

シンポジウム I

7月6日(金)／第2会場／9:00~11:00

持続性心房細動へのアブレーションは有益か

〔座長〕 中川 博 University of Oklahoma Health Sciences Center, USA
山根 禎一 東京慈恵会医科大学循環器内科

1990年代後半に、大部分の発作性心房細動(AF)患者において肺静脈内に進展している心房筋(pulmonary vein myocardium)よりの異常興奮(pulmonary vein firing)によりAFが誘発されることが明らかにされた。Haissaguerreらは、先端リング状カテーテルを用いて左心房―肺静脈間の電氣的伝導を途絶させる肺静脈隔離術(pulmonary vein isolation)を開発した。その後、肺静脈入口部の前庭部を含めて焼灼する前庭部隔離術(pulmonary vein antrum isolation)が導入され、発作性心房細動患者にて60%~90%(複数回のアブレーション施行例を含む)の慢性期成功率(AF再発抑制)が報告されるようになった。その後いくつかの異なったアプローチでのアブレーションが行われるようになったが、施設によっては完全な肺静脈隔離術を行わなくても同様のアブレーション慢性期成功率が得られるとの報告がなされた。持続性AFに対しては、左心房への線状焼灼にて慢性期成功率が増加すると報告されたが、この場合も線状焼灼により完全な伝導ブロック作成が必須であるとする施設と伝導ブロックは必ずしも必要ではないとする施設とに意見が分かれた。Nademaneeらは肺静脈隔離は行わず心房内のcomplex fractionated atrial electrogram(CFAE)を標的として心筋焼灼を行ない、他の方法と同等の慢性期成功率を報告した。この様に、幾つかの異なったアプローチによるアブレーションにより同様の成功率が得られていると言う混乱した状況が未だに続いている。言い換えれば、AFに対するアブレーション療法に関して不明な点が多く残されているといわざるを得ない。

シンポジウムI「持続性心房細動へのアブレーションは有益か」においては、これまでの反省点、最近の現状と今後の展望に関して熱く議論を戦わせて頂きたい。

S-I-1

持続性心房細動に対する Sequential Linear Defragmentation Ablation の効果

土浦協同病院循環器センター内科

○宮崎晋介, 古浦賢二, 内山貴史, 久佐茂樹,
高山 啓, 谷口宏史, 家坂義人

【目的】 持続性 AF に対して広範囲肺静脈隔離術 (PVI) に続く連続分裂電位 (CFAE) を指標とした段階的線状アブレーションの効果を検討した。【方法】 初回術 1 年以上フォローされている持続性 AF 連続 117 例 (持続性 52 例, 長期持続性 65 例, 男性 99 例, 平均 62 歳, AF 持続 3.3 年, 左房径 47.7 mm) が対象。AF 中に PVI を施行後, CFAE を指標とした線状アブレーションを左房天蓋部, 後壁下部, 中隔, 僧帽弁輪, 左心耳, 左房前壁, 右房中隔, 右房分界稜, 右心耳に順次施行した。エンドポイントは AF 停止又は上記 CFAE アブレーションの完遂とし, 心房頻拍 (AT) はマッピングの後治療した。AF 非停止例では電気的除細動 (DC) を行った。【成績】 15 例は術前

DC 後洞調律時に手技が施行されたため除外。AF 中に手技が行われた残り 102 例のうちアブレーションによる AF 停止は 50 例 (49%) に認められた。初回セッション後, 82 例に心房性不整脈の再発を認めた (潜伏期間内の再発含む)。2nd, 3rd, 4th セッションはそれぞれ 54, 9, 1 例に行われた。AT の機序はマクロリントリー 47 例, 限局性リントリー/巣状 16 例であった。潜伏期を 3 カ月とすると 1.7 セッション後, 12.2 カ月のフォローで 73 例 (72%) (うち抗不整脈薬併用 13 例) で再発なく, 基本調律は 94 例 (うち抗不整脈薬併用 30 例) で正常洞調律だった。術後左房径は 48.2 → 44.1 mm と改善, 洞調律維持群では心エコーでの心房波高は 46 cm/s であった。血清 BNP, ANP, pro BNP はそれぞれ 120 → 38, 83 → 34, 714 → 175 pg/ml と改善した。【結論】 持続性 AF アブレーションは単回手術での成績は限定的であったが, 複数回の手術により多くの症例で洞調律維持が可能であった。

S-I-2

慢性心房細動に対する異なる細動器質修飾アブレーション法

東京慈恵会医科大学医学部循環器内科

○松尾征一郎, 山根禎一, 日置美香, 鳴井亮介,
伊藤敬一, 谷川真一, 山下省吾, 稲田慶一,
柴山健理, 宮永 哲, 伊達太郎, 杉本健一,
吉村道博

【目的】 持続性心房細動症例において肺静脈隔離術に追加して行われる, 電位指標焼灼術および線状焼灼術の効果を比較検討する。【方法】 持続性心房細動に対してカテーテルアブレーションを施行した連続 178 症例を対象とした。全例において, リング状カテーテルを用いた個別肺静脈前庭部隔離術を施行し, その後に追加して行うアブレーション法によって以下の 2 群に無作為に割りつけた。2 群とは心房細動停止をエンドポイントとし心房複雑電位を指標に焼灼を行う電位指標焼灼群 (EGM 群) と左房天蓋部線状焼灼および僧帽弁峡部線状焼灼を行う線状焼灼群 (LINE 群) である。

【結果】 EGM 群, LINE 群において患者背景に差は認めなかった。全 178 症例において全ての肺静脈の隔離に成功した。EGM 群で心房細動停止を得たのは 46 症例 (54.8%) であった。LINE 群では, 天蓋部および僧帽弁峡部の伝導ブロックが形成されたのはそれぞれ 91 症例 (96.8%), 76 症例 (80.9%) であった。初回アブレーション後平均 492 ± 312 日間の追跡期間で, 抗不整脈薬非投与下において心房性不整脈の再発は, EGM 群 84 症例中 41 症例 (48.8%), LINE 群 94 症例中 38 症例 (40.4%) で認められた (P=0.18)。これらの再発症例において心房頻拍での再発は, EGM 群で LINE 群と比較してより多く認められた (23/84 症例 (27.4%) vs. 5/94 症例 (5.3%), P=0.0001)。【結論】 初回のカテーテルアブレーション後の再発心房性不整脈は, 肺静脈隔離術に追加する 2 種類のアブレーション法で差は認めなかった。しかしながら, EGM 群では心房頻拍での再発 LINE 群と比較して有意に多く認められた。持続性心房細動アブレーション後の心房頻拍の発生は広範囲にわたる左房焼灼が原因となっている可能性が示唆された。

