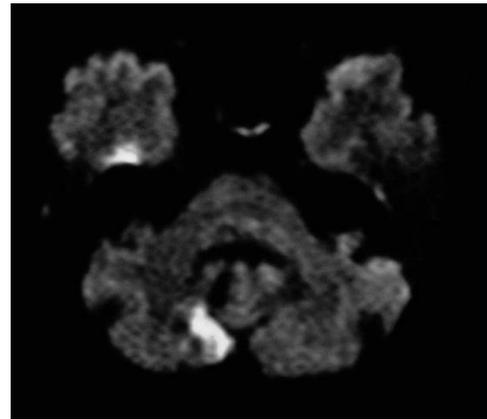
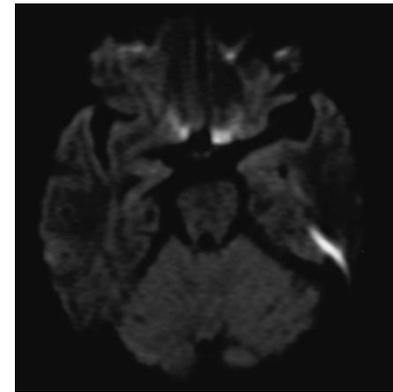
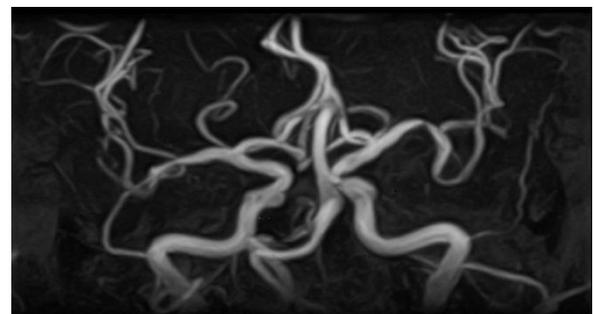


図3 頭部MRI (拡散強調画像) (2001年(a) および2002年(c)) とMRA(b)

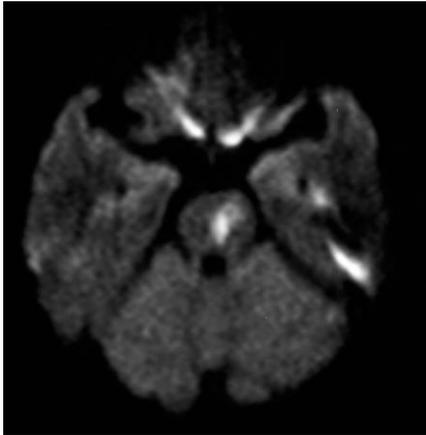
(a)



(b)



(c)



IV. 考 察

「めまい」は日常診療においてどの診療科でも経験されるありふれた症状であるが、患者ごとにその意味する内容はさまざまである。ここではその詳細に立ち入らないがおおまかに区別すると、①回転性めまい(vertigo)、②ふらつき、動揺性や浮動感と表現される非回転性めまい(dizziness, disequilibrium)、③失神様発作(presyncopal light headedness)となる。脳血管障害ないし循環不全により生じるめまいは主に前二者であるが、③は全般性の脳循環障害による可能性の高い症状である。すなわち、起立性低血圧や過呼吸症候群、種々の不整脈などによることが多く、心血管系や自律神経疾患などの精査が必要である。一般に①は末梢から中枢を包含する前庭系の機能障害による症状であり、②は前庭機能障害の他に四肢の位置覚などの感覚系、自律神経系、さらには運動障害による立位時や歩行時に不安定感を含む症状である。これらには循環障害、炎症や腫瘍など種々の病態による内耳前庭系疾患もしくは小脳脳幹を主とする中枢神経系疾患が関与すると考えられる。前者は末梢性めまい、後者は中枢性めまいと呼称されるが、存外臨床的な鑑別は困難なことが多い。しかも緊急時には十分な診察ができないこともあり画像診断に依存する傾向が大きいのが偽らざる現状と思われる(1)(2)。

今回の後ろ向き研究により、めまいもしくはめまいに随伴する症状(眼振、難聴、耳鳴および嘔気～嘔吐)のみで局所神経兆候を欠いた入院症例のうち画像上脳卒中病変がとらえられた症例は10%(21/201)であった。Kerberらは、めまいのみで緊急受診した症例で脳卒中ないしTIAの診断とさ

れたものは3.2%(53/1666)であり、男性に多く高齢の傾向がみられたと報告している(3)。最近の我が国での報告では城倉らの総説で1.7%(22/1332)と報告されている(2)が、これは緊急受診のみでなく通常受診者を含めたなかでの比率のため低率となっている。しかし、いずれにせよ当科での比率がこれらの報告に比べて高率であることは明らかであり、おそらく我々の検討が突発性のめまい症例で入院まで要する症例を対象としていることが主因と推察される。

病変としては梗塞の比率が90%(19/21)と高率であり、小脳出血の2例も含め、小脳脳幹病変が95%(20/21)であった。めまいの性状では非回転性が回転性に比べ脳卒中合併の比率がより高率であったが、脳卒中によるめまい症例では純粋に前庭神経系の障害のみでなく周辺の神経系の障害をともなうためふらつきや動揺性、浮動感などとされる非回転性めまいを呈したと考えられる。

さらに画像上、脳血管障害の病変を示さなかった、いわゆる「末梢性めまい」症例の薬10年間にわたるカルテベースでの経過観察において5%(8/117)の脳梗塞発症がみられた。めまいのみの症例における脳卒中頻度については、Leeらが4年間の経過観察において6.1%(185/3021)みられ対照群よりも高率であったと報告している(4)が、それとほぼ一致している。したがって、めまいはその後の脳卒中発症のリスクとなる可能性があるが、実際にどのような関連性を有するかは今後慎重に検討する必要があると思われる。

