

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第401号	氏名	児玉 望
審査委員会委員	主査氏名	上村尚人	
	副査氏名	安部 隆三	
	副査氏名	黒川 竜紀	
論文題目 R-R' interval in the left bundle branch block predicts long-term outcomes after cardiac resynchronization therapy by estimating greater mechanical dyssynchrony and viable myocardium. (左脚ブロックにおける R-R'間隔は機械的同期不全と心筋バイアビリティ、心臓再同期療法後の長期予後を予測する) 論文掲載雑誌名 Heart Rhythm 論文要旨 この研究は、心臓再同期療法（CRT）を受けた左脚ブロック患者において、R-R' 間隔、心室間同期不全、心筋生存範囲、CRT 後の長期予後との関連を調査したものである。研究は 49 名の左脚ブロック患者（男性 34 名、平均年齢 69 歳）を対象に行われ、左脚ブロックは心電図の QRS 波のノッチによって定義された。評価項目には、QRS 幅、R-R' 間隔、心臓超音波による心室間非同期、スペックルトラッキング法による opposing-wall delay、タリウム-201 SPECT による生存心筋範囲が含まれた。主要評価項目は、総死亡率と心不全による入院であった。本研究により、R-R' 間隔は QRS 幅よりも CRT 反応性をより良く予測することが示された。特に、R-R' 間隔が 48ms 以上の長いグループは、48ms 未満の短いグループに比べて、視覚的心室間非同期や生存心筋の範囲で有意に大きな違いがあった。多変量回帰分析においては、R-R' 間隔が 48ms 以上であることが CRT 後の高い無イベント生存率と独立して関連していた（ハザード比 0.21、P=0.014）。これらの結果より、CRT の効果を予測する新たな指標として、R-R' 間隔が有用である可能性が示唆された。 学位論文審査の結果 審査委員の合議の結果、当該論文は、学位論文に値すると判定した。			

~~最終試験~~

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・ 	第401号	氏名	児玉 望
審査委員会委員	主査氏名	上村尚人	
	副査氏名	安部隆二	
	副査氏名	黒川 竜紀	

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

背景

- ・今回研究の対象になったような完全左脚ブロックで左室同期不全のある患者数は、プライマリケアで遭遇する頻度、専門施設での患者数など、疫学的にみてどうか？
- ・右室機能が保たれているケースで、左室EFは低い、COが保たれるケース（EFとCOの不一致）はありえるのか？
- ・左室同期不全の患者でのEFは、心不全の重症度と関連するか？
- ・本研究においてはR-R'とQRSdの比較をしているが、現在のCRT治療戦略におけるQRSdの位置づけはどのようなものか（適応判断基準のGolden standardsなのか）
- ・本研究ではCRT治療の成功率を検討しているが、CRT治療において留置位置や刺激タイミングなど、手技/設定上の要素は転帰に影響するか、影響するとしたら本研究のlimitationとなるか
- ・CRT処置後non-responderになる原因はどのようなものがあるのか？
- ・Non-responderの割合は現在も30%なのか？改善されていないのか？

方法

- ・組み入れ基準で、EFを35%で区切った根拠は？
- ・35%以上の方にはCRTのベネフィットがないということなのか？
- ・CRT前の心電図のタイミングの設定は標準化されたのか？
- ・超音波検査は、経胸壁からのアプローチだということだが、機械的同期不全を定量化して評価可能なのか？
- ・データの質をどう保証したのか？
- ・Speckle-Tracking 解析の原理について。
- ・Responderの定義の根拠は？
- ・Outcomeの定義の中にCRT治療後の入院という項目があるが、治療前の入院歴は考慮しなくてよいのか？
- ・R-R' 間隔を計測するとき、具体的にどのような形の波形で計測したのか？

結果と考察

- ・R-R'とQRSdは、数値自体が関連しているのか？
- ・R-R'のほうが、より正確にCRTのResponderを見出せるとして、R-R'は、現在のガイドラインで言及されているのか？
- ・Long RRの患者とshort RRの患者は、CRTを施行しない状態であれば、予後に差があるのか？
- ・R-R'のAUC 0.73がQRSdよりも高いことは分かるが、単独で臨床活用するには十分高いとは言えないのではないのか？
- ・R-R'以外のどのような要素がCRT治療の成否に影響していると考えられるか？
- ・R-R'時間が長い群の方が心筋viabilityが高いことはどのように説明出来るのか？
- ・心筋バイアビリティーの割合とR-R'間隔は相関があるのに、なぜ虚血性心疾患の患者においてR-R'間隔やno-responderの割合に差がないのか？

これらの質疑に対して、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 児玉 望

論 文 題 目

R-R' interval in the left bundle branch block predicts long-term outcomes

after cardiac resynchronization therapy

by estimating greater mechanical dyssynchrony and viable myocardium

(左脚ブロックにおける R-R'間隔は

機械的同期不全と心筋バイアビリティ、心臓再同期療法後の長期予後を予測する)

要 旨

緒言: 典型的な左脚ブロックは R 波に 2 つのピークを有し、それぞれ電氣的興奮が心室中隔 (R) と側壁 (R') に到達したことを反映している。本研究の目的は心臓再同期療法 (Cardiac Resynchronization Therapy, 以下 CRT) を受けた患者における、R-R' 間隔、機械的心室間同期不全、生存心筋範囲、CRT 後の長期予後の関連について検討することである。

研究対象および方法: 当院で CRT を受けた左脚ブロック患者 49 名 (男性 34 名、平均年齢 69±11 歳) を対象とした。左脚ブロックの定義は V1, V2, V5, V6, I, aVL 誘導の QRS 波にノッチを認めることである。ベースラインの評価項目は標準十二誘導心電図における QRS 幅、R-R' 間隔、心臓超音波検査における視覚的心室間非同期とスペックルトラッキング法による opposing-wall delay、タリウム-201 SPECT による生存心筋範囲である。主要評価項目は総死亡と心不全入院である。

結果: RR' 間隔は、QRS 幅よりもより良く CRT 反応性を予測する (area under the curve 0.73 vs 0.67)。

long RR' グループ (RR' 間隔 $\geq$ 48ms) は short RR' グループ (RR' 間隔<48ms) より頻繁な視覚的心室間非同期を認め、有意に大きな厚み方向非同期、円周方向非同期、そして%生存心筋セグメントを認めた。多変量回帰分析においては RR' 間隔 $\geq$ 48ms のみが CRT 後の高い無イベント生存率と独立して関連があった (ハザード比 0.21; P=0.014)。

結論: 完全左脚ブロックにおける RR' 間隔が機械的心室間同期不全、生存心筋範囲、CRT 後の長期予後と関連があることが示唆された。