S-I-3

持続性心房細動に対する Ganglionated Plexus Ablation Plus PV Antrum Isolation

豊橋ハートセンター循環器内科

○山城荒平, 坂元裕一郎, 高見 充, 鈴木孝彦

名古屋ハートセンター循環器内科

佐藤公洋

オクラホマ大学ヘルスサイエンスセンター心臓不整脈研究所

中川 博

持続性心房細動 (PerAF) に対するカテーテルアブレーションは発作性心房細動 (PAF) に比し, PVI のみでは成功率が劣ると報告されている。一方内因性自律神経節 (ganglionated plexus: GP) は AF の発生, 維持に関与していると報告されている。このため当院では PerAF に対し, 自律神経節に対する ablation (GPA) を行い, PVI を追加する Ganglionated plexus ablation plus PV antrum isolation (GPPVI) を施行している。【目的】 PerAF に対する GPPVI の効果を検討すること。【対象と方法】 GPPVI を施行した 82 例 (PAF: 44, PerAF: 26, LLAF: 12) を対象とした。High frequency stimulation (HFS: 20 Hz*5 sec, 20 V*10 ms) で

RR 時間の 50% 以上延長を認めた場所を GPA し, その後 PVI を施行した。GPA 後に AF が持続した 23 例を対象に, GPA 前後で Fractionated atrial potential (FAP) area の変化を検討した。【結果】 HFS にて 5 か所の GP (Marshall tract GP, Superior left GP, Anterior Right GP, Inferior GP, Inferior right GP) が全例で同定さ, 同部位に高周波通電 (964 ± 270 sec) を行なった。GPPVI により PAF 群 22/37 例, PerAF 群 9/26 例, LLAF 群 3/12 例で AF が停止した。9.0 $\pm$ 3.4 カ月で 1 回の GPPVI 後 AT/AF free rate は PAF 群 91%, PerAF 群 85%, LLAF 群 58% であった。FAP area は術前, PAF 群で有意に PerAF, LLAF 群に比し小さかった。GPA 前後では 3 群ともに FAP area は有意に減少した ($P < 0.05$)。GPA 後の FAP area は PAF 群, PerAF 群では全例が 10% 以下となったが, LLAF 群では 4 例で FAP area が 10% 以上残存した。【結語】 持続性心房細動に対する Ganglionated plexus ablation plus PV antrum isolation で一回の治療後比較的高い頻度で心房細動および心房頻拍発作の消失が認められ, 発作性心房細動同様, 自律神経節アブレーションのみで FAP area を減少させることがその一因となっている可能性が示唆された。

S-I-4

持続性心房細動に対する高周波デバイスを用いた Modified Maze 手術の治療成績と再発例に対するカテーテルアブレーションの hybrid therapy の有用性

兵庫県立姫路循環器病センター循環器内科

○岡嶋克則, 嶋根 章, 福沢公二, 観田 学, 横井公宣, 寺西 仁, 青木恒介, 千村美里, 林 孝俊, 谷口泰代, 矢坂義則, 山田慎一郎, 小林征一, 高谷具史, 月城泰栄, 三好直貴, 横山光宏

兵庫県立姫路循環器病センター心臓血管外科

吉田正人, 中桐啓太郎, 向原伸彦

【背景】 持続性心房細動に対する線状焼灼法を考えるにあたり, 高周波デバイスを用いた Maze 手術の治療成績と再発例に対するカテーテルアブレーション (CA) の有用性を検討した。【対象】 2005 年 1 月から 2010 年 12 月までに心臓手術を要する症例に合併する心房細動 (AF) に対して, 除外基準を設けず積極的に Modified Maze 手術を施行した連続 138 例中, 術前に持続性 AF を認めた 110 例 (年齢 67 ± 11 歳, 男性 61 例, 僧帽弁疾患 88 例, AF 罹病期間 5.9 ± 6.4 年, 術前左房径 55 ± 8.9 mm)。【方

法】 Maze 術後 (平均観察期間 2.1 年), 及び AF 又は心房頻拍 (AT) 再発例に対する CA の治療成績について検討した。【結果】 持続性 AF に対する Maze 術後遠隔期の AT/AF 回避率は 65% であった。AT/AF の再発を認めた 38 例中 7 例で CA を施行し, 左房マッピングを行った 6 例中 5 例で肺静脈隔離もしくは僧帽弁峡部のブロックラインの伝導を認めた。右房のみマッピングを行った 1 例は AT の回路の同定ができなかった。手術創に関連する AT は 3 例であり, 2 例は左心耳手術創近傍起源の AT, 1 例は右房の incisional AT であった。Gap の関与が考えられた残り 3 例中, 2 例は僧帽弁周囲を巡回する AT であり, 1 例は右下肺静脈の firing が原因であった。CA の 1st session 後, 7 例中 4 例は無投薬下で AT/AF を認めずに経過している。【結語】 弁膜症を主体とした著明な左房拡大を有する長期持続性 AF においても Modified Maze 手術は有用であり, AT/AF 再発例には CA を追加することで更なる治療成績の向上が期待される。内科の扱う持続性心房細動症例の重症度は外科症例と比べれば低い例が多いことを考慮すると, Maze に準じた線状焼灼法は内科的にも有用であると考えられる。

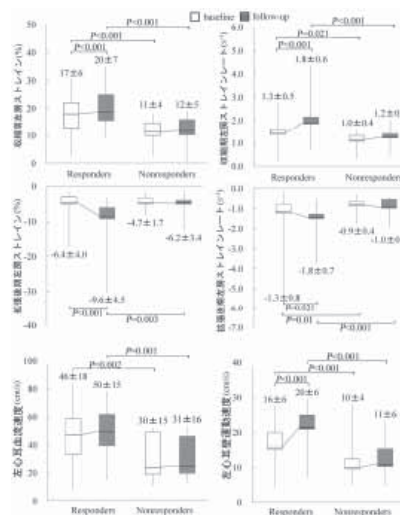
S-I-5

持続性心房細動に対する高周波カテテルアブレーション後のリバースリモデリング：左房ストレイン／ストレインレートおよび左心耳壁運動速度による評価
筑波大学医学医療系循環器内科学