V. 結 論

当科において突発性めまいのみで入院した症例において、10%(21/201)が画像診断上で脳卒中によるめまいであった。9割が脳梗塞であり、病巣は小脳脳幹に認められた。めまいの性状では非回転性が回転性より高率に脳卒中を合併していた。「末梢性めまい」とされた症例のその後の経過において、5%に脳梗塞発症がみられ関連性が示唆された。

VI. 研究協力者

国立循環器病研究センター脳神経内科

部長 長束 一行

医長 森脇 博

医師 梶本 勝文、斎藤 こずえ

専門修練医 澤田 睦子、大塚 伸子

レジデント 渡邊 彰弘、田中 智貴、土井尻 遼

介、神吉 秀明、上村 昌寛、安井 麻里子
千里中央病院 病院長 成富 博章
宝塚三田病院 内科医長 宇野久一
大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学
非常勤講師 小仲 邦

Ⅶ. 参考文献

- (1) 宮下光太郎ほか：脳血管障害によるめまい.
Equilibrium Research 2012(印刷中)
- (2) 城倉 健：脳卒中とめまい. 日医雑誌
2005;134:1485-1490
- (3) Kerber KA, et al: Stroke among patients with
dizziness, vertigo, and imbalance in the
emergency department. A population-based
study. Stroke 2006;37:2484-2487
- (4) Lee C-C, et al: Risk of stroke in patients
hospitalized for isolated vertigo. A four-year
follow-up study. Stroke 2011;42:48-52

不整脈源性右室心筋症における心磁図を用いた伝導遅延の検討

国立循環器病研究センター 心臓血管内科
山田 優子

I. 緒言

不整脈源性右室心筋症(ARVC)患者では右心室の心筋線維化や脂肪浸潤により高率に心室遅延電位が認められ、時に心室頻拍などの致死的不整脈による死亡率が高いのが問題とされている¹⁾。現在のAHAの診断基準による診断率は60-70%と低く、また特徴的とされる心室内遅延電位はカテーテル検査などの侵襲的な検査でしか、その場所の検出が不可能である²⁾。

心磁図は近年開発された微小な心臓電気生理学的異常を詳細に捕らえることができる非侵襲的検査である。本検査は、日本では2002年に薬事が認可され、2007年4月より国立循環器病センターに導入され実施されている。国内では初めて臨床使用される新しい検査であるが、国外ではこれまで約10年わたる臨床試験により数々の報告がなされ、評価されている。64チャンネル(17.5×17.5cm²)の磁気センサーが装備され、チャンネル毎に心電図と同様の波形が得られるため、体表面心電図と同じようなマッピング表示ができる。サンプリング周波数も最大2KHzと高分解能であることが大きな特徴で、これらより心筋各部位での電気生理学的現象を可視化することができる。心電図検査と同様にモニター程度の電極をつけるだけで、記録時間も約10分程、被爆や苦痛もない非侵襲的検査である。

本研究の目的は、ARVC患者において心磁図にて非侵襲的に遅延電位が検出可能かどうかを検討することである。

II. 対象・方法

2007-12年にARVC患者12例(男性10例、女性2例、平均年齢50±16歳)を対象として、日立心臓磁気計測システムMC-6400を用いて洞調律時に心磁図を記録し、電流アロー図を作成した。またその結果を侵襲的検査である心臓電気生理カテーテル検

査での右室心内膜マッピング結果と比較検討した。

III. 結果

結果は、心磁図で12例中9例に、右室脱分極の終末期に特徴的な微小異常電流アローが記録された。

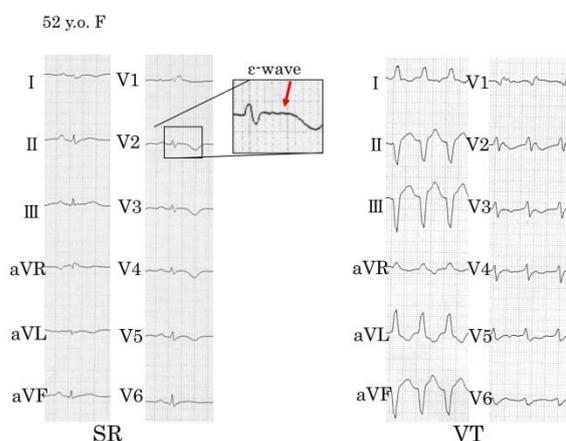


図1 12誘導心電図

52歳女性、洞調律時にV1-3でε波(左図)、また心拍数150bpmの心室頻拍(右図)を認めた。

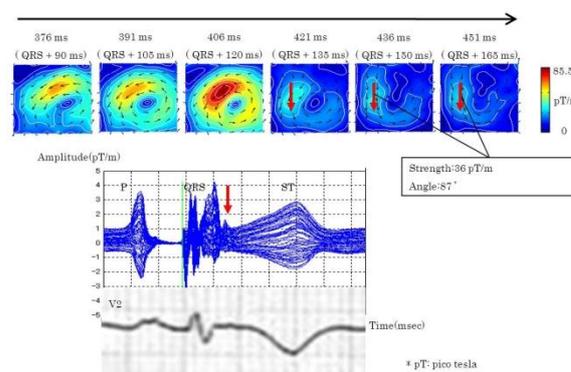


図2 心磁図

図1と同症例、洞調律時に12誘導心電図のV1-3で認めたε波と同時相(QRS onsetから130-170msec)に、心磁図上右室下側壁部に特徴的な微小異常電流アローを認めた。

