

# 論文内容要旨

論文題目

Ongoing Myocardial Damage in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction

(左室収縮機能の保持された心不全症例における潜在性心筋傷害の臨床的意義)

責任講座：内科学第一 講座

氏名：沓 澤 大 輔

【内容要旨】(1,200字以内)

背景：心疾患は、本邦の年間死亡原因疾患の 16%を占めており、そのうち 35%が心不全である。過去に心不全の予後予測因子については、数多くの報告があるが、潜在的な心筋傷害を反映する心臓由来脂肪酸結合タンパク (H-FABP, heart-type fatty acid binding protein) やトロポニン T が、予後予測に有用であることが報告されている。これまでの心不全研究の多くは、左室収縮機能が低下した症例に焦点が当てられてきた。一方で、心不全の約半数では、左室収縮機能が保持されていることが知られてきた。左室収縮機能の保持された心不全 (HF-PEF, heart failure with preserved ejection fraction) の予後予測因子は、ほとんど解明されておらず、潜在性心筋傷害に関する報告はない。

方法：当院に入院した HF-PEF (左室駆出率 50%以上) の連続 152 例 (男性 80 名、女性 72 名、平均年齢  $69 \pm 13$  歳) を登録して解析を行った。入院時に H-FABP とトロポニン T を測定し、合わせてその他の臨床検査所見を検討した。ROC 曲線で求めた H-FABP (4.3 ng/mL) とトロポニン T (0.01 ng/mL) カットオフ値を上回った場合を潜在性

心筋傷害が陽性と定義し、2群に分けて比較検討を行った。さらに退院後に、心臓死や心不全の悪化に伴う再入院をエンドポイントとして予後の追跡調査を行った（中央値 694 日）。

結果：心不全重症度を反映する New York Heart Association (NYHA) 心機能分類（class I が軽症）では、22 名が class I、90 名が class II、40 名が class III だった。Class III では H-FABP とトロポニン T が有意に高値だった。全体の 45%（69/152）の症例で潜在性心筋傷害を認めた。心筋傷害陽性群では陰性群と比較して、高齢、NYHA 心機能分類が重症、H-FABP およびトロポニン T が高値だった。両群間で、心臓超音波検査で測定した左室収縮機能に差を認めなかったが、陽性群では、有意に左室拡張機能が低下していた。追跡調査期間中、152 例中 40 例（26%）で心血管イベントが発生した。Cox 比例ハザードモデルによる単変量解析では、年齢、NYHA 心機能分類、H-FABP およびトロポニン T が心血管イベントに関与していた。多変量解析では H-FABP のみが独立した心血管イベントの予測因子だった（ハザード比=3.832、95%信頼区間 1.230-11.939、p 値 0.021）。

結論：左室収縮能が低下した心不全症例における心筋傷害の重要性が報告されているが、HF-PEF でも高率に潜在性心筋傷害を認めた。H-FABP は、HF-PEF の潜在性心筋傷害の評価に有用であり、再入院や心臓死を予測する独立した因子だった。

(1,184/ 1,200 字)




平成24年1月24日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：沓澤大輔

論文題目： Ongoing Myocardial Damage in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction

審査委員：主審査委員 石井邦明   
副審査委員 川前金幸   
副審査委員 渡邊坂 

審査終了日：平成 24 年 1 月 18 日

### 【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

心不全は本邦における死亡原因の上位を占めており、その予後予測は臨床的に重要な問題である。これまで、心不全研究は左室収縮機能が低下した症例に焦点が当てられ、予後予測因子に関する多くの研究がなされてきた。一方、心不全の約半数では、左室機能が保持されている (HF-PEF, heart failure with preserved ejection fraction) ことが知られてきたが、HF-PEFの予後予測因子については、ほとんど解明されていない。また、これまでの研究によって、心不全の病態・進行に潜在的な心筋傷害が重要な役割を演じていることが知られている。

以上のような背景のもと、沓澤大輔君は特に潜在的な心筋傷害を反映する心臓由来脂肪酸結合蛋白 (H-FABP) ならびにトロポニン T に注目し、それらが HF-PEF の予後予測因子となる可能性について検討した。

対象は左室駆出率 50%以上である HF-PEF の連続患者 151 例であった。入院時の臨床検査所見に加え、H-FABP とトロポニン T の測定を行った。ROC 曲線 (受信者動作特性曲線) で求めた H-FABP とトロポニン T のカットオフ値はそれぞれ 4.3 ng/mL と 0.01 ng/mL であり、それらを上回った場合を潜在的な心筋傷害陽性と定義した。そして、HF-PEF 患者の退院後の心臓死や心不全悪化に伴う再入院をエンドポイントとして、追跡調査を行った (中央値 694 日)。

その結果、全体の 41% (62/151) の症例で H-FABP が高値であり、潜在的な心筋傷害を認めた。また、予後予測に関しては、Cox 比例ハザードモデルによる単変量解析では、年齢、NYHA 心機能分類、H-FABP およびトロポニン T が心血管イベントに関与していたのに対し、多変量解析では、H-FABP のみが独立した予測因子であった。

本研究によって、左室機能が保持されている HF-PEF 患者においても高頻度に潜在的な心筋傷害がみられること、そして血中の H-FABP が HF-PEF 患者の再入院や心臓死を予測する重要な因子であることが示された。本研究は、これまで明らかにされていない HF-PEF の予後予測因子を明らかにしたものであり、臨床的意義が極めて高いものとする。本審査会は本研究が学位に値するものと判定した。