○町野智子, 瀬尾由広, 町野 毅, 黒木健志,
山崎 浩, 吉田健太郎, 五十嵐都, 関口幸夫,
夢田 浩, 青沼和隆

【背景と目的】持続性心房細動（AF）は発作性AFと比べリモデリング現象として知られる左房拡大や左房・左心耳機能の低下が顕著である。持続性AFにおいて、高周波カテテルアブレーション（RFCA）による洞調律維持が左房・左心耳のリバースリモデリングをもたらすかは明らかでなく、今回検討を行った。【方法と結果】持続性AF123例においてRFCA後1年以上洞調律を維持した持続性AF78例（60±9歳，AF持続期間6±5年）を対象に，CA直後と1年後の心エコーを比較した。1年後に左房容積が15%以上減少した症例をレスポンドーとすると，62例（79%）が該当した。ベースラインの左房ストレイン／ストレインレート値，左心耳血流速度，左心耳壁運動速度はいずれもレスポンドー群がノンレスポンドー群より大であり，1年後これらの指標はレスポンドー群のみでベースラインより改善していた

（図）。多変量解析では収縮期左房ストレインと左心耳壁運動速度がレスポンドーの独立した予測因子であった（OR 2.29；95% CI 1.04-5.04，P=0.04，OR 3.30；95% CI 1.27-8.58，P=0.01）。【結論】RFCAによる洞調律維持は，持続性AF症例の約8割に有意な構造的・機能的リバースリモデリングをもたらした。また，ベースラインの収縮期左房ストレイン値と左心耳壁運動速度はRFCA後のレスポンドーの予測において有用であった。



シンポジウム II

7月6日(金)／第3会場／15:30~18:00

遺伝性不整脈の臨床 **from bench to bedside**

〔座長〕 堀江 稔 滋賀医科大学呼吸循環器内科
清水 渉 国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科

ヒトゲノムプロジェクトの完遂と技術革新により、疾患原因の遺伝子レベルでの解明が進み、循環器疾患についても多くの原因遺伝子が同定されている。原因遺伝子の解明は、確定診断に役立つばかりでなく、病態の解明による理論的な治療法選択や新しい治療法の開発あるいは疾病予防の確立につながる。例えば致死性不整脈を引き起こす遺伝性不整脈である先天性QT延長症候群(LQTS)では、遺伝子診断率は50~70%と高く、すでに13個の原因遺伝子(遺伝子型)が同定され遺伝子型特異的な治療や生活指導が実践されていることから保険診療が承認されている。遺伝性不整脈にはこの他にも、Brugada症候群、進行性心臓伝導障害(PCCD)、カテコラミン誘発性多形性心室頻拍(CPVT)、QT短縮症候群(SQTS)などが含まれる。また、下側壁誘導心電図でJ波を認める早期再分極症候群(ERS)という新しい致死性疾患群でも遺伝子変異が報告されている。一方で遺伝子診断の技術革新にはめざましいものがあり、新たな原因遺伝子の同定や各疾患の発症に関与する遺伝的修飾因子の同定に、Exome解析などの新たな遺伝子解析アプローチ法が導入されている。さらに山中教授らによって発見されたヒト皮膚細胞から作製できる多能性を有するヒトiPS細胞は、繰り返して十分な量の心筋細胞を誘導することができ、従来になく観点からの疾患原因の解明や治療法の開発を可能とし、先天性LQTS患者などの遺伝性不整脈にも応用されている。本シンポジウムでは、遺伝性不整脈に関する最新の知見とともに新しい遺伝子解析アプローチ法を発表していただき、遺伝性不整脈における遺伝子診断の現状と今後の展望について論議したい。

S-II-Key note lecture

J wave Syndromes. From Cell to Bedside

Charles Antzelevitch
Masonic Medical Research Laboratory, USA

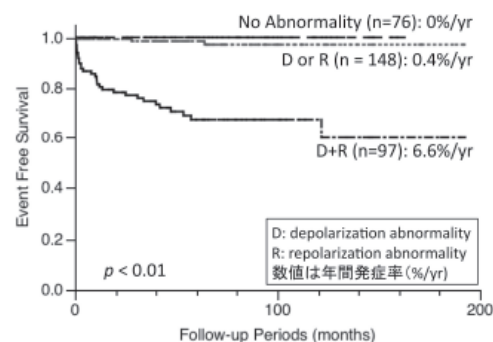
The J wave is a deflection immediately following the QRS complex in the ECG. Several lines of evidence suggest that arrhythmias associated with early repolarization (ER) pattern in the inferior or infero-lateral precordial leads or Brugada syndrome (BrS), as well arrhythmias associated with hypothermia and the acute phase of myocardial infarction, are mechanistically linked to abnormalities in the manifestation of the transient outward current (I_{to})-mediated J wave. Although BrS and ER syndrome (ERS) differ with respect to the magnitude and lead location of abnormal J wave manifestation, they are considered to represent a continuous spectrum of phenotypic expression termed J wave syndromes. ERS can be divided into three subtypes: Type 1, displaying an ER pattern predominantly in the lateral precordial leads is most prevalent among healthy male athletes and is thought to be largely benign, only rarely associated with VF; Type 2, displaying an ER pattern predominantly in the inferior or infero-lateral leads is associated with a higher level of risk; and Type 3, displaying an ER pattern globally in the inferior, lateral and right precordial leads is associated with the highest level of risk for development of malignant arrhythmias and is often associated with electrical storms. BrS has been linked to mutations in 11 different genes, whereas ERS has been associated with mutations in 6 different genes. In ERS and BrS, mutations in these ion channel genes create a substrate for reentrant arrhythmias in the left and right ventricles, respectively. Available data indicate that incidental discovery of a ER pattern on routine screening should not be interpreted as a marker of high risk for sudden cardiac death since the odds for this leading to a fatal outcome is relatively low. The challenge moving forward is to recognize the electrographic patterns that identify individuals at high risk.

S-II-1

Brugada 症候群における心筋障害とその催不整脈作用
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科先端循環器治療学
○森田 宏

【目的】Brugada 症候 (BS) では、右室心外膜側心筋の再分極異常が ST 上昇・不整脈発生の機序とされているが、臨床的には心筋障害・脱分極異常の報告も多い。心筋障害の不整脈発生への関与を、BS 検討し、今後の不整脈モデルへの課題を考察する。【臨床研究】BS 患者 321 例 (心停止 17 例, 失神 91 例, 無症候 209 例) で症状, 心電図指標と心事故 (33 例で発生) を検討した。心電図指標の多変量解で, fragmented QRS (fQRS), QRS 幅, 下側壁誘導 J 波, ST レベル変動が心事故発生の危険因子であった。危険因子を再分極異常指標 (J 波, ST 変動), 心筋障害 (脱分極異常) 指標 (fQRS, QRS 幅) に分類すると, 両者を有するもので心事故が高率であった (図)。【基礎研究】イヌ右室組織標本を作製し, 光マッピングで心外膜側心筋表面の活動電位を記録, 薬剤誘発性