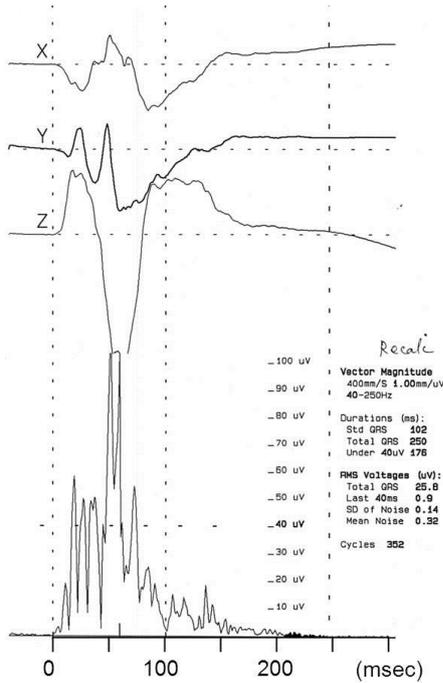


図3 加算平均心電図

図1と同症例、QRS onset から250msec まで持続した遅延電位を認めた。

表1 患者背景

年齢/性	QRS幅 (msec)	完全右脚ブロック	ε波	陰性T波 (V1-3)	遅延伝導	心室頻拍の既往
1 52/女	140	+	+	+	+	+
2 31/男	143	+	+	+	+	+
3 23/男	89	-	-	-	+	+
4 70/男	171	+	+	+	+	+
5 72/男	175	+	+	+	+	+
6 28/男	95	-	-	-	+	+
7 36/男	196	+	+	+	+	+
8 47/男	103	-	-	-	+	+
9 63/男	200	+	+	+	+	+
10 53/男	143	+	+	+	+	+
11 55/男	114	+	+	+	+	+
12 67/女	101	-	+	+	+	+
50±16	139±39	8/12	9/12	9/12	12/12	12/12

心磁図上の異常電流アローの検出部位は、全例心臓電気生理カテーテル検査での遅延電位検出部位と一致した。4例が右室側壁、4例が右室下壁、1例が右室流出路であった。異常電流アローのタイミングは、標準12誘導心電図のQRS終末部と一致し、カテーテル検査での右室心内膜マッピングの遅延電位部位と一致するものではなかった。

IV. 考察

ARVC患者において、心磁図を用いて伝導遅延を検出するかを検討した。

心磁図で12例中9例に特徴的な微小異常電流ア

ローを認めた。その9例は12誘導心電図でε波および陰性T波を認めた症例と同じ症例であった。12例全例で加算平均心電図による遅延電位および心室頻拍の既往を認めた。心磁図の特徴的な微小電流アローは、12誘導心電図で認められるε波と同様の時相であった。

心磁図では電気生理カテーテル検査で捉えられるQRS波より50-100msec程遅れる遅延電位は捉えられないものの、それらの捉えられる部位は一致しており、右室内の局在的中率は100%であった。よって心磁図にて特徴的な異常電流アローを認めた場合、ARVCに特徴的であり、診断に有用であると考えられた。

今後さらに症例を増やして、そのタイミングや検出率について検討を行う予定である。

V. 結論

心磁図上、ARVC患者において、特徴的な右室遅延電位を示す微小電流アローを認めた。その部位を特定でき、診断に有用であると考えられた。

VI. 研究協力者

鎌倉史郎・国立循環器病研究センター・心臓血管内科・部長

VII. 参考文献

- 1) Boulos M, et al: J Am Coll Cardiol 2001;38:2020-2027
- 2) Satomi K, et al: J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:469-476

降圧治療における併用薬の腎機能 におよぼす影響に関する研究

Effect of combination therapy on renal function in antihypertensive treatment

川崎医科大学総合内科学3・教授
堀尾 武史

I. 緒言

アンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) は副作用が非常に少なく、臓器保護効果も認められることから、さまざまな臓器障害・合併症をもつ高血圧患者に対して幅広い積極的適応を有している。しかしながら、心血管疾患発症予防のためには厳格な降圧が何より重要であり、厳格な降圧目標を達成するためには併用療法がしばしば必要となる。ARBの併用薬として推奨されるのは、わが国の高血圧治療ガイドライン (JSH2009) ¹⁾でも示されるとおり Ca拮抗薬および利尿薬であり、その両者とも ARB との合剤としての使用が今日可能となっている。とくに ARB と利尿薬の組み合わせは、食塩感受性の面から相乗的な降圧効果が得られること、利尿薬投与によるインスリン感受性の低下 (耐糖能の異常) や低カリウム血症を ARB が相殺すること、さらにロサルタンではその特異的な尿酸排泄促進作用が利尿薬による血中尿酸値上昇も抑えることなど利点が多い。本研究では、降圧不十分例における種々の降圧薬からロサルタン/ヒドロクロロチアジド (HCTZ) 配合剤への切り替えによる降圧効果ならびに臨床検査パラメーターとくに腎機能へおよぼす影響について検討した ²⁾。

II. 対象・方法

対象は、1種類以上の降圧薬服用にて高血圧治療ガイドライン ¹⁾に示す降圧目標に達しない本態性高血圧患者 30 例で、ロサルタン 50mg/HCTZ12.5mg 配合剤 (1錠/日、朝 1 回投与) への切り替え (一部は追加投与) 前と切り替え約 3 ヶ月後で外来血圧・心拍数、家庭血圧をそれぞれ比較した。外来血圧・心拍数は 20 分以上の安静後座位で測定し、切り替え前後でのそれぞれ 3 受診の平均を外来血圧値・心拍数とした。家庭血圧は早朝 (起床後 1 時間以内、朝食前) およびまたは就寝前に毎日測定しているそ

