



Usefulness of delayed enhancement magnetic resonance imaging to differentiate dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 間遠, 文貴 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/386

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 447号	学位授与年月日	平成19年10月19日
氏 名	間 遠 文 貴		
論文題目	Usefulness of delayed enhancement magnetic resonance imaging to differentiate dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy (拡張相肥大型心筋症と拡張型心筋症の鑑別における遅延造影磁気共鳴画像の有用性)		

博士(医学) 間 遠 文 貴

論文題目

Usefulness of delayed enhancement magnetic resonance imaging to differentiate dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy

(拡張相肥大型心筋症と拡張型心筋症の鑑別における遅延造影磁気共鳴画像の有用性)

論文の 内 容 の 要 旨

〔はじめに〕

肥大型心筋症 (HCM) は種々な形態、機能、臨床像をきたす疾患群である。HCMの中で、左室の拡張と収縮障害をきたす拡張相HCMは、組織障害が強く、心不全や致死的不整脈を合併して予後不良である。また、拡張相HCMの臨床像および形態は拡張型心筋症 (DCM) と類似しているため、鑑別が困難であることが多い。拡張相HCMの予後改善のためには、HCMからの移行を早期かつ正確に診断することが必要である。最近、遅延造影磁気共鳴画像 (DE: delayed enhancement -MRI) により心筋病変を詳細かつ非侵襲的に描出することが可能となり、種々の心疾患に応用されている。HCMにおいても心筋内にDEを示すことが報告されている。今回、我々は拡張相HCMの早期診断のためにHCMとDCMのDE-MRI所見を比較し、DEの範囲と左室機能の関係を検討した。

〔対象ならびに方法〕

65名の心筋症患者 (HCM: 39名、DCM: 26名) において、心電図同期心臓MRIを施行した。HCM患者は、収縮機能が保たれているもの (HCM-P: 左室駆出率 $\geq 45\%$, $n=30$)、収縮機能に障害のあるもの (HCM-I: 左室駆出率 $< 45\%$, $n=9$) に分類した。DE-MRIは、ガドリニウム-DTPA 0.2 mmol/kg 投与15分後に撮影を行い、左室を20分画に分けてDEの有無および範囲を評価した。また、DEの定量的評価には、DE容積を左室心筋容積で補正した値 (%DEV: % delayed enhancement volume) を使用した。左室機能評価は、シネMRI画像より、左室拡張末期容積 (LVEDV: left ventricular end-diastolic volume)、左室収縮末期容積 (LVESV: left ventricular end-systolic volume)、左室駆出率 (LVEF: left ventricular ejection fraction) を計測して行った。左室の局所壁運動能の評価には、短縮率 (%LS: %length shortening) を用いた。

〔結果〕

- (1) DEは、HCM-Pの18名 (60%)、HCM-P全左室分画 (600左室分画=20左室分画 \times 30名) 中102左室分画 (17.0%) において、また、HCM-Iの9名 (100%)、HCM-I全左室分画中74左室分画 (37.0%) において、局所性あるいはびまん性に認められた。一方、DCMでDEを認めたものは、3名 (12%)、DCM全左室分画中18左室分画 (3.5%) であった。DEは、すべての群で左室前壁から心室中隔に認められたが、HCM-Iでは、よりびまん性に分布していた。%DEVは、HCM-I、HCM-P、DCMの順で高値であった (HCM-I: $14.6 \pm 11.9\%$, HCM-P: $4.1 \pm 6.1\%$, DCM: $0.8 \pm 2.4\%$, 平均 \pm 標準偏差, $p < 0.05$ ANOVA)。
- (2) HCMにおいて、LVEDV、LVESVはDEVと正の相関を、LVEFとは負の相関を認めた (LVEDV: $r=0.41$, $p < 0.05$, LVESV: $r=0.51$, $p < 0.01$, LVEF: $r=0.49$, $p < 0.05$)。左室心筋重量とDEVには、有意な相関を認めなかった。

(3) HCM-Pにおいて、DEを認めた部位 (DE (+)) の%LSは、DEを認めなかった部位 (DE (-)) の%LSに比較して有意に低値であった (DE (+) : $43.1 \pm 28.6\%$ (n=90) , DE (-) : $52.8 \pm 22.8\%$ (n=249))。この差は、左室心尖部、中部、心基部に分けて検討しても同様であった。HCM-I、DCMにおいては、DEの有無によって%LSに差を認めなかった。

〔考察〕

心臓MRIにおいて、ガドリニウムは正常心筋では細胞内に取り込まれず、速やかに洗い出されるため遅延造影 (DE) を生じない。しかし、障害心筋では細胞外腔が増加するため、洗い出しの低下を招き、DEを生じる。従って、DEは障害心筋の指標となる。HCMにおけるDEは、心筋梗塞におけるDEと異なり、冠動脈の支配領域に一致せず、また線状、斑状の像を呈する。今回の研究において、HCMではDCMに比較してDEを生じた症例および左室領域が多かった。HCM、DCMはともに心筋の線維化をとるが、HCMの方がより局所的に強い線維化を生じること、HCMでは心筋細胞の錯綜配列が細胞間腔の増大をきたすことが、DEを顕著にした原因と考えられる。一方DCMでは、線維化がびまん性に生じ、個々の心筋細胞の機能障害が左室全体の機能低下により大きく寄与しているため、DEが少なかったと考えられる。