BS を作成した。29 例で活動電位が spike and dome 型および loss of dome (LOD) 型となり, 心室性不整脈を生じた。LOD 型電位の部位では activation time が延長, 活動電位が低振幅であった。LOD 型への変化は自由壁側で高率で, 心筋切断端の組織障害の影響が考えられた。【考察】BS では再分極異常に心筋障害が加わると不整脈発生が高率であった。今後 BS の iPS 細胞作成が考慮されるが, (1) 右室流出路心外膜側心筋への分化, (2) 加齢による変化 (Ito 活性化など), (3) 心筋障害などの因子が作成に必要となると思われる。



S-II-2

本邦 Brugada 症候群の遺伝的異質性: 遺伝子型に基づくリスク層別化およびマネジメント戦略の構築に向けて

群馬大学大学院医学系研究科臓器病態内科学
○中島 忠, 金古善明, 入江忠信, 加藤寿光,
飯島貴史, 倉林正彦
滋賀医科大学呼吸循環器内科
呉 捷, 大野聖子, 福山 恵, 堀江 稔
前橋赤十字病院循環器内科
丹下正一

【背景】Brugada 症候群は, 遺伝的異質性を有し約 20% に SCN5A 変異を認めるが, 他の遺伝子変異は稀であり, 遺伝子型に基づく表現型分別, リスク層別化, 特異的治療法は明らかでない。そこで我々は, 本邦 Brugada 症候群の遺伝子型に基づく臨床的特徴を調べた。【方法】対象は, Brugada 型心電図を有する患者 41 例 (男性 36 例, 平均年齢 46 ± 16 歳)。心肺停止蘇生後 (CPA 群) 8 例, 失神歴を有する (失神群) 13 例, 無症候性 (無症候群) 20 例。全例で SCN5A, SCN1B, SCN3B, KCNE3, KCNE5 の解析, QT 時間短縮 ($QTc < 380$ ms) を認める症例では CACNA1C, CACNB2 の解析を行った。【結果】41 例中 8 例に異なる SCN5A 変異 (う

ち 6 例は新規変異) を同定した。有症候群 4 例 (CPA 群 1 例, 失神群 3 例) に splice site 変異 (c.393-1c > t), 膜貫通領域・C 端のミスセンス変異 (A735E, E1784K, V1951M) を, 無症候群 4 例に細胞内リンカー・細胞外のミスセンス変異 (A586T, R689H, S1553R, Q1706H) を認めた。また, 神経調節性失神を合併した失神群 1 例 (55 歳, 男性) に KCNE3 T4A 変異を同定した。同変異は発現実験により Ito 電流の増強を認めた。さらに, 下壁・V3-6 誘導に早期再分極 (J 波), QT 時間短縮 (QTc : 371 ms), Wenchebach 型房室ブロックを認め, 房室ブロックによるポーズ後に J 波は増高し, 頻回に心室細動 (VF) を発症した CPA 群 1 例 (28 歳, 男性) に CACNA1C D1913N 多型を同定した。同多型はコントロール 160 アレルに認めず疾患との関連が示唆された。本症例は, イソプロテレノール 45 mg/日, デノパミン 30 mg/日開始後, 房室伝導改善にともない VF 発作は減少した。【結語】本邦 Brugada 症候群において, SCN5A 変異のみならず, KCNE3 変異, CACNA1C 多型を同定し, 遺伝的異質性を認めた。本研究での発見は, 多様な臨床像を呈する Brugada 症候群の遺伝子型と臨床像との関係を理解し, リスク層別化およびマネジメント戦略を構築する上で有用である。

S-II-3

進行性心臓伝導障害の全国レジストリー

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科分子病態生理学
○蒔田直昌

Japanese PCCD registry

堀江 稔, 清水 渉, 住友直方, 関 明子,
牧山 武, 渡部 裕, 赤星正純

進行性心臓伝導障害 (PCCD) は、房室ブロック・脚ブロックという心電図所見を特徴とし、心臓刺激伝導系の線維変性の進行によって突然死をきたす稀な致死性不整脈である。PCCD に特徴的な心電図のうち右脚ブロックは正常亜型として健常人にも認められるため、明白な家族歴がなければ、単回の心電図だけでハイリスクグループを発症前に特定するのは極めて困難である。そこで PCCD の臨床像と分子病態を解明するために、全国から 63 例 (発端者 47, 家族 16, 男性 37, 女性 26) を登録し、0.3~33 年 (平均 11.6 ± 10.0 年) 経過観察した。以下の 3 項目を満たすものを PCCD と診断した。

- ①二束ブロック, 2 型 2 度房室ブロック, 高度房室ブロックまたは完全房室ブロックを持つ
- ②失神などの徐脈による症状またはペースメーカー・除細動器植え込みの既往歴や家族歴を持つ
- ③診断時または登録時に器質的心疾患の合併がない

臨床像の解析から、46% の症例が経過中に著明な伝導障害が進行し、33% が心不全を合併し、44 人 (70%) がペースメーカーまたは ICD 植え込み術を受けた。遺伝子解析の結果、心筋 Na チャネル遺伝子 *SCN5A* 変異が 9 種類、刺激伝導系の細胞間伝導に重要な役割を果たす *connexin40* 遺伝子 *GJA5* 変異 (Q58L) が同定された。*GJA5* 変異を発現させた細胞ではギャップ結合プラーク形成が障害され、細胞間コンダクタンスが著明に低下していた。発端者 (11 歳) と母は突然死した。*GJA5* 変異は心血管疾患における最初のギャップ結合の生殖系列変異であり、極めて重症な若年性 PCCD の原因遺伝子であることが判明した。さらに、*lamin A/C* (*LMNA*) の変異が 9 家系に同定された。*LMNA* は拡張型心筋症の原因遺伝子で、核膜タンパクをコードする。*LMNA* 変異キャリアはいずれも登録時には心不全はなく、伝導障害のみだったが、3 症例はその後急速に心不全が発症し ICD, CRT-D によっても死亡を予防できなかった。その他の PCCD 家系の原因遺伝子は不明である。以上のように、PCCD は、活動電位の生成と伝播、刺激伝導系の細胞間伝導、核膜など、多彩な機能タンパクの異常を原因とする極めて複雑な病態であることが判明した。今後、全国レベルでさらに症例を追加登録し、臨床解析・遺伝子解析を進め、病態解明と発症前のリスク同定を目指す必要がある。