れぞれ 19 例、15 例のみを解析の対象とし、切り替え前後それぞれの外来受診前 1 週間の平均値を採用した。

また、ロサルタン/HCTZ への切り替え前後で血液検査を実施し、糖・脂質パラメーター、腎機能、尿酸、C 反応性蛋白 (CRP) を測定した。インスリン抵抗性の指標である HOMA-R は空腹時血糖 (mg/dl) × 空腹時インスリン (μ U/ml) / 405 で求めた。推定糸球体濾過率は日本腎臓学会の CKD 診療ガイドライン ³⁾に従い、改訂 MDRD 簡易式より求めた。さらに随時尿にて尿中アルブミンを測定し、その排泄率を尿中アルブミン/クレアチニン比 (mg/g Cr) で表した。

統計解析は StatView (Version 5.0) を用いて行われ、値 (連続変数) は平均±標準偏差で表された。切り替え前後での血圧、心拍数ならびに臨床検査パラメーターの各変化の有意差は paired-t 検定を用いて評価した。但し、CRP、尿中アルブミンについては非対称分布のため、ノンパラメトリックテスト (Wilcoxon signed rank test) を用いて有意差検定を行った。各解析とも P 値 0.05 未満を統計学的有意と判定した。

III. 結果

本研究対象者 30 例の平均年齢は 63±13 歳、男性 10 例、女性 20 例で、平均の body mass index は 25 kg/m²であった。切り替え前の服用降圧薬は ARB12 例、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬 2 例、利尿薬 11 例、Ca拮抗薬 17 例、 β 遮断薬 7 例、 α 1 遮断薬 1 例であった。この中でロサルタン/HCTZ へ切り替えられた元の降圧薬は ARB6 例、ACE 阻害薬 2 例、ARB+利尿薬 6 例、利尿薬 4 例、Ca拮抗薬 5 例、 β 遮断薬 3 例で、残り 4 例は切り替えなしの追加投与であった。切り替え以外の薬剤は試験期間中投与量、投与方法とも変えずに継続した。

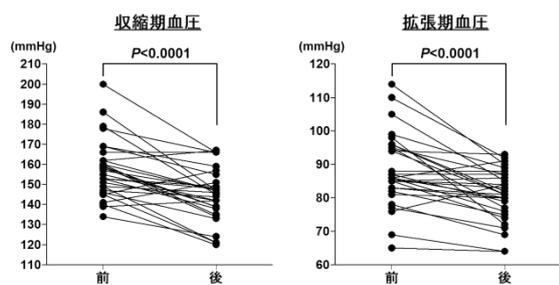


図1 ロサルタン/HCTZ 配合剤への切り替えによる外来血圧の変化

個々の症例におけるロサルタン/HCTZ への切り替え前後での外来血圧の変化を図1に示す。外来収縮期血圧は 157.5 ± 14.6 mmHg から 144.6 ± 13.2 mmHg へ、外来拡張期血圧は 88.3 ± 10.8 mmHg から 80.8 ± 7.7 mmHg へとそれぞれ有意に低下した。外来心拍数は切り替え前 69.3 ± 8.2 bpm、切り替え後 69.9 ± 8.1 bpm と変化はなかった ($p=0.5080$)。

家庭血圧も図2に示すように、早朝および就寝前のいずれにおいても収縮期・拡張期血圧とも有意な低下を示した(早朝: 収縮期血圧 $152.4 \pm 15.6 \rightarrow 138.5 \pm 9.2$ mmHg、拡張期血圧 $88.5 \pm 12.3 \rightarrow 81.7 \pm 8.7$ mmHg、就寝前: 収縮期血圧 $143.9 \pm 15.2 \rightarrow 130.9 \pm 12.4$ mmHg、拡張期血圧 $83.2 \pm 12.5 \rightarrow 77.1 \pm 9.7$ mmHg)。

切り替え前後での臨床検査データの変化を表1に示す。糖・脂質の各パラメーターに変化はみられず、HOMA-R も有意な変化はなかった。腎機能では、尿素窒素、クレアチニンは軽度な増加をみたが、

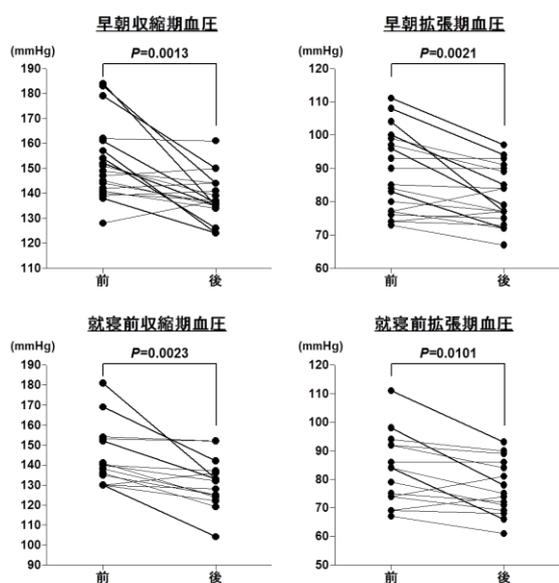


図2 ロサルタン/HCTZ 配合剤への切り替えによる家庭血圧の変化 (早朝血圧: n=19、就寝前血圧: n=15)

