

# 岡 怜史 氏の在学期間短縮に関わる学位論文審査の要旨

## 論文題目

Significance of effective cardiac resynchronization therapy pacing for clinical responses: An analysis based on the effective cardiac resynchronization therapy algorithm

(Effective Cardiac Resynchronization Therapy Pacing 率の臨床的意義)

日本における死因別死亡総数の順位では、心疾患による死亡は悪性新生物につぎ 2 番目に多い。中でも心不全は心疾患死亡原因の中で最多である。左心機能低下および脚ブロックなどの伝導障害を有する、薬物療法抵抗性心不全に対する治療に、心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) がある。通常の右心室リードに加え、左心室リードを留置し、両心室からペーシングを行うことで同期性収縮と心機能の改善を図るものである。そのため両心室ペーシング率が高いほど効果が高いとされているが、3 割前後の植え込み患者で non-responder がいることが課題である。この原因の一つに、すべての両心室ペーシングが有効なペーシングではない可能性が考えられている。Medtronic 社の CRT には Effective CRT algorithm という自動解析機能があり、心内電位波形をもとに各両心室ペーシングが有効ペーシングか無効かを評価できる。しかし、この機能によって判定された有効ペーシング率と臨床転帰との関係性は明らかになっていない。本研究は、この有効ペーシング率と臨床転帰の関係性について検討されたものである。

申請者は、国立循環器病研究センターにて CRT 植え込みを行った連続 136 症例のうち、effective CRT algorithm が適用され両心室ペーシング率が 90% 以上である 49 例を対象に、主要アウトカムを心不全入院、副次アウトカムを CRT responder (左室駆出率  $\geq 10\%$  の改善または左室収縮末期容積  $\geq 15\%$  の改善と定義) として後ろ向きに解析した。有効ペーシング率の中央値は 97.4% であった。観察期間 (中央値: 507 [335-730] 日) に 8 例 (16.3%) の心不全入院を認めた。Kaplan-Meier 解析の結果、effective 群 (有効ペーシング率  $\geq 97.4\%$ ) は less effective 群 (有効ペーシング率  $< 97.4\%$ ) と比較し、心不全入院のリスクが有意に低かった。単変量解析の結果、虚血性心筋症、有効ペーシング率  $\geq 97.4\%$  が心不全入院の有意な予測因子であった。CRT responder は、effective 群で有意に多く、単変量解析の結果、QRS 幅  $\geq 150$  秒、心室ペーシング率  $\geq 97.8\%$ 、有効ペーシング率  $\geq 97.4\%$  は CRT responder の有意な予測因子であった。

以上の結果より、effective CRT algorithm は CRT response や臨床転帰の評価において有用である可能性が示された。有効ペーシング率を高める治療戦略の有効性に関してはさらなる検討が必要である。

審査の過程において、1) CRT が適応となる症例、2) 内科的な medication の状況や心不全薬使用による差異、3) リード留置時の手技や有効性判断の可否、4) カットオフ値の設定や中央値による評価の妥当性、5) 統計学的解釈、6) 心室ペーシング・有効ペーシングの定義、7) ペーシングが有効でない場合の考察、8) 今回使用した CRT アルゴリズム以外の方法による評価の可能性、9) 結果に対する臨床的意義と臨床的限界、10) 有効ペーシング 1% 上昇の臨床的意義、11) 背景疾患による違い、12) 除細動作動の有無、13) 植え込み時期の予後への影響、14) 自己心拍とペーシングの関係について質疑応答がなされ、申請者からはおおむね適切な回答や考察がなされた。

本研究は有効ペーシング率の高い症例は CRT responder の割合が高く、心不全入院のリスクが低いことを示した。今後、この有効ペーシング率が CRT を植え込んでも効果が乏しい non-responder への治療介入の指標、またその効果判定の指標として貢献する可能性があるとして評価された。