S-II-4

次世代シーケンサーの不整脈分野への応用

新潟大学医学部第一内科循環器内科部門

○渡部 裕

近年の遺伝子解析の進歩によって不整脈症候群の原因遺伝子が次々に明らかとなってきた。連鎖解析法や候補遺伝子解析法といった手法が原因遺伝子検索に用いられてきたが、これらの方法には欠点があり、遺伝性不整脈症候群において変異が同定される頻度は満足のいくものではない。近年開発された次世代シーケンサーは、塩基配列同定の速度は飛躍的に進歩した。しかし、得られる情報が膨大であることが、次世代シーケンサーの問題ともなっている。そこで、この欠点を克服すべく幾つかの方法が試みられている。全ゲノムの約 1.5% を占めるエクソンのみを選択して塩基配列を同定する方法がその一つである。遺伝性不整脈症候群のように稀な疾患は、一つの遺伝子変異がイオンチャネルなどの重要な蛋白の機能異常を来すことによって発症することが多いが、次世

代シーケンサーを用いて網羅的に遺伝子検索を行うと、一症例に多数の遺伝子変異が同定され疾患との関連性の証明が困難である。そこで、家系や臨床像に基づいて症例を選択することが試みられている。我々も、疾患との関連性を高めるべく、検索対象となる遺伝子を絞り込んで検索を行っている。また、次世代シーケンサーを応用してゲノムワイド関連研究 (GWAS) が行われるようになった。不整脈分野では、GWAS によって心房細動のリスクを増大させる遺伝子が明らかとなるとともに、QT 間隔や心拍数、PR 間隔、QRS 間隔に影響する遺伝子も複数同定された。このように、次世代シーケンサーによって心筋細胞の電気生理活動から予想される範疇を超えた原因遺伝子が明らかになると共に、個体間における表現型の多様性の原因も明らかとされてきている。またゲノム情報を元に行う個別化医療ないしはテーラーメイド医療が不整脈の分野でも応用されることが期待される。

S-II-5

孤立性心房細動に認められる遺伝子異常とその意義
金沢大学医薬保健研究域医学系臓器機能制御学循環器内科

○林 研至, 津田豊暢, 井野秀一, 谷 賢之,
藤野 陽, 今野哲雄, 川尻剛照, 山岸正和
金沢大学医薬保健研究域医学系脳細胞遺伝子学
劉 莉, 東田陽博

【背景】孤立性心房細動症例の15%に家族歴が認められるとされ, 2003年にKCNQ1遺伝子変異による家族性心房細動が報告されて以来, さまざまな遺伝子異常が報告されている。本研究では, 孤立性心房細動症例に対して遺伝子解析および機能解析を行い, 遺伝子異常の意義を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】孤立性心房細動患者72例(男性53例, 平均発症年齢 46 ± 11 歳)を対象とし, KCNQ1, KCNH2, KCNE2, KCNA5, KCNJ2, SCN5A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, GJA5, NPPA各遺伝子について遺伝子解析を行った。イオンチャネル遺伝子に変異が認

められた場合, CHO細胞もしくはHEK293細胞に変異チャネルを発現させ, パッチクランプ法にて電気生理学的特徴を検討した。【結果】17例に心房細動の家族歴が認められ, 8例に徐脈性不整脈, 3例にBrugada症候群の合併が認められた。遺伝子解析の結果, 2種類のKCNH2変異(T436M, T895M)と2種類のKCNA5変異(H463R, T527M)を同定した。また, 2種類の新しい遺伝子多型(SCN5A R986Q, SCN1B T189M)と, 心房細動発症と関わりがあると報告のある4種類の遺伝子多型(KCNH2 K897T, KCNE1 S38G, SCN5A H558R, SCN5A R1193Q)を同定した。21例にこれらの遺伝子変異もしくは多型が認められた。電気生理学的検討で, KCNH2 T895MおよびSCN1B T189Mは機能獲得異常と考えられ, KCNA5 H463RおよびSCN5A R986Qは機能喪失異常と考えられた。【結論】孤立性心房細動症例において機能異常を伴う心筋イオンチャネルの遺伝子異常が認められ, これらは心房細動発症に関与している可能性があると考えられた。

S-II-6

先天性QT延長症候群における遺伝子変異領域と予後・治療の選択

国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科

○相庭武司, 牧元久樹, 山形研一郎, 中島育太郎,
宮本康二, 山田優子, 岡村英夫, 野田 崇,
里見和浩, 石原正治, 安斉俊久, 安田 聡,
小川久雄, 鎌倉史郎, 宮本恵宏, 清水 渉
先天性QT延長症候群多施設登録研究
堀江 稔, 小川 聡, 相澤義房, 大江 透,
草野研吾, 山岸正和, 蒔田直昌, 田中敏博,
牧山 武, 吉永正夫, 萩原誠久, 住友直方

先天性QT延長症候群(LQTS)では遺伝子診断により遺伝子型に沿った特異的な生活指導や治療が実践されつつある。一方で同じ遺伝子型でも変異の種類や領域によって治療効果や予後に差があるなど十分に解明されていない点も多い。そこで本研究では先天性QT延長症候群多施設登録(厚生労働省研究班)データベースをもとに各遺伝子型(LQT1~3)の遺伝子変異領域と予後, 治療効果について検討した。【方法】遺伝子型の判明している先天性LQTS患者950例(LQT1:408, LQT2:386, LQT3:112例)における遺伝子異常の特徴と心イベント, 治療, 予後について検討した。【結果】LQT1(変異計64箇所, 発端者:203, 家族:205例)では170例に失神の既往があり, そのうち33例(19%)が致死性(心停止, VF)イベントであった。80%の心事故は運動または水泳中で, 情動ストレス

や安静時の発作は5%以下であった。変異部位ではC末端の比ベ膜貫通領域の変異にイベントの発生が多く, 特に致死性イベントはS4-S5 inner loopやS5-pore-S6の変異の患者に多くみられた。 β 遮断薬内服後のイベントは18例/158例(11%)に認め, その72%はS5-pore-S6部位の変異であった。LQT2(変異計172箇所, 発端者:219, 家族:167例)では190例に失神の既往があり, そのうち52例(27%)が致死性イベントであった。心事故の誘因に運動(10%)は少なく, 6割以上が情動ストレス(32%)か安静・睡眠中(32%)で, 致死性イベントの半数は安静・睡眠中であった。 β 遮断薬後も35例/178例(20%)に失神を認めその40%は致死性イベントであった。イベントはS5-pore-S6の変異の患者はそれ以外の変異よりも多く, かつ治療抵抗性であった。LQT3(変異計32箇所, 発端者:66, 家族51例)では34例が失神の既往あり, そのうち15例(44%)は致死性イベントであった。心事故は安静・睡眠中(55%)や情動ストレス時(21%)に多く, 運動中(10%)は少ない。93%の致死性イベントは安静・睡眠中に生じており, その多くが初回発作であった。発端者, QT時間, S5-S6変異が独立した予後規定因子であるが, 致死性イベントに対してはS5-S6変異がそれ以外の変異の7.3倍の危険を認めた。【結語】LQT1~3では各遺伝子変異部位から予後, 治療効果についてある程度予測可能になりつつある。中でも各チャネルのポア領域の変異は重症度予測として有用である。