表1 ロサルタン/HCTZ 配合剤への切り替えによる臨床検査データの変化

	切り替え前	切り替え後	P 値
空腹時血糖 (mg/dl)	105.9 \pm 17.3	104.7 \pm 25.5	0.6299
ヘモグロビンA1c (%)	5.40 \pm 0.34	5.46 \pm 0.41	0.1387
空腹時インスリン (μ U/ml)	7.29 \pm 2.83	8.35 \pm 2.71	0.1579
HOMA-R	1.94 \pm 0.91	2.12 \pm 0.97	0.3795
総コレステロール (mg/dl)	211.0 \pm 32.6	210.3 \pm 25.4	0.9200
中性脂肪 (mg/dl)	125.0 \pm 60.2	120.1 \pm 43.0	0.5180
LDL コレステロール (mg/dl)	127.6 \pm 26.4	122.3 \pm 23.6	0.3769
HDL コレステロール (mg/dl)	58.5 \pm 13.3	60.0 \pm 13.2	0.2916
尿素窒素 (mg/dl)	13.7 \pm 3.2	15.8 \pm 3.5	0.0295
クレアチニン (mg/dl)	0.69 \pm 0.15	0.73 \pm 0.17	0.0367
推定糸球体濾過率 (ml/min)	73.9 \pm 17.4	69.5 \pm 17.5	0.0654
カリウム (mEq/l)	4.20 \pm 0.36	4.20 \pm 0.40	0.9613
尿酸 (mg/dl)	5.85 \pm 1.41	5.73 \pm 1.16	0.6153
CRP (mg/dl)	0.12 \pm 0.16	0.08 \pm 0.09	0.0451
尿中アルブミン (mg/g Cr)	25.3 \pm 28.3	17.1 \pm 25.0	0.0311

推定糸球体濾過率に有意な低下はなかった。血清カリウム、尿酸値にも変化はみられなかった。CRP および尿中アルブミンは切り替えにより有意に減少した。

IV. 考察

本研究では、様々な種類の降圧薬から ARB/利尿薬配合剤の一種であるロサルタン/HCTZ 配合剤へ切り替えを行った症例において、外来および家庭血圧の変化度を調査した。全体での平均血圧変化度は外来血圧で $-12.9/-7.5$ mmHg、家庭血圧では早朝 $-13.9/-6.8$ mmHg、就寝前 $-13.0/-6.1$ mmHg であった。ARB の中でロサルタンは他の ARB に比べ降圧効果やその持続時間においてやや劣るとの指摘もあるが、これに HCTZ を加えた配合剤への切り替えは顕著な降圧効果の増強をもたらした。とくに、早朝血圧の降圧度が就寝前血圧や外来血圧の降圧度と同等であったことから、ロサルタン/HCTZ 配合剤が 24 時間にわたる持続的な降圧の強化に寄与したことは間違いない。

ロサルタン/HCTZ への切り替えによる臨床検査パラメーターの変化としては、軽度ながら尿素窒素とクレアチニンの有意な増加がみられ、推定糸球体濾過率は低下傾向にあった。ただし、このような軽度の変化は ARB および利尿薬投与において一般的にみられる現象で、これが腎機能の悪化を示すものではない。実際、尿中アルブミン排泄率には有意な減少が観察されており、糸球体での過濾過・糸球体高血圧を改善しているものととらえられる。またロサルタン/HCTZ への切り替えは、糖・脂質代謝の各パラメーター、血清カリウムに影響を与えず、尿酸値の上昇も認めなかった。とくに尿酸値の上昇がま

まったくみられなかったことに関しては、ロサルタンに特異的な尿酸排泄促進作用が利尿薬による血中尿酸値上昇を抑えたものと推察される。

V. 結論

降圧不十分な高血圧患者に対して種々の降圧薬からロサルタン/HCTZ 配合剤への切り替えは、外来および家庭血圧を有意に改善した。ARB に利尿薬を加えることによっても腎機能に悪影響はみられず、むしろ糸球体高血圧の改善によると考えられる尿中アルブミン排泄の減少が認められた。

VI. 研究協力者

河野雄平 国立循環器病研究センター 高血圧・
腎臓科 部長
中村敏子 国立循環器病研究センター 高血圧・
腎臓科 医長
吉原史樹 国立循環器病研究センター 高血圧・
腎臓科 医長
岩嶋義雄 国立循環器病研究センター 高血圧・
腎臓科 医長
藤井 健 国立循環器病研究センター 高血圧・
腎臓科 医員
高田英明 国立循環器病研究センター 高血圧・
腎臓科 医員
徳留 健 国立循環器病研究センター研究所
生化学部 情報伝達研究室 室長

VII. 参考文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン 2009. 東京. 日本高血圧学会；2009
- 2) 堀尾武史、岩嶋義雄、河野雄平：降圧不十分例における種々の降圧薬からロサルタン/ヒドロクロチアジド配合剤への切り替えによる降圧効果と降圧度に寄与する因子についての検討. 血圧 2012；19：497-503
- 3) エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009 作成委員会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009. 東京. 日本腎臓学会；2009

虚血性心疾患における左室収縮協調不全

の頻度とその診断的有用性の検討

国立循環器病研究センター放射線部・医師

木 曾 啓 祐

I. 緒言（はじめに・目的）

左室収縮協調不全（LV dyssynchrony）は心不全の重症度に従って顕著になることが知られており、心臓再同期療法の適応決定並びに効果予測に際して重要な因子と考えられている¹⁾。

その左室収縮協調不全の評価としてはこれまで心臓超音波検査、中でも組織ドップラー法を用いた評価が一般的となってきた²⁾が、心臓核医学の領域でも心電図同期心筋血流 SPECT のデータを位相解析することで左室収縮協調不全の有無や程度を評価できるようになってきており、CRT 治療への適応決定や治療効果判定にも有用であるとの報告が出始めている³⁾。

また、最近では左室収縮協調不全が心不全状態にない、収縮能が保たれている高血圧性心疾患においても認められ、さらにその程度は肥大の程度に応じて増強するとの報告⁴⁾もあり、心不全以外の病態においても左室収縮協調不全が注目されつつある。

しかし、虚血性心疾患においては左室収縮協調不全の存在やその意義についての検討は少なく、臨床的な有用性についても論じられていない。そこで、今回、冠動脈疾患患者を対象に施行された心電図同期負荷心筋血流 SPECT のデータを位相解析することにより心筋虚血に伴う左室収縮協調不全の有無を検出し、それが虚血の重症度の判定に寄与するかどうか検討した。

