

## 榎本 耕治氏の学位論文審査の要旨

### 論文題目

うっ血性心不全患者における心臓再同期療法と薬物治療群における内皮機能改善効果についての比較

(Comparison of the improvement effect on the endothelial function between congestive heart failure patients treated with medical therapy and cardiac resynchronization therapy)

心臓再同期療法 (Cardiac resynchronization therapy: CRT) はうっ血性心不全患者の重篤な心機能低下を改善する有用な戦略である。CRT で治療されたうっ血性心不全患者の内皮機能改善は死亡率低下をもたらす。しかし、CRT と内皮機能改善の正確なメカニズムはこれまで十分議論されていない。本研究はうっ血性心不全患者において CRT と薬物療法における内皮機能改善効果について検討したものである。

拡張型心筋症を合併した、重篤なうっ血性心不全患者 (NYHA クラス  $3.3 \pm 0.5$ 、左室駆出率  $24.4 \pm 5.9\%$ ) 22 人を対象とした。薬物治療単独群 10 人と CRT 群 12 人に分け、研究登録時とその 12 週間後に駆血後血管拡張反応 (reactive hyperemia peripheral arterial tonometry: RH-PAT) 検査で内皮機能を評価した。さらに心拍出量をはじめとする心機能に関連した項目を解析した。その結果、NYHA クラス、左室駆出率、左室拡張末期径、血漿中の脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は両群とも同等に有意に改善した。RH-PAT 値は、薬物治療群で  $1.5 \pm 0.2 \Rightarrow 1.5 \pm 0.3$  と変化はなく、CRT 群で  $1.4 \pm 0.2 \Rightarrow 1.7 \pm 0.4$  ( $p=0.003$ ) と有意に増加した。心拍出量は、薬物治療群で  $3.3 \pm 1.1$  L/min  $\Rightarrow 3.5 \pm 1.0$  L/min と有意な変化はなかったが、CRT 群で  $2.7 \pm 0.6$  L/min  $\Rightarrow 4.3 \pm 1.5$  L/min ( $p=0.001$ ) と有意な増加を示した。それぞれの RH-PAT 値と心拍出量の変化量には有意な正の相関関係を認めた。本研究における拡張型心筋症を合併したうっ血性心不全患者は両群とも、NYHA クラス、左室駆出率、左室拡張末期径、BNP に同等の改善を示した。しかし内皮機能に関しては、CRT 群が通常薬物治療群と比べて有意に改善された。本研究の結果から、CRT による心拍出量の増加が内皮機能の改善に直接的な影響をもたらしたと考える。これらの研究から、CRT は心拍出量の増加をもたらし、うっ血性心不全患者の内皮機能を著明に改善すると結論された。

審査の過程で、薬物治療の内容、RH-PAT の血管拡張反応の機序、BNP と内皮機能の関連、CRT 後の心室拡張機能の変化、CRT 後の追加薬物治療と内皮機能の関連、CRT の治療有効者・無効者の予測、CRT の長期予後、心拍出量増加と内皮機能改善の因果関係などについて質問がなされ、申請者からほぼ適切な回答がなされた。本研究は、重篤なうっ血性心不全患者において CRT が薬物治療単独より内皮機能改善効果があることを明らかにした有意義な研究であると評価された。

審査委員長 心臓血管外科学担当教授

川 筋道雄

## 審査結果

学位申請者名：榎本 耕治

専攻分野：循環器内科学

学位論文題名：うっ血性心不全患者における心臓再同期療法と薬物治療群における内皮機能改善効果についての比較  
(Comparison of the improvement effect on the endothelial function between congestive heart failure patients treated with medical therapy and cardiac resynchronization therapy)

指導：小川 久雄 教授

判定結果：

可

不可

不可の場合：本学位論文名での再審査

可

不可

平成 23 年 2 月 3 日

審査委員長 心臓血管外科学担当教授

川 筋道雄

審査委員 生体機能薬理学担当教授

光山勝慶

審査委員 分子遺伝学担当教授

尾池雄一