S-II-7

QT 延長症候群における変異遺伝子の伝達乖離—多施設国際共同研究—

INSERM, U956, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, ICAN, France

○伊藤英樹, Berthet Myriam, Maugendre Svetlana, Guicheney Pascale

Hôpital Bichat, Service de cardiologie, France

Denjoy Isabelle

Hôpital Lille, France

Didier Klug

Department of Clinical and Experimental Cardiology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

水澤由香, Hofman Nynke, Wilde Arthur

京都大学大学院循環器内科

牧山 武

Unité de Biostatistiques et Information Médicale, Département de Santé Publique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, France Tezenas Sophie

Department of Cardiology and Angiology, Hospital of the University of Münster, Germany

Schulze-Bahr Eric

国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科

清水 渉

滋賀医科大学医学部循環器内科

堀江 稔

【背景】QT 延長症候群における変異遺伝子の伝達にはメンデルの法則からの乖離が認められ、女性優位な変異症例が多く生まれることが報告されている。

減数分裂時の遺伝子伝達の乖離が原因であることが示唆されているが明らかではない。【目的】QT 延長症候群における変異遺伝子の伝達乖離が遺伝子の伝達によるものか、変異遺伝子の機能に關与するものかを明らかにすること。【方法】4ヶ国6施設で LQT1, LQT2 あるいは LQT3 と同定された 683 家系 3798 症例 (変異保因者 2762 例, 非保因者 1036 例) の変異遺伝子の親起源を検討した。また責任遺伝子に位置する反復配列を利用して、624 例の変異遺伝子の祖父母起源を 2025 例の正常遺伝子の伝達と比較し、さらに変異遺伝子の機能異常と親起源の關与を検討した。【結果】各国間での差なく、男女共に母方の変異遺伝子を有意に多く認めた (母方変異遺伝子 61%, 父方変異遺伝子 39%, $p < 0.001$)。LQT1 における母方変異遺伝子は LQT2 と LQT3 より有意に高かった (OR 1.5, 95% confidence interval [CI], 1.3–1.9, $p < 0.001$ and OR 1.5, CI 1.1–2.0, $p = 0.03$)。正常遺伝子における祖父母の起源はメンデルの法則からの乖離を認めなかった (23–27%) が、LQT1 と LQT2 においては 37% の変異遺伝子が母方の祖母起源と増大している一方で父方祖父起源は 15% と減少していた ($p < 0.001$)。母方変異遺伝子は dominant negative 作用をもつ LQT1 変異家系の 69% に認めたが、同作用のない変異家系では 57% であった。【結語】QT 延長症候群家系において優位な母起源の変異遺伝子の伝達を人種、性別に關係なく認め、特に LQT1 で特徴的であった。この乖離は祖父母起源の遺伝子伝達が原因ではなく、心筋イオンチャネルの作用が關与していることが示唆された。

S-II-8

iPS 細胞を用いた家族性突然死症候群の病態解明

慶應義塾大学医学部循環器内科

○福田恵一

2007 年にヒト線維芽細胞から iPS 細胞が作製出来ることが報告され、さまざまな領域で研究が進められている。iPS 細胞は再生医療のみならず、種々の病気の病態解明への利用が期待されている。循環器学領域でも全国レベルの共同研究が展開され、多くの疾患の病態解析が進められている。我々は皮膚生検を必要とせず、少量の末梢血中の成熟 T 細胞から iPS 細胞を作出する技術を報告した。これより患者から非侵襲的に細胞を採取し、疾患 iPS 細胞を樹立することが容易になった。家族性突然死症候群のうち、遺伝性 QT 延長症候群は主として K, Na, Ca イオンチャネル等の遺伝子異常が原因で引き起こされる疾患で、現在 13 種類の原因遺伝子が特定されている。我々は多施設共同研究によりこれまで 1 型, 2 型, 3 型, 7 型遺伝性 QT 延長症候群患者から疾患 iPS 細胞を

樹立し、疾患の特徴を解析している。これらの疾患モデル iPS 細胞から再生心筋細胞を誘導し、多電極アレイ (MEA) システムを用いて各種イオンチャネルに対する薬物の直接作用を観察し、これらの疾患でのイオン電流の異常を直接的に観察した。また、臨床の現場で観察される Torsade de Pointes 様の不整脈を試験内で誘発することに成功するとともに、種々の薬剤の効果を観察した。iPS 細胞由来再生心筋細胞は本症の病態解明、薬物に対する効果判定、創薬に応用できることが徐々に明らかとなったが、いくつかの課題も同時に明らかとなってきた。本シンポジウムではこうした疾患モデル心筋の有用性と今後の課題を報告する。

CRTの適応を再考する

〔座長〕 清水 昭彦 山口大学大学院医学系研究科保健学系学域
中里 祐二 順天堂大学医学部附属浦安病院循環器内科

現在本邦の慢性心不全治療のガイドラインによる心室再同期療法（CRT）の適応は、十分な薬物治療を行っても改善しないNYHAクラスⅢないしはクラスⅣの慢性心不全で、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上の心室内伝導障害を有する場合をクラスⅠとしている。ACC/AHA/HRSのガイドラインでもQRS幅を120msecとしているが、過去の臨床研究からは一般にQRS幅の広いものほどCRTの臨床効果が大であるとされ、CRTによる同期不全の改善、心機能の改善、および予後の改善が示された。このような背景から、より軽症の例に対しても、適切な薬物治療に加えCRTを導入することは早期に心不全の進行や、左室リモデリングを抑制し予後の改善が期待できるとの考えからNYHAクラスⅠ・Ⅱの例にも適応の広がりをみせている。これまでREVERSE、MADIT-CRTなどの臨床試験の結果からNYHAクラスⅡでQRS幅が150msec以上の例における心不全の抑制効果は示されたものの、長期生命予後に関しては未だ不明であり今後の検討が必要となる。さらに、CRTの適応決定に際しては、NYHAクラスのカテゴリを評価するタイミングの問題、CRT-PとCRT-Dの違い分けという問題も残されている。