II. 対象・方法

対象：

2008年4月から2011年3月までの期間で心臓カテーテル検査による冠動脈造影検査(CAG)で有意狭窄(75%以上)が判明した冠動脈疾患患者で心筋梗塞

や狭心症、さらにはそれらに対する冠血行再建術などの既往がなく、CAG 施行前後 3 ヶ月以内に運動もしくは薬剤負荷の心電図心筋血流 SPECT が施行された患者：15 例を「冠動脈疾患 (CAD) 群」の対象とする。さらに、その対象として同じく運動もしくは薬剤負荷心電図同期心筋血流 SPECT が施行され、冠動脈疾患の検査前確率が低く、心筋血流並びに心機能が全く正常であった症例を「健常群」として 7 例を登録した。

なお、全 22 症例は洞調律で生理的な左室収縮協調不全を有するペースメーカー症例や脚ブロック症例は除かれている。

負荷心電図同期心筋血流 SPECT：

^{99m}Tc-Tetrofosmine 740MBq を用いた 1 日法プロトコル（負荷時 185MBq+安静時 555MBq）にて施行した。

撮影装置は 2 検出型 γ-カメラである ADAC Vertex 及び Philips Bright View を使用し、収集条件としては 180 度収集で 50 秒/1 step, total 30 steps で施行した。心電図同期は心電図の R-R 感覚を 16 分割で収集した。

負荷方法は運動負荷に関しては自転車型エルゴメーターを用いた多段階負荷法(初期負荷量は 25W もしくは 50W で 2 分ごとに 25W ずつ増量)を用いた。

薬剤負荷に関してはアデノシン(商品名：アデノスキャン)を 120μg/kg/min の速度で投与し、開始後 3 分で Tc-99m tetrofosmine を投与、その後さらに 3 分のアデノシンの投与を継続するプロトコル(アデノシン投与は計 6 分間) を施行した。

心筋血流 SPECT による虚血重症度評価：

心筋 20 セグメントモデルを採用し、各セグメントの負荷時の血流異常の程度を以下のようにスコアリングした。

血流低下の程度	score
正常	0
軽度血流低下	1
中等度血流低下	2
高度血流低下	3
血流欠損	4

以上の 20 セグメントすべてのスコアを加算したものを Summed stress score: SSS と定義し、その SSS により以下のように虚血の重症度を分類した。

- SSS = 1-3 : 正常
 4-8 : 軽度虚血
 9-13 : 中等度虚血
 14+ : 重度虚血

左室収縮協調不全の評価(図 1 参照)：

虚血の重症度評価法と同様に心筋 20 セグメントモデルを採用(図 1 上段)。心機能解析ソフトウェア：QGS ソフトの Version 2 の位相解析法の中から Time to maximum thickening: TTMT を用いて、心筋 20 セグメントそれぞれの収縮末期時間 (Time to End-systole: TES) を算出した(図 1 中段)。なお、収縮末期時間は心電図上の R 波 (=収縮開始) から位相解析: TTMT にて壁厚が最大と判定された時相に至るまでの時間と定義する。さらに、左室収縮協調不全の評価指標として心筋 20 セグメント間における TES の最大時間差 (Δ TES) と 20 セグメント間の TES のバラツキを示す標準偏差 (TES-SD) の 2 指標を採用した。この 2 指標を負荷時及び安静時それぞれにおいて計測した。

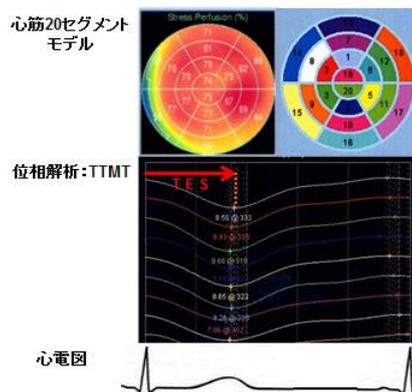


図 1：左室収縮協調不全の解析

III. 結果 (成績)

まずは、冠動脈造影検査による罹患冠動脈枝数別の患者背景を示す。

	Normal	1VD	MVD
症例数	7	8	7
年齢 (歳)	68.6±8.8	64.9±9.4	69.9±9.6
性別(男性)	3	7	6
BMI (kg/m ²)	24.3±4.7	25.8±2.6	27.2±2.2
HT	4	4	7
HLP	2	5	6
DM	2	3	4
負荷法 (Ex/Drug)	5/2	5/3	2/5
安静時心機能			
EF (%)	77.1±8.4	69.9±9.5	59.7±6.8*
ESV (ml)	18.7±12.2	30.4±14.3	35.0±10.5*

表 1：罹患冠動脈枝別の患者背景

1VD: 1-vessel disease、MVD: multi vessel disease、EF: Ejection fraction、ESV: End-systolic volume、#: P<0.0005 vs Normal、*: P<0.05 vs Normal

各患者群の間において、年齢・性別・体格・冠危険因子や負荷法については有意な差は認められなかった。一方、正常群では比較的小心臓の患者が多かったため、ESV や EF に関して特に多枝病変群と比較して有意な差が認められた。これは ESV が 20ml 未満では EF が過大に評価されるという、QGS ソフトの特性に起因すると推察される。

