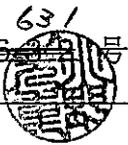


学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 ⁶³¹ 号 	氏名	池 邊 有 希
審査委員会委員		主査氏名	小 野 克 重 
		副査氏名	宮 本 伸 二 
		副査氏名	黒 川 竜 紀 

論文題目

Possible association of papillary muscle hypertrophy with the genesis of J-waves
(乳頭筋肥大と J 波の成因との関連について)

論文掲載雑誌名

Journal of Cardiology

要旨

近年 J 波と心室細動との関連性が注目されているが、J 波の電気生理学的成因は未だ明らかではない。一方、心室内構造物の一種である乳頭筋は組織学的にもプルキンエ線維などの刺激伝導系組織を有しており、時に心室性不整脈治療の標的部位となる。今回我々は孤発性乳頭筋肥大を有する患者の心電図を評価し、J 波成因解明の一助とすることを目的とした。本研究では、2011 年 1 月から 2012 年 9 月までに心臓超音波検査および 12 誘導心電図を施行した 8042 名に対し評価を行った。器質的心疾患がなく、左室肥大を伴わない乳頭筋肥大を有する群 (PMH 群; 101 名)、年齢性別をマッチさせたコントロール (C 群; 159 名) 群に群分けし、J 波および各種パラメーターの検討を行った。12 誘導心電図所見では、PMH 群は C 群に比し J 波の出現頻度が有意に高かった (15% vs 33%, $p=0.001$)。また、J 波波高値も有意に高く (0.17 ± 0.06 mV vs. 0.28 ± 0.17 mV, $p<0.01$)、QRS, QTc, JTc 間隔も延長していた。さらに Sokolow-Lyon index も大きく、心エコー所見においては左室壁肥厚および LV mass index も有意に上昇していた。多項ロジスティック回帰分析においては乳頭筋肥大のみが J 波有無に対する予測因子であることが示された。J 波は心電図上スラーもしくはノッチとして現れる QRS 波の一部である。J 波が心室細動に関連するという結果が複数の研究にて明らかにされている。しかしながら、健常人においても同誘導の J 波が認められることもある。J 波の電気生理学的成因は依然として不明であった。著者等は以前に心室内構造物の一種である偽腱索と J 波の関連について明らかにした。心室内構造物の一種である乳頭筋はその形状、数、大きさなどにおいて様々なバリエーションを有しており、また組織学的にも乳頭筋はプルキンエ線維などの刺激伝導系組織を有し、時に心室性不整脈治療の標的部位となる。近年、乳頭筋肥大が原因不明の心突然死と関連している可能性について示唆されていたが、本研究によって実際に PMH 群では有意に J 波の出現を認め、乳頭筋肥大のみが J 波に対する予測因子であったことから、乳頭筋肥大と J 波には強い関連があると考えられた。

本研究は、心臓超音波検査と 12 誘導心電図を用いて乳頭筋肥大が J 波の成因に強く関連があることを示した意義ある研究であり、審査委員の合議により本論文は学位論文に値するものであると判定した。

最終試験
の結果の要旨
~~学力の確認~~

審査区分 課・論	第 ⁶³¹  号	氏名	池 邊 有 希
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	小 野 克 重	
	副査氏名	宮 本 伸 二	
	副査氏名	黒 川 竜 紀	