一方、CRT治療におけるNon-responderの存在も適応決定には大きな問題となる。植え込み前にResponderを見極める普遍的な指標があれば、適応決定にあたり有用な情報となる。これまで心エコーにおける組織ドップラーをはじめ、多くの研究が行われてきたが、QRS幅以外にこれを上回る指標が見いだせていないのが現状である。CRTの適応を決定することは、患者のQOLのみならず生命予後の改善にも関連するものであり、本セッションを通じて、現時点におけるガイドラインの問題点、軽症例における適応の妥当性、responderを予測するための適切な指標などについて明らかにしてみたい。

S-III-1

日本における両室同時ペーシング機能付き植込み型除細動器植込みの現状と予後：JCDTR 経過観察データベースの解析結果から

植込み型デバイス登録・評価委員会

○真中哲之, 清水昭彦, 三橋武司, 上山 剛,
関口幸夫, 西井伸洋, 古嶋博司, 横式尚司,
新田 隆, 奥村 謙

【目的】 Japan Cardiac Device Therapy Registry (JCDTR) に登録された両室同時ペーシング機能付き植込み型除細動器 (CRT-D) 植込み患者を解析し日本の植込みの現状, 予後などについて検討した。【方法】 JCDTR 経過観察データベースに登録された CRT-D 植込み後 492 症例 (男性 73%, 平均 62.0 歳) を対象として解析を行った。【結果】 平均左室駆出率 (EF) 27%, QRS 幅 153 msec, NYHA I: II: III: IV=5: 25: 61: 9 (%), 17% の症例で心房粗細動を認めた。基礎心疾患は拡張型心筋症 (DCM) (n=241), 虚血性心疾患 (IHD) (n=113), 二次性心筋症 (n=62), 肥大型心筋症 (n=44) の順であった。CRT のガイドライン適応 (QRS $\geq$ 120 msec, EF $\leq$ 35%, NYHA III/IV) に即して植込み

を行った症例は 49%, 残りの 51% はいずれかの項目がガイドライン適応外であった。全体の 60% が一次予防症例, 40% が二次予防症例で一次予防症例ではより DCM が多く IHD が少なかった。平均 31 ヶ月の観察期間で全体の死亡率は 18% でありこのデータは COMPANION や CARE-HF と比べるとやや良好であった。死亡率については一次/二次予防, EF, 基礎心疾患, 心房粗細動の有無, CRT のガイドライン適応か否かで有意差はなかったが, 腎機能の悪い症例 ($p<0.005$), 適切作動の多い症例 ($p<0.01$) で高い傾向があった。適切作動は 33%, 不適切作動は 13% の症例でみられ, 適切作動については一次/二次予防, 基礎心疾患, EF, アミオダロン内服の有無で有意差を認めなかった。また一次予防で植込みを行った症例では, EF 及び基礎心疾患で死亡率に有意差を認めなかったが, NYHA I/II よりも III/IV 症例で死亡率が高いことが判明した。二次予防症例では, EF, 基礎心疾患, NYHA で死亡率に有意差を認めなかった。【結語】 JCDTR 登録症例から日本の CRT 植込みの現状について調査を行った。本研究で得られたデータは日本人の CRT 適応を検討する上で意味のあるものと考えた。

S-III-2

心臓再同期療法の適応の問題点—心室内伝導障害例および腎機能との関連について—

国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科

○野田 崇, 高谷陽一, 中島育太郎, 井口公平,
和田 暢, 小林 貴, 岡松秀治, 宮本康二,
山田優子, 岡村英夫, 里見和浩, 相庭武司,
鎌倉史郎, 清水 渉

【背景】重症心不全患者において心臓再同期療法 (CRT) は不可欠な治療法として確立されつつある。一方, 十分な薬物治療を行っても改善しない NYHA クラス III ないしはクラス IV の慢性心不全で, 左室駆出率 35% 以下, QRS 幅 120 msec 以上の患者は CRT の適応となるが, その 3~4 割程度が non-responder (NR 群) であり, responder (R 群) の予測因子を明らかにすることは重要である。【心室内伝導障害例での検討】 従来から心室内伝導障害患者における CRT の有効性が低いことが報告されている。植込み前の心電図にて心室内伝導障害を示した 40 例について R 群 (n=19) お

よび NR 群 (n=21) での心電図学的特徴について検討した。R 群では植込み前の QRS 幅が広く (157 ± 18 vs. 143 ± 18 ms, $p=0.025$), 左軸変位の割合も多かった (74% vs. 24% , $p=0.004$)。また術後には, R 群で QRS 幅がより短縮し (-26 ± 25 vs. -4 ± 22 ms, $p=0.005$), 左から右への軸変位の変化の割合が多かった (63% vs. 10% , $p=0.001$)。【腎機能との関連】 R 群の中には CRT が非常に効果的である super-responder (S 群) が存在する。S 群 (n=21) と非 S 群 (n=112) について, 植込み前の患者背景について検討した。両群間で年齢, 性別, QRS 幅, LVEF, 内服 (β 遮断薬および ACE 阻害薬の使用) などに差はなかったが, S 群では血清 Cr 値が優位に低く (1.0 ± 0.4 vs. 1.2 ± 0.6 mg/dl, $p=0.045$), 推算糸球体濾過量 (eGFR) が有意に高かった (68 ± 26 vs. 53 ± 25 ml/min/1.73 m², $p=0.03$)。多変量解析では eGFR が S 群の寄与因子と考えられた。【結語】現在の適応基準では少なからず non-responder が存在するが, 心電図波形や患者背景を詳細に検討し, 適応を決めることで responder の割合を増やすことが可能と考えられる。

S-III-3

心臓再同期療法 (CRT) 後に発生する致死性不整脈の予測因子と一次予防としての CRT-D の必要性
弘前大学大学院医学研究科不整脈先進治療学講座

○佐々木真吾, 堀内大輔

弘前大学大学院医学研究科循環呼吸腎臓内科学講座

木村正臣, 大和田真玄, 佐々木憲一, 伊藤太平,
石田祐司, 奥村 謙

【背景】心臓再同期療法 (CRT) は心室内伝導障害を伴う左室収縮不全例の生命予後と QOL を改善する。一方, CRT 後には致死性心室性不整脈 (VT/VF) による心事故が少なからず経験され, 一次予防としての CRT-D 植込みが推奨されている。【対象と方法】対象は心室内伝導障害を伴う治療抵抗性重症心不全で, 一次予防として CRT-D 植込みがなされた 121 例 (平均年齢 67 ± 10 歳, 男性 86 例, 平均 LVEF $27 \pm 7\%$, 平均 QRS 幅 160 ± 26 ms)。基礎心疾患の内訳は冠動脈疾患 (CAD) が 27 例 (22%), 非虚血性心筋症 (DCM) が 88 例, 弁膜症や先天性心疾患による開心術後が 6 例。CRT デバイス植込み後, 臨床経過とデバイス作動状況の追跡調査を行った。