HCM-Iでは、HCM-Pに比較してびまん性にDEが分布し、かつ%DEVが高値であったこと、HCMにおいてDEVとLVEDV、LVESV、LVEFに有意な相関を認めたことは、DEの範囲の増大が心機能低下を反映することを示唆する。さらにHCM-Pの中でDE (+) 群で%LSが低値であったことから、DEがHCMにおける将来の左室機能低下の予測に有用であると考えられる。拡張相HCMは心不全や不整脈等を高率に合併し、予後不良の病態であるため、DE-MRIにより心筋障害の程度を早期から診断して、将来の心機能低下を予測することは、合併症に対する予防的治療に有用となることが期待される。

〔結論〕

DE-MRIは、HCMの心機能評価、拡張相HCMへの進行度評価、および拡張相HCMとDCMの鑑別に有用である。今後、HCMおよびDCMの心事故リスクの階層化への応用が期待される。

論文審査の結果の要旨

心筋症は大きく肥大型心筋症 (HCM) と拡張型心筋症 (DCM) に分けられるが、前者に比して後者は心不全に至る予後不良の心筋症で心移植以外に有効な治療がないのが現状である。一方、HCMの中にも、その経過中に左室の拡張と収縮障害をきたす拡張相HCMと呼ばれる病態が存在し、心不全や致死的不整脈を合併して予後不良であることが知られているが、拡張相HCMの臨床像はDCMと類似しているため、鑑別が困難であることも少なくない。拡張相HCMの予後改善のためには、早期診断が必要と考えられることから、申請者は近年心筋病変の描出のために開発されたMRI撮像法である遅延造影磁気共鳴画像 (DE-MRI) を用い、拡張相HCMとDCMの鑑別診断の可能性を検討した。また同時にDEの範囲と左室機能の関係を検討した。

65名の心筋症患者 (HCM : 39名、DCM : 26名) において、心電図同期心臓MRIを施行した。HCM患者は、収縮機能が保たれているもの (HCM-P : 左室駆出率 $\geq 45\%$, n=30) 、収縮機能に障害のあるもの (HCM-I : 左室駆出率 $< 45\%$, n=9) に分類した。HCM-Iは拡張相HCMにあたる。

DE-MRIはガドリニウム-DTPA 0.2 mmol/kg投与15分後に撮像を行い、左室を20分画に分けてDEの有無

を評価した。DEが少しでも認められた患者は、HCM-Pでは18/30名で60%、HCM-Iでは全例で100%であったが、DCMでは12%にすぎなかった。分画別の評価はHCM-Pでは102/600分画で17.0%、HCM-Iでは37.0%、DCMでは3.5%であり、HCM-IとDCMでは明らかな差が見られた。DEはすべての群で左室前壁から心室中隔に認められたが、HCM-Iではよりびまん性に分布していた。定量的評価としてDE容積を左室心筋容積で除した値(%DEV)を算出したが、%DEVもHCM-I($14.6 \pm 11.9\%$ 、平均 \pm 標準偏差)、HCM-P(4.1 ± 6.1)、DCM(0.8 ± 2.4)の順で高値であった($p < 0.05$, ANOVA)。このことよりDE-MRIによりHCM-IとDCMの鑑別が可能と考えられた。

シネMRI画像より左室拡張期末期容積(LVEDV)、左室収縮末期容積(LVESV)、左室駆出率(LVEF)を計測し、左室機能の評価としたが、HCMにおいてDEVとLVEDV($r=0.41$, $p < 0.05$)、LVESV($r=0.51$, $p < 0.01$)は正の相関を、LVEFとは負の相関を認めた($r=0.49$, $p < 0.05$)。この結果はDEの範囲の増大が心機能低下を反映することを示唆している。左室の局所壁運動能の評価として短縮率(%LS)を用いたが、HCM-PにおいてDEを認めた部位の%LS($43.1 \pm 28.6\%$, $n=90$)は、DEを認めなかった部位の%LS($52.8 \pm 22.8\%$, $n=249$)に比較して有意に低値であり、DEが認められる心筋では局所壁運動能が低下していることが示された。これらの結果はDE-MRIによりHCMにおける将来の左室機能低下の予測可能性を示唆している。予後不良の病態である拡張相HCMをDE-MRIにより早期に診断し、時期を逸することなく治療することは臨床上有用なことから考えられる。

審査委員会では、申請者らが臨床上鑑別が難しいHCM-IとDCMをDE-MRIによりクリアカットに鑑別したこと、またHCMにおいてDEが認められる心筋が将来機能低下を起こす可能性のあることを示したことを高く評価した。今後さらに症例を積み重ねることによりHCM-Iの早期診断・治療に寄与するものと期待する。

審査の過程において、審査委員会は次のような質問を行った。

- 1) 臨床研究における倫理的配慮について
- 2) 何故HCMをLVEF 45%で2群に分けたのか
- 3) DE-MRIにおけるDE(+)とDE(-)の判別について
- 4) 左室心筋重量の測り方について
- 5) CTでも造影剤によるDEは見られるか
- 6) Cine MRIにより逆流などの評価は可能か
- 7) 心筋症の動物モデルについて
- 8) HCMとDCMの予後について
- 9) 拡張相HCMとDCMの治療法の違いについて
- 10) DE-MRIによって拡張相HCMになる患者を予測できるか
- 11) 拘束性心筋症について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	難波宏樹	
	副査	浦野哲盟	副査 山下克司