1. 研究対象となった患者群の中で乳頭筋肥大(PMH)群と定義するには体格や心臓の大きさを補正する必要があるかどうか答えよ。
2. PMH は左心室と右心室のどの乳頭筋で評価したものか答えよ。
3. 乳頭筋の大きさが正常な群(正常群)と PMH 群の中に電解質異常を含む患者が含まれているが、何故電解質異常を示す患者を解析から除外しなかったか答えよ。
4. 正常群と PMH 群の中でβ受容体遮断薬を服用している患者を何故除外しなかったか答えよ。
5. 心電図 J 波の振幅は絶対値ではなく R 波高に対する相対値として評価すべきであると考えられるが、この評価法の是非について考察せよ。
6. スラー型 J 波とノッチ型 J 波の分布が正常群と PMH 群で異なるということは何を示唆する所見であるか答えよ。
7. 正常群の J 波高と PMH 群の J 波高に有意な差があるかどうか答えよ。
8. PMH の中で複数個の乳頭筋肥大を呈する患者で J 波の出現率が高いかどうか述べよ。
9. PMH を有すると心室筋の興奮伝播が変化する可能性があるが、正常群と PMH 群の QRS 電気軸に差があるか否か答えよ。
10. 正常群の J 波と PMH 群の J 波には出現誘導に差が認められるか答えよ。
11. 正常群と PMH 群では不整脈の発現にどのような差があるかどうか答えよ。
12. 正常群の J 波と PMH 群の J 波は日内変動に差があるかどうか答えよ。
13. PMH 群と判断された患者群であっても腱索の数や尖端の形状等で不均一な患者群をひとまとめにしている可能性があるが、PMH 群内でのサブ解析を施行するなどの追加解析の是非について述べよ。
14. 正常群と PMH 群のマッチングでは年齢と性別のみで判断しているが、少なくとも服用抗不整脈薬の種類等の項目を追加すべきではないか答えよ。
15. 解析で用いられたロジスティック回帰分析の母集団は何か答えよ。
16. 本研究で用いられたロジスティック回帰分析の共変数は妥当であるかどうか答えよ。
17. 正常群と PMH 群の心室不整脈の出現頻度の解析がこのコホートで適切に評価されているかどうか答えよ。
18. PMH は特発性心室細動の危険因子と結論づけて良いか考察せよ。
19. 乳頭筋肥大が何故、J 波の成因につながるかその考えられる電気生理学的機序を述べよ。
20. PMH 群の乳頭筋は偽腱索を持つ割合が高いか否か答えよ。
21. 正常群と PMH 群の乳頭筋ではイオンチャネルの発現パターンが異なっているかどうか考察せよ。
22. 本研究成果を特発性心室細動の予防と治療にどのような方法で発展させる事がのぞましいか意見を述べよ。

これらの質疑に対し、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者であると認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 池邊 有希

論 文 題 目

Possible association of papillary muscle hypertrophy with the genesis of J-waves

(乳頭筋肥大と J 波の成因との関連について)

要 旨

目的：

近年 J 波と心室細動との関連性が注目されているが、J 波の電気生理学的成因は未だ明らかではない。一方、心室内構造物の一種である乳頭筋は組織学的にもプルキンエ線維などの刺激伝導系組織を有しており、時に心室性不整脈治療の標的部位となる。

今回我々は孤発性乳頭筋肥大を有する患者の心電図を評価し、J 波成因解明の一助とすることを目的とした。

研究対象および方法：

今回、2011 年 1 月から 2012 年 9 月までに心臓超音波検査および 12 誘導心電図を施行した 8042 名に対し評価を行った。器質的心疾患がなく、左室肥大を伴わない乳頭筋肥大を有する群 (PMH 群; 101 名)、年齢性別をマッチさせたコントロール (C 群; 159 名) 群に群分けし、J 波および各種パラメータの検討を行った。

結果：

12. 誘導心電図所見では、PMH 群は C 群に比し J 波の出現頻度が有意に高かった (15% vs 33%, $p=0.001$)。また、J 波波高値も有意に高く (0.17 ± 0.06 mV vs. 0.28 ± 0.17 mV, $p<0.01$)。QRS、QTc、JTc 間隔も延長していた。さらに Sokolow-Lyon index も大きく、心エコー所見においては左室壁肥厚および LV mass index も有意に上昇していた。多項ロジスティック回帰分析においては乳頭筋肥大のみが J 波有無に対する予測因子であることが示された。

考察：

今回我々は J 波と乳頭筋肥大の関連について報告した。

J 波は心電図上スラーもしくはノッチとして現れる QRS 波の一部である。J 波が心室細動に関連するという結果が複数の研究にて明らかにされている。しかしながら、健常人においても同誘導の J 波が認められることもある。J 波の電気生理学的成因は依然として不明であった。

我々は以前に心室内構造物の一種である偽腱索と J 波の関連について明らかにした。同様に心室内構造物の一種である乳頭筋はその形状、数、大きさなどにおいて様々なバリエーションを有している。また組織学的にも乳頭筋はプルキンエ線維などの刺激伝導系組織を有し、時に心室性不整脈治療の標的部位となる。近年、乳頭筋肥大が原因不明の心突然死と関連している可能性について示唆された。

実際に PMH 群では有意に J 波の出現を認め、乳頭筋肥大のみが J 波に対する予測因子であったことから、乳頭筋肥大と J 波には強い関連があると考えられた。

結語：

本研究において、乳頭筋肥大と J 波の成因について関連が強く示唆された。