

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Predictive Factors for Decreasing Left Ventricular Ejection Fraction and Progression to the Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy

肥大型心筋症における左室駆出率低下および拡張相の予測因子

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

大学院生 石原 翔

Journal of Clinical Medicine, volume 12, number 15, August 5, 2023 掲載

DOI: 10.3390/jcm12155137.

肥大型心筋症 (HCM) 患者のうち、心室壁が菲薄化し拡張相に移行する患者群 (DHCM) があり予後不良である。しかし、その発症に関与する因子は不明で、さらに、閉塞性肥大型心筋症の治療法である経皮経中隔心筋焼灼術 (PTSMA) の影響も明らかでない。本研究において申請者は、PTSMA 施行例を含む HCM 患者において、DHCM ならびにその移行期である左室駆出率 (LVEF) の低下に関与する因子について検討を行った。

2009 年 2 月から 2018 年 12 月の間、日本医科大学付属病院で登録された HCM330 例のうち、2 年以内に死亡または脱落した患者を除外した 291 名を対象とした。研究期間終了時の LVEF より、A 群 (60%以上)、B 群 (50~59%)、C 群 (50%未満) の 3 群に分け、患者背景を比較、DHCM 発症 (LVEF50%未満) または LVEF 低下 (60%未満) の予測因子を同定した。また、スコアリング法を導入し、DHCM 発症または LVEF 低下のリスクを予測可能か検討した。

追跡期間中 (平均 64.9 ヶ月)、A 群が 239 例、B 群が 33 例、C 群が 19 例であった。C 群は A 群および B 群に比べて、男性比率、心房細動 (AF)、非持続性心室頻拍 (NSVT)、ペースメーカーまたは植え込み型除細動器植え込み、血清 C 反応性蛋白 (CRP)、血清クレアチニン、eGFR 値、左室拡張末期径 (LVDd)、左室収縮末期径 (LVDs) が有意に高値であった。B+C 群は A 群に比べ、LVEF の年間低下率も有意に高値であったが、その低下率は B 群と C 群で同様であった。また、B+C 群は A 群に比し心不全入院が多く、C 群は観察期間中の死亡率が有意に高値であった。PTSMA は C 群で 1 例、A+B 群で 74 例に施行され、観察期間前の PTSMA 施行例 (n=49)、観察期間中の PTSMA 施行例 (n=30)、PTSMA 未施行例 (n=212) の 3 群間で、LVEF 低下率に差はなかった。多変量解析では、AF、NSVT、LVDs が LVEF50% 未満ならびに LVEF60% 未満発症の予測因子であった。AF、NSVT、LVDs > 25.4mm (ROC 曲線より算出) のパラメータに基づくスコアリングを導入したところ、2 点と 3 点の患者は DHCM 発症リスクならびに LVEF 低下 (60%未満) いずれにおいても有意に関連していた。

本研究では、PTSMA 施行例を含めた解析にて AF、NSVT、LVDs 拡大が DHCM 発症の予測因子であることが示された。HCM 患者における AF は、左室拡張機能障害と密接に関連している。また、NSVT は、HCM 患者における心臓突然死の予測因子とされ、本研究では LVEF の低下および DHCM の発症と有意に関連していた。HCM 患者では、線維化や筋細胞減少が NSVT の発生に関与し、これらの病的変化が収縮機能の低下にも関連していると考えられた。また、PTSMA は LVEF の経年的な低下には影響しないことが示された。

第二次審査では、PTSMA の心筋リモデリング抑制効果、心機能計測時の AF の影響、除外された症例の臨床像、病理所見と DHCM 発症もしくは予測因子との関連性、DHCM 発症予測における心臓 MRI 検査の定量的評価の有用性、拡張型心筋症と DHCM の鑑別、スコアリングの重み付け、などに関して質疑がなされ、それぞれに対する的確な回答が得られた。

本研究は、HCM における予後不良因子である拡張相への移行に係わる因子を同定し、今後の治療に寄与する臨床的意義が高い研究と結論された。

以上より、本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。