【結果】観察期間 (平均 34 ± 26 カ月間) 中, 121 例中 27 例 (22.3%) で VT/VF に対する適正作動が認められた。植込み後の初回適正作動は植込みから平均 495 ± 96 (日) 後に認められ, 26 例 (99%) が単形性 VT であり, VF は 1 例のみであった。VT レートは平均 177 ± 26 (bpm) であり, デバイスの作動様式は 15 例 (56%) が抗頻拍ペーシング (ATP) のみで停止が可能であり, 11 例 (42%) が ATP のみでは停止に至らず cardioversion によるショック治療を要し, 除細動治療は VF に対する 1 例のみであった。臨床背景 (年齢, 性別, LVEF, 心房細動合併の有無, 虚血性心疾患の有無, アミオダロン投与の有無, β 遮断薬投与の有無, QRS 幅, CRT 後の QRS 幅, CRT 後の QT 間隔, CRT 前の NSVT の有無) の多変量解析では CRT 前の NSVT の有無でのみ, VT/VF の発生と有意な相関が認められた ($P < 0.0001$)。【結論】CRT 適応を有する重症心不全例では CRT 導入時に VT/VF の基質を有する例が混在していることが示唆され, 慢性進行性の経過をとる非虚血性心筋症例においては病態の進行により植込み遠隔期にも基質の変化により VT/VF 作動を来す可能性がある。CRT デバイスにおいては CRT-D が強く推奨される。

S-III-4

収縮非同期性に心収縮性を加味した指標により CRT responder を予測する

名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学

○因田恭也, 山本寿彦, 田口宜子, 藤田雅也,

宮田紳治朗, 横井健一郎, 許 聖服, 吉田直樹,
嶋野祐之, 平井真理, 室原豊明

名古屋大学環境医学研究所心血管分野

鈴木智理

名古屋大学医学部保健学科

辻 幸臣

CRT は収縮同期不全を伴う心不全に有用な治療方であるが, いかなる同期不全評価法によっても Non-responder がおよそ 30% 存在する。同期不全が認められても心筋収縮が低下していると, CRT によって効果が上がらないことが予想される。そこでわれわれは, 収縮同期不全と心筋収縮性を加味した心エコー指標を考案し, その有用性を検討した。【方法】対象はガイドライン上 CRT 適応のある重症心不全患者 47 例, 術前にスペックルトラッキング心エコーを施行した。Radial

strain 法により, 左心室を短軸像で 6 カ所のピークの時間のずれの標準偏差 (SDt) と 6 カ所の壁厚の変化率の平均 (RS) を算出し, その積 (SDt $\times$ RS) を i-Index と定義した。CRT responder は, CRT6 ヶ月後に LVESV が CRT 前に比べ 15% 以上減少していることとした。【結果】CRT6 カ月後に 32 人 (68%) が responder と判断された。ROC カーブ解析による AUC は 0.92 であり, 従来の指標である SPWMD (0.68) や Ts-SD (0.76) よりも圧倒的な高値を示した。さらに i-Index のカットオフ値を 2000 に設定すると, CRT responder を感度 94%, 特異度 80% で予測し, 従来の指標 (SPWMD: 72%, 53%, TS-SD: 97%, 27%) と比べ有用であると予想された。【結論】本研究では, 収縮の非同期性だけでなく収縮性を加味した指標を初めて用いることにより, CRT レスponder を従来の指標に比べ高率に予測することができた。従来の指標はあくまで収縮のずれを時間スケールで示すのみであり, 収縮性を評価していない。CRT 後の心機能改善には心筋収縮性が残存していることが必要であり, 収縮性を加味した評価も CRT responder 予測に有用である。

S-III-5

高度左室リモデリングを来した心不全症例への CRT 効果は不十分である—左室リモデリングから見た CRT 適応の検討—

東北大学病院循環器内科

○若山裕司, 長谷部雄飛, 川名暁子,

Abdel Shafee Mohamed, 近藤正輝, 中野 誠,

福田浩二, 下川宏明

【背景】心不全症例における CRT 効果は NYHA4° を呈した最重症例では不十分であることが知られており, 心不全の進行が軽度である症例への適応拡大が近年検討されている。今回, 心不全の進行度として CRT 施行前の左室リモデリングの程度に着目し, CRT 後の心不全改善及び心イベント減少効果への影響を検討した。【方法】当院で CRT を施行した 59 例において, 心電図同期 MIBI 心筋血流シンチを CRT 前及び 6 ヶ月後に行い, QGS 法で 3 次元的に左室容積を測定した。CRT 前の左室拡張末期容積 (EDV) が 300 ml 以上の症例を左室リモデリング群 (LVR) とし, それ以外の症例 (EDV<300 ml; Non-LVR) との臨床効果を比較した。CRT の効果として, 左室逆リモデリング効果 (6 ヶ月後の左室収縮末期

容積が 10%以上減少) 及び心イベント抑制効果 (心不全入院・除細動器作動を含む心室性不整脈イベント・心臓死; Kaplan-Meyer 法) を検討した (観察期間 33±15 ヶ月 [SD])。【結果】CRT 前の EDV は LVR 群 (n=15) では 422±102 ml, Non-LVR 群 (n=44) では 192±58 ml だった (P<0.01)。CRT 後の臨床効果に関して LVR 群と Non-LVR 群を比較すると, 6 ヶ月後に逆リモデリング効果を得た症例は有意に少なく (33% vs. 67%, P<0.05), 心イベントに遭遇した症例は有意に多かった (66% vs. 34%, P<0.05)。心電図上左脚ブロック (LBBB) 型 wide WRS を呈する症例は 59 例中 42 例であり, CRT 後の逆リモデリング効果を得た症例は LVR 群 (7 例中 5 例), Non-LVR 群 (35 例中 28 例) と同等に認めた。しかしながら, LBBB を呈した LVR 群症例の心イベント発生は Non-LVR 群に比較し有意 (P<0.05) に多く, LBBB 以外の心電図を呈した症例の心イベントと同程度だった。【結語】CRT 施行前に左室リモデリングが進行した心不全症例においては, 限られた CRT 効果しか得られない可能性が示唆された。本研究の結果から, 軽症例への CRT 適応の意義をさらに重要視すべきと考えられた。