冠動脈枝数別の左室収縮協調不全：

罹患冠動脈枝数別の左室収縮協調不全の比較について図 2 及び 3 に示す。

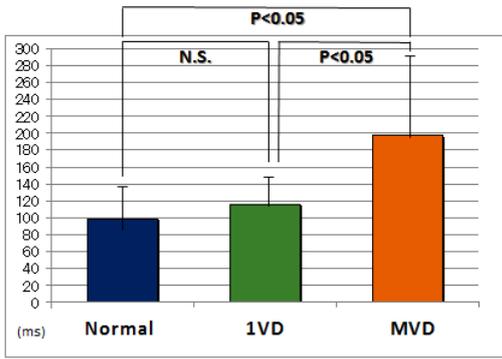


図 2：罹患冠動脈枝数別の負荷時 ΔTES 比較

Normal: 正常群 1VD: 一枝病変群、MVD: 多枝病変群

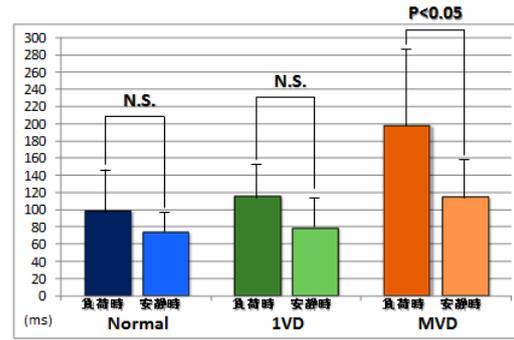


図 4：罹患冠動脈枝数別の負荷-安静における ΔTES の変化

Normal: 正常群 1VD: 一枝病変群、MVD: 多枝病変群

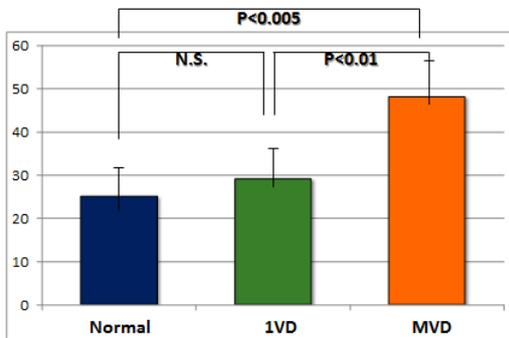


図 3：罹患冠動脈枝数別の負荷時 TES-SD 比較

Normal: 正常群 1VD: 一枝病変群、MVD: 多枝病変群

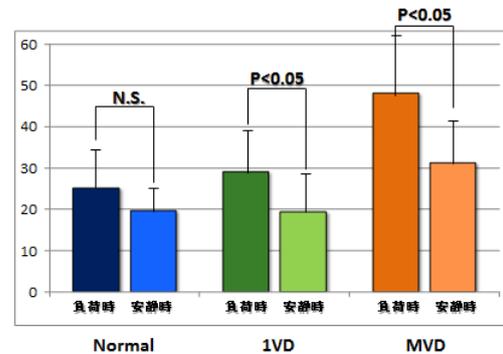


図 5：罹患冠動脈枝数別の負荷-安静における TES-SD の変化

Normal: 正常群 1VD: 一枝病変群、MVD: 多枝病変群

図 2 及び 3 で示されるとおり、負荷時においては局所間の収縮末期時間差を示す ΔTES や全体的な収縮時相のばらつきを示す TES-SD についていずれも罹患病変枝数の増加に従い高値を示しており、特に多枝病変群では正常群・一枝病変群と比較して統計的に有意に高値を示している。以上から、罹患枝数が増大するにつれて負荷時の左室収縮協調不全が増悪する傾向が理解される。

さらに各群別における負荷時-安静時での左室収縮協調不全の変化を図 4 及び 5 に示す。

図に示すように各群それぞれ負荷時の方が安静時よりも左室収縮協調不全が増大しているが、罹患動脈枝数が増加するにつれてその差が顕著になっていることが示唆される。特に多枝病変群では ΔTES 及び TES-SD 共に負荷時で有意に増加しており、一枝病変群においても TES-SD は有意に負荷時で高値を示している。

虚血の重症度別の左室収縮協調不全

さらに、同じ罹患冠動脈枝数であっても近位病変と遠位病変では虚血範囲が異なることより、今度は虚血の重症度(範囲+血流変化の程度)の観点から患者群を分類し、左室収縮協調不全の程度を検討した。

心電図同期心筋血流 SPECT の心筋血流異常に基づき判定した虚血の重症度別に本研究の対象を分類しなおした患者数を表 2 示す。

正常群 (Normal) (SSS ≤ 3)	8例 (N:1:M=7:1:0)
軽度虚血群 (Mild) (4 ≤ SSS ≤ 8)	7例 (N:1:M=0:5:2)
中等度虚血群 (Moderate) (9 ≤ SSS ≤ 13)	7例 (N:1:M=0:2:5)
重度虚血群 (Severe) (14 ≤ SSS)	0例

表 2：虚血重症度別の患者数

SSS: summed stress score、N: Normal、1: 1VD、M: MVD

虚血の重症度別に分類し直した結果、一枝病変群(1VD)から1名が正常血流群に、さらに2名が中等度虚血群に分類された。また、多枝病変群(MVD)から2名が軽度虚血群に分類され、この結果、正常血流群：8例、軽度虚血群：7例、中等度虚血群：7例で、重度虚血群に該当する患者は認められなかった。

