

氏名	おおの ゆきこ 大野 有希子
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第184号
学位授与の日付	平成19年 3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	左室の isolated diastolic dysfunction を有する外来患者の臨床像 収縮機能障害を有する患者との比較検討
論文審査委員	主査 教授 相澤 義房 副査 教授 林 純一 副査 教授 山本 正治

#### 博士論文の要旨

<はじめに>

うっ血性心不全 (Congestive heart failure: CHF) は発症時の左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction: LVEF) により収縮不全 (Systolic heart failure: SHF) と拡張不全 (Diastolic heart failure: DHF) に分類されている。SHF と DHF の病態生理は、それぞれ収縮機能障害 (Systolic dysfunction: SD) と拡張機能障害 (Diastolic dysfunction: DD) である。SHF と DHF に対して予防的介入を行うには SD と DD の病態について、より詳細な検討が必要である。SD の多くが DD を合併しており、SD と DD には無症候例が多く含まれる。SD と重複せず、正常例とも区別される DD は isolated DD (IDD) と呼ばれるが、DD の診断は容易でなく、わが国における実態は明らかにされていない。

そこで新潟・佐渡心不全研究データベースを用いて、IDD の臨床像と健康に関連した生活の質 (health related quality of life: HRQOL) を明らかにするため、SD との比較検討を試みた。

#### <方法>

2000年1月1日から2002年12月31日までの3年間に、佐渡市の4つの病院で行われた心エコー検査、連続4500件からSD患者とIDD患者を抽出した。SDはLVEF 50%未満と定義した。一方、IDDはRedfieldらによるDD診断基準のいずれかを満たしLVEF $\geq$ 50%で中等症以上の弁膜症のないもの、と定義した。SD、IDDと診断され2年以上治療されている60~84歳の外来通院する患者を対象とした。

対象患者へ2005年1月に質問票を郵送した。回答が得られた症例の診療録を調査し臨床データを抽出した。

HRQOLの評価には、Medical Outcome Study Short Form 36 (SF-36) 日本語版 ver.1.2 を使用し、運動耐容能は Specific Activity Scale (SAS)により評価した。さらに、診療録より既往歴、合併疾患、臨床データ、および内服薬を調査した。

#### <結果>

心エコーにより417例がSD、227例がIDDと診断された。2005年1月に生存が確認されたSD267例、IDD188例のうち質問票の回答が得られたSD215例、IDD145例を対象とした。

女性の割合はIDDでSDより多かった(42%,32%)。SASの平均値はすべての性別年齢群でIDDがSDを上回ったが有意差は認めなかった。IDDはSDに比し有意に心筋梗塞の合併、CHFによる入院の既往が少なかった。

IDDはSDに比べて有意にLVEFが高く、左室拡張末期径及び左室心筋重量係数が小さかった。

SF-36下位尺度はSD、IDDともに男女とも国民標準値に比べ、身体機能(PF)、全体的健康感(GH)、活力(VT)、社会生活機能(SF)、心の健康(MH)が低下していた。IDDとSDの比較ではすべての下位尺度で有意差は認めなかった。そしてIDD、SDともに全てのSF-36下位尺度とSASは正の相関を示した。

#### <考察>

IDDは、SDに比べ心筋梗塞の合併が有意に少なく、心筋虚血を誘引とせず慢性・進行性に緩徐に病態が形成されると考えられた。IDDは、SDと異なる左室形態及び動態を示すが運動耐容能はともに低下していた。そのためDDのみでも心不全は発症

する可能性があり、正常な収縮能と拡張能が揃うことで健常な心機能が保たれると考えられた。

また、IDD、SDともに治療がなされていてもSF-36下位尺度は国民標準値より低下していた。さらに、両群のSF-36下位尺度の低下パターンは似通っており、SASとは正の相関を示した。

IDDでは、心室容積のわずかな増加が拡張期圧を上昇させ、肺うっ血をきたしやすい。そのうえ、肺うっ血の治療のために心室容積を低下させるとすぐに低心拍出状態になり、前負荷の安全域はSDよりも狭く治療が困難な場合が多い。こうした病態のために、IDD患者の運動耐容能とHRQOLは低下していると考えられた。

そしてSDとIDDのSF-36下位尺度に有意差は認めないことより、診断が困難で認識されにくいIDDであってもSDと同様にHRQOLが低下していることが示された。そのため、今後もIDDを積極的に診断し介入していく必要があると考えられた。

#### <結語>

IDD患者はSD患者に比べ、CHFの既往こそ少ないがHRQOLは同様に障害されており、IDDの診断と治療が必要であると考えられた。また、HRQOLの低下と運動耐容能の低下に関連があり、運動耐容能の改善がIDDの治療目標の一つになりうると考えられた。

#### (論文審査の要旨)

慢性心不全の病態として収縮機能障害(Systolic dysfunction: SD)と拡張機能障害(diastolic dysfunction: DD)がある。申請者らは佐渡島内のSDおよびDD患者を対象に横断調査を行い、臨床像と健康関連生活の質(Health related quality of life: HRQOL)の評価を行った。

対象は1998年1月1日から5年間に心エコー検査を施行した連続7000件から心不全患者を抽出し、質問票の回答が得られたSD215例(男性146例)とDD172例(男性109例)であった。QOLはMedical Outcome Study Short Form 36(SF-36)で、運動耐容能はSpecific Activity Scale(SAS)で評価した。

SF-36スコアで身体機能、全体的健康感、活力、社会生活機能、心の健康はSD、DDともに国民標準値に比べ低下していたが、日常役割機能(身体および精神)と体の痛みには差を認めなかった。SF-36下位尺度と運動耐容能とは正の相関を示した。合併疾患とQOLの相関は弱いかみられなかった。心不全では運動耐容能の改善は治療目標の一つになり得ることが示された。慢性心不全でこれらの点を明らかにした点に学位論文としての価値を認める。