

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	静田 聡
論文題目	Prognostic utility of T-wave alternans in a real-world population of patients with left ventricular dysfunction: the PREVENT-SCD study （低左室機能例における T 波変動解析の予後予知因子としての有用性に関する検討）		
（論文内容の要旨）			
【背景】低左室機能例では心臓突然死のリスクが高いことが知られている。T 波変動解析（T-wave alternans：TWA）は致死的心室性不整脈に対する陰性的中率が極めて高く、低左室機能例の心臓突然死のリスク評価に有用であると報告されてきた。しかし、最近の大規模臨床試験では相反するデータが示されており、TWA の有用性については意見が分かれている。また、心房細動例や心室ペーシング例、運動耐容能低下例などの TWA 施行不可例の予後については明らかではない。 【目的】実臨床の低左室機能例における予後予知因子としての TWA の有用性を評価すること。 【方法】左室駆出率 40%以下の虚血性および非虚血性の低左室機能例を対象として、必須検査として TWA、12 誘導心電図、ホルター心電図を施行し、追跡調査を行った。一次エンドポイントは、致死的心室性不整脈イベント（Severe ventricular tachyarrhythmic event：SVTE）で、心臓突然死、心室細動（VF）または心拍数 188／分以上のレートの速い心室頻拍（rapid VT）、VF または rapid VT に対する植え込み型除細動器（Implantable cardioverter defibrillator：ICD）の適正作動、以上の 3 つからなる複合エンドポイントと定義した。二次エンドポイントは、総死亡、心臓死、心拍数 188／分未満のレートの遅い VT を含む心室性不整脈イベント（Ventricular tachyarrhythmic event：VTE）とした。 【結果】2004年6月から2007年2月の期間に全国38施設から計453例が本研究に登録された。TWAが施行可能であったのは280例（62%）で、そのうち82例（29%）でTWAが陰性であった。登録患者全体に占めるTWA陰性例の割合は18%であった。中央値36カ月の観察期間中に一次エンドポイントであるSVTEを47例にみとめた。TWA陰性例の3年時点のSVTEからの回避率は97.0%と高く、TWA非陰性例の89.5%（P=0.037）、TWA施行不可例の84.4%（P=0.003）と比較して有意に高率であった。Coxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、TWA非陰性およびTWA施行不可はSVTEの独立予測因子であった。TWA非陰性例のTWA陰性例に対するSVTEの調整ハザード比は4.43（95%信頼区間1.02–19.2、P=0.047）で、TWA施行不可例のTWA陰性例に対する調整ハザード比は6.89（95%信頼区間1.59–29.9、P=0.010）であった。二次エンドポイントである総死亡、心臓死、VTEのいずれについても、TWA施行不可例で最もイベント回避率が低い結果であった。 【結論】TWA 陰性例の予後は良好で、3 年時点の致死的心室性不整脈からの回避率は 97.0%と高く、ICD 植え込みを回避できる可能性が示唆された。ただし、TWA 陰性例の患者全体に占める割合は 18%に過ぎず、TWA によるリスク層別化の限界も示された。TWA 施行不可例の予後は、著しく不良であった。			

(論文審査の結果の要旨)			
低左室機能例の心臓突然死のリスク評価を行う上で、T 波変動解析（TWA）の有用性には議論がある。また、TWA 施行不可例の予後は明らかではない。 本研究では駆出率 40%以下の低左室機能例を対象とした。一次エンドポイントは致死的心室性不整脈イベント(SVTE)で、心臓突然死、心室細動(VF)または心拍数 188/分以上の心室頻拍(rapid-VT)、VF/rapid-VT に対する除細動器の適正作動と定義した。 38施設から453例が登録された。TWAは280例(62%)で施行可能で、82例(29%)が陰性。患者全体に占めるTWA陰性例の割合は18%であった。観察期間の中央値は36カ月。TWA陰性例の3年時のSVTE回避率は97.0%で、TWA非陰性例の89.5%(P=0.037)、TWA施行不可例の84.4%(P=0.003)と比較して有意に高かった。TWA非陰性およびTWA施行不可はSVTEの独立予測因子で、調整ハザード比はそれぞれ4.43(P=0.047)と6.89(P=0.010)であった。 TWA 陰性例の SVTE 回避率はきわめて高かったが、患者全体に占める割合は 18%に過ぎず、TWA の限界も示唆された。TWA 施行不可例の予後は不良であった。 以上の研究は、低左室機能例における心突然死のリスク要因の解明に貢献し、今後本邦における低左室機能例に対する治療指針の策定に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 2 4 年 3 月 1 9 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日以降			