次にこれらの分類別に負荷時—安静時の Δ TES及びTES-SDの変化を図6及び7に示す。

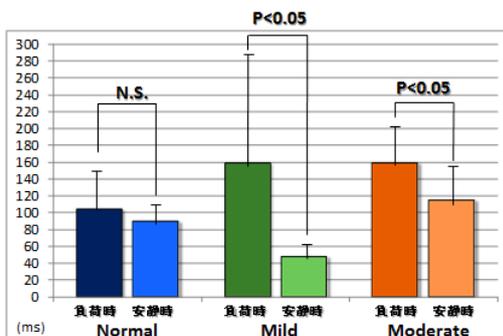


図 6：虚血重症度別の負荷-安静における Δ TESの変化

Normal: 正常群、Mild: 軽度虚血群、Moderate: 中等度虚血群

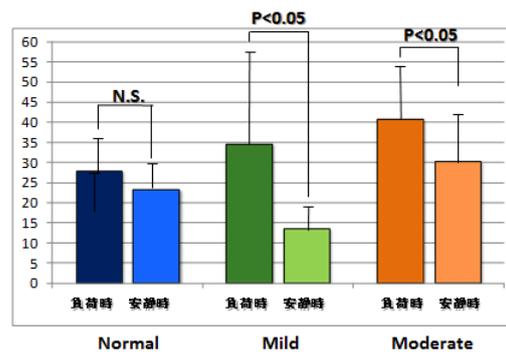


図 7：虚血重症度別の負荷-安静における TES-SD の変化

Normal: 正常群、Mild: 軽度虚血群、Moderate: 中等度虚血群

以上から、心筋局所間の収縮時相差を示す Δ TES及び全体的な収縮時相のバラツキを示すTES-SD共に虚血群(軽度・中等度)では負荷時に有意に左室収縮協調不全が増悪していることが示唆される。

IV. 考 察

健常例 7 例及び慢性安定狭心症例 15 例 (1 枝病変 8 例+多枝病変 7 例) に対して、心電図同期心筋血流 SPECT の位相解析用いて左室収縮協調不全(負荷時・安静時)の評価を行った。

負荷時においては心筋局所間の収縮時相差を示す Δ TES及び全体的な収縮時相のバラツキを示すTES-SD共に罹患動脈枝数が増えるにつれ高値を示し、冠動脈病変が増えるに従い左室収縮協調不全が増悪することが示唆された。さらに、負荷時と安静時の左室収縮協調不全の比較ではいずれの群でも負荷時の方が左室収縮協調不全は増悪する傾向にあったが、特に多枝病変群では統計的にも有意に増悪していることが判明した。また、TES-SDにおいては一枝病変群でも有意差を持って負荷時に高値を示していたことから、負荷誘発性の左室収縮協調不全の検出には局所間の時間差を見る Δ TESよりも全体的なばらつきを見るTES-SDが有用である可能性が示唆された。心臓超音波検査においても心不全症例における左室収縮協調不全の診断には局所のサンプルポイントにおける収縮時相を標準偏差で評価することの有用性が報告されている^{5), 6)}ことから、本研究におけるTES-SDの有用性についても理解できるものと推察される。

SSSによって定義・分類された虚血群においては

軽度虚血群・中等度虚血群共に Δ TES 及び TES-SD の両指標が安静時と比較して負荷時で有意に高値を示したが、正常群では両指標共に負荷・安静時で有意な差は認められなかったことから、虚血群においては負荷により有意に左室収縮協調不全が誘発されていることが示唆された。

罹患動脈枝数別ではその病変枝数の増加に伴い負荷誘発性の左室収縮協調不全も増悪している一方で、虚血重症度別では負荷時と安静時の左室収縮協調不全の変化では中等度虚血群よりも軽度虚血群の方が差が大きく示された。その理由としては多枝病変などのびまん性虚血においては心筋血流 SPECT 上は虚血性の血流異常所見が過小に評価されることが知られており、この特性が本結果に影響を及ぼしている可能性が疑われた。このように、心筋血流 SPECT においては多枝病変などのびまん性虚血の検出能が低下するため、従来は負荷時の一過性左室内腔拡大 (Transient ischemic dilatation : TID) や負荷時の心機能低下 (post stress dysfunction)、負荷時の肺野集積亢進などの機能所見を血流所見に加えて診断することで重症虚血の検出能の向上を図ってきた⁷⁾⁹⁾。今回の結果を受けて、この左室収縮協調不全という指標が多枝病変など重症冠動脈病変の検出に有用な新たな指標となり得る可能性も示唆された。今回は後方視的に対象を登録したが、思いのほか患者用件に適合する症例が少なく、また、上記のような TID や負荷時一過性心機能低下、肺野集積亢進を示した症例が無かったことから、これらの指標との比較はできなかった。今後症例が増えればこれらの指標との比較をして、多枝病変の検出に関わる左室収縮協調不全の有用性を検証したい。

V. 結論 (まとめ)

冠動脈疾患患者においては負荷により誘発される左室収縮協調不全が認められ、その程度は罹患冠動脈枝数が増えるにつれて増悪することが判明した。この左室収縮協調不全という指標が虚血の重症度判定や多枝病変の検出などに有用な可能性が示唆された。

VI. 研究協力者

野口 輝夫・心臓内科・医長
小谷 順一・心臓内科・医長
西村 圭弘・放射線部・放射線技師主任
西原 隆生・放射線部・放射線技師

VII. 参考文献

- 1) Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1834-1840
- 2) Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: Ready for routine clinical use? A critical appraisal. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;44:1-9
- 3) Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, et al. Can lv dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion spect predict response to crt? *J Nucl Med.* 2007;48:1104-1111
- 4) Yang B, Chettiveetil D, Jones F, et al. Left ventricular dyssynchrony in hypertensive patients without congestive heart failure. *Clin Cardiol.* 2008;31:597-601
- 5) Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004;110:66-73
- 6) Yu CM, Zhang Q, Fung JW, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *Journal of the American College of Cardiology.* 2005;45:677-684
- 7) Hansen CL, Sangrigoli R, Nkadi E, et al. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after exercise thallium-201 perfusion imaging. *Journal of the American College of Cardiology.* 1999;33:1323-1327
- 8) Heiba SI, Santiago J, Mirzaithehrane M, et al. Transient postischemic stunning evaluation by stress gated tl-201 spect myocardial imaging: Effect on systolic left ventricular function. *J Nucl Cardiol.* 2002;9:482-490

9)Mazzanti M, Germano G, Kiat H, et al.
Identification of severe and extensive coronary
artery disease by automatic measurement of
transient ischemic dilation of the left ventricle
in dual-isotope myocardial perfusion spect.
Journal of the American College of Cardiology.
1996;27:1612-1620