

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Prognostic impact of left atrial strain in patients hospitalized for acute heart failure with atrial fibrillation
別タイトル	心房細動を伴う急性心不全で入院した患者における左房ストレインの予後への影響
作成者（著者）	山本, 純平
公開者	東邦大学
発行日	2023.12.22
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：池田隆徳 / タイトル：Prognostic impact of left atrial strain in patients hospitalized for acute heart failure with atrial fibrillation / 著者：Jumpei Yamamoto, Masao Moroi, Hiromasa Hayama, Masaya Yamamoto, Hisao Hara, Yukio Hiroi / 掲載誌：Circulation Journal / 巻号・発行年等：87(8): 1085-1094, 2023 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2986号
学位記番号	乙第2821号
学位授与年月日	2023.12.22
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD26914946

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

山本純平より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2821 号

学位申請者 : 山本純平

学位論文 : Prognostic impact of left atrial strain in patients hospitalized for acute heart failure with atrial fibrillation

(心房細動を伴う急性心不全で入院した患者における左房ストレインの予後への影響)

著者 : Jumpei Yamamoto, Masao Moroi, Hiromasa Hayama, Masaya Yamamoto, Hisao Hara, Yukio Hiroi

公表誌 : Circulation Journal 87(8): 1085-1094, 2023
DOI: 10.1253/circj.CJ-23-0238

論文内容の要旨 :

背景・目的 : 心房細動と心不全を併せ持つ患者では、どちらか一方のみの患者に比べて死亡率が 2~3 倍に増加する。したがって死亡リスクの高い患者を特定するための早期スクリーニングが必要である。左房リザーバーストレイン(Left Atrial Reservoir Strain: LARS)の低下は、いくつかの心疾患患者において心血管リスクを高めることが報告されている。心房細動を合併した心不全患者では左房機能の低下に加え左室拡張末期圧が上昇しているため、心エコー検査における有用な予後指標の報告は少ない。急性心不全で入院した患者の中には左房機能障害がより進行し予後が不良な患者もいることから、本研究では心房細動を合併した急性心不全患者において LARS が心血管死および全死亡に関連するか検討した。

対象・方法 : 2014 年 1 月から 2018 年 12 月までに国立国際医療研究センター病院に入院した心房細動を合併した急性心不全患者を後ろ向きに連続登録した。除外基準は急性冠症候群、入院前後 30 日以内に経胸壁心エコー検査が施行されていないこと、データの欠落とした。全患者のフォローアップは入院日から死亡日、最終接触日または 2022 年 3 月で終了とした。ストレイン解析は二次元スペクトルトラッキングソフトウェア Image Arena® (TOMTEC Imaging Systems, Unterschleissheim, Germany) の AutoStrain を使用して、LARS は二腔像および四室像、左室長軸方向グローバルストレインは二腔像、三腔像および四腔像か

ら測定した。統計学的手法は一元配置分散分析、Kruskal-Wallis 検定、Fisher 正確検定、Bonferroni 法、重回帰分析、Kaplan-Meier 曲線、log-rank 検定、多変量Cox 解析、級内相関係数を用いた。p<0.05 のとき統計的に有意とみなした。

結果：計 320 例（平均年齢 79±12 歳、女性 163 例）を解析対象とした。心房細動の持続期間中央値は 1.2 年で、11%（36/320 人）が発作性心房細動、48%（152/320 人）が持続性心房細動であった。Brain Natriuretic Peptide 値の中央値は 623pg/ml で、患者の 52%（165/320 人）は New York Heart Association 機能分類 4 であった。追跡期間中央値 473 日の間に、92 例の心血管死と 113 例の全死亡が観察された。LARS 三分位群別の全死亡に関する Kaplan-Meier 曲線では、36 ヶ月のフォローアップ時に LARS 低値群 (<7.16%) で生存率 41% (95%CI 29-53) と有意に低下していた (p=0.004, log-rank 検定)。多変量Cox 解析において LARS は全死亡の独立した予測因子であった (ハザード比(HR) 0.94, 95%信頼区間(CI) 0.90-0.99, p=0.016)。LARS 三分位群別でも多変量Cox 解析において低値群は高値群 (>10.52%) と比較して、心血管死 (HR 1.76, 95% CI 1.05-2.96; p=0.033) および全死亡 (HR 1.90, 95% CI 1.17-3.08; p=0.009) のリスクが有意に高いことが示された。サブグループ解析では心血管死および全死亡において統計学的に有意な相互作用はみられなかった。

考察：本研究では経口抗凝固薬以外に心血管死と有意に関連する薬剤はなく、追跡期間中央値 1 年後に患者の 3 分の 1 以上が死亡した。この高い死亡率は以前のコホート研究でも観察されており、心房細動と心不全を併発した患者は予後不良の治療抵抗性群であることを示唆している。LARS は左房容積指数や E/e' よりも左室拡張末期圧と強い相関があることが報告されている。さらに左房容積指数は構造的リモデリングと慢性的な左室拡張末期圧の負担の累積効果を反映するのに対し、LARS は機能的リモデリングを反映し、測定時の左室拡張末期圧の指標となる。心房細動患者における LARS 低下は左房線維化とも関連しており、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患などのアテローム性動脈硬化性疾患の複合的な影響によるものと考えられている。したがって LARS は急性心不全と左房機能不全の重症度を反映する有用な指標であり、LARS の低下は予後不良のマーカーあるいは原因となる可能性がある。

結論：我々は心房細動を伴う急性心不全で入院した患者において、LARS と死亡率との間に有意な関連を見出した。この所見は LARS が低下しているこれらの患者は治療抵抗性で予後不良であり、積極的な治療や慎重な経過観察の必要性を示唆している。予後を予測するための LARS の最適なカットオフ値を明らかにするためにはより大規模な研究が必要であり、LARS が低下した患者に対する治療的介入が左房機能障害や予後不良を改善できるかどうかを明らかにするためには前向き研究が必要である。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2821 号	氏 名	山 本 純 平
学位審査担当者	主 査	池 田 隆 徳
	副 査	藤 井 毅 郎
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	杉 山 篤
	副 査	本 村 昇

学位論文の審査結果の要旨：

心房細動を合併した心不全患者では、心血管イベントの発生率が高いことが知られている。心血管イベントの発現に関連する因子として、心エコーで計測される左房リザーバーストレイン(Left Atrial Reservoir Strain: LARS)の低下が知られている。心房細動を合併した心不全患者では、有用な予後を推察する指標はこれまでに報告されておらず、臨床上の課題となっていた。そこで申請者は、心房細動を合併した急性心不全患者において、LARS の低下が心血管死および全死亡と関連するかについて評価した。

対象は、2014 年から 2018 年までに国立病院機構東京医療センターにおいて心房細動を合併した急性心不全で加療された患者であり、後ろ向きに連続登録された。急性冠症候群患者や入院後に経胸壁心エコー検査が施行されていない患者は除外された。最終的に計 320 例が解析対象となった。LARS は、心エコーの二腔像および四腔像で二次元スペクトルトラッキングソフトウェア (AutoStrain) を用いてストレイン解析で測定され、この値によって対象患者は三分位 (高値群: >10.52%、中間群: 7.16-10.52%、低値群: <7.16%) された。心房細動の持続期間中央値は 1.2 年、BNP 値の中央値は 623pg/ml で、患者の 51.6%は NYHA 心機能分類 4 であった。経過観察期間は、入院日から死亡日、最終接触日、または 2022 年 3 月までとした。追跡期間中央値 473 日の間に、92 例で心血管死、113 例で全死亡が観察された。LARS の三分位群別による Kaplan-Meier 曲線で、心血管死および全死亡に対する生存率が低値群でともに有意に低かった (それぞれ $p=0.002$ 、 $p=0.004$)。リスク因子として LARS を評価したところ、心血管死に対しては有意でなかったものの、全死亡に対しては、単変量および多変量解析においても、LARS は独立した予測因子であった (多変量解析: ハザード比(HR)0.94、 $p=0.016$)。LARS の三分位群別の評価では、低値群は高値群と比較して、心血管死 (調整値: HR 1.76、 $p=0.033$) および全死亡 (調整値: HR 1.90、 $p=0.009$) とともに、発現率が有意に高いことが示された。以上の結果から、LARS の低下は急性心不全と左房機能不全の重症度を反映する指標であり、心房細動を合併した心不全患者の予後予測因子となり得ると結論づけた。

2023 年 10 月 24 日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。LARS の心エコー指標としての意味合い、心房細動の持続期間との関連性、心血管死よりも全死亡と関連性が高かったことの原因、本研究の新規性、これまでの研究との関連性など、主査および副査からのすべての質問に対して、申請者は適切に返答した。

心房細動を伴う急性心不全で入院した患者において、LARS の低下と死亡率との間に有意な関連を見出した本研究は、予後予測するうえで臨床的意義は高く、学位に値するとの結論に達した。