

【背景】閉塞性肥大型心筋症（HOcm）における左室内閉塞誘発試験としてValsalva法や期外収縮後増強などが広く用いられているが、どの方法が適しているかは明らかではない。一方、硝酸剤は主に左室後負荷軽減により左室内圧較差を検出する方法として簡便な方法として用いられてきた。しかしながら、経皮的な中隔心筋エタノール焼灼術（ASA）中に硝酸剤負荷試験を用いた際の有用性について扱った報告は見られない。本研究は1) Labile Obstruction患者の臨床的特徴を明らかにすること、2) ニトログリセリン静注試験（IV-NTG）の有用性について評価すること、3) Labile Obstructionに対するASAの長期予後を評価すること、を目的とした。

【方法】日本医科大学付属病院でASAを施行した連続156症例のうち重度の弁膜症、他院でのASA治療例を除き、臨床的特徴についてLabile obstruction（安静時圧較差<30mmHgおよび誘発圧較差 \geq 30mmHg、32例）群とBasal obstruction（安静時圧較差 \geq 30mmHg、120例）群を比較し調査を行った。

経胸壁心臓超音波法を用いて診断された肥大型心筋症（HCM）で安静時もしくは誘発時の左室内圧較差が30mmHg以上の症例はHOcmと診断した。薬物治療下でNYHA機能分類II_m~IVの心不全症状が残存し50mmHg以上の圧較差を有する患者をASAの適応とした。同時圧測定は左室心尖部と上行大動脈に留置したカテーテルにより行い、それぞれベースライン状態、ニトログリセリン静注試験（IV-NTG）中、Valsalva法、心室性期外収縮後（pPVC）の状態で行った。

IV-NTG試験ではニトログリセリン（NTG）0.1mgを経中心静脈的に投与を行い、収縮期体血圧が最も低くなった時点での圧データを使用した。血圧が低い症例（100~120mmHg）や高度で不安定な圧較差を有する症例ではより少量（0.025~0.05mg）から開始した。さらに、ASA直後には同量のNTGを用いてIV-NTG試験を行った。

ASA手技では体外式ペースメーカーを右室心尖部へ留置しながら行い、術後最低48時間は留置し急性期~亜急性期の心ブロックに対応した。6~7FrのPTCA用ガイディングカテーテル、4~5Frの特注ピグテールカテーテル、小径（1.25~2mm）のOver-the-wireバルーンを用いた。心筋コントラストエコーを用いて標的中隔枝の灌流範囲を確認し、非標的心筋への灌流を伴わないことを確認した。エタノールは中隔枝1本当たり1~2mlで緩徐（0.3ml/min）に注入した

連続変数は平均値±標準偏差もしくは中央値と四分値で表現した。2群間比較を行う際は連続変数に対してMann-Whitney U検定を用い、区分変数に対してFisher正確検定を用いた。IV-NTG試験と他試験との相関関係の検討ではPearson検定を行った。生存分析ではKaplan-Meier曲線を描出し、Labile Obstruction群とBasal Obstruction群の比較はlog-rank検定を行った。統計分析はSPSS software ver. 20.0.0.0（IBM® Corporation、New York、USA）を用

い $p<0.05$ を統計学的有意と判断した。

【結果】 Labile obstruction群はBasal Obstruction群と比較して、心室中隔厚は薄く (16.9 ± 3.8 vs 18.6 ± 4.1 mm, $p=0.014$) 左室重量は少なく (141 ± 47 vs 182 ± 59 g, $p=0.003$)、肥大領域は少なく (2.4 ± 1.6 vs 4.2 ± 2.9 , $p=0.009$)、脳性ナトリウム利尿ペプチドは低かった。 (414 ± 576 vs 744 ± 625 pg/ml, $p<0.001$)

Labile obstruction群で、ASA直後に安静時圧較差は $15\pm 7\rightarrow 5\pm 5$ mmHgへ改善、NTG誘発圧較差は $74\pm 25\rightarrow 13\pm 9$ mmHgへ改善した。周術期合併症として一過性完全房室ブロックが4例 (13%) おり、そのうち1例で薬剤性の持続性心室頻拍症を認め植込型除細動器の植込み術を行った。急性脳梗塞を1例認めたが明らかな神経学的後遺症は認められなかった。

ASA後1年でNYHA機能分類は $2.7\pm 0.5\rightarrow 1.3\pm 0.5$ へ改善した。ASA前に行った3種の誘発試験 (Valsalva、pPVC、IV-NTG) はいずれも同等に50mmHg以上の圧較差を誘発できた。IV-NTG 圧較差はValsalva試験、pPVCと有意な相関を認めた (Valsalva ; $r=0.604$, $p=0.003$, pPVC; $r=0.633$, $p=0.002$)。

長期予後の検討では (5.1 ± 3.0 年) Latent Obstruction群では心臓突然死はなく、8年間の心臓血管死回避率は94%と良好であった。Basal Obstruction群との比較で生存曲線に有意差は認めなかった。

【考察】 本研究はASA中におけるIV-NTG試験の有用性を検討した初めての研究である。一方、Vaglioらは潜在的圧較差を有するHCM 415例の大規模研究で臨床的特徴と長期予後研究を報告している。これと比較して本研究はより高齢で中隔肥大は軽症であった。一方、本研究ではLabile Obstruction群とBasal Obstruction群の比較を行い、左室壁厚、BNP値で有意な相違を認めることが明らかになった。さらに運動中血圧反応異常がLabile Obstruction群で有意に頻度が高く (47% vs 15% , $p=0.014$)、左室内閉塞がより不安定で血圧変動を起こしやすいと考えられた。また一部の患者ではある一種類の方法に対する指向性を有しているため、圧較差は異なる誘発メカニズムを有する複数の試験により評価すべきであると考えられた。

IV-NTG試験を用いたASA後に長期予後調査および生存解析を行い両群と比較した。両群間に統計学的有意差は認めず、アウトカムは海外の経験豊富な施設からの報告と同等の好ましい臨床経過を示していた。

【結語】 Labile Obstruction群はBasal Obstruction群と比較して左室肥大はより軽度であったが、症状は同等であった。IV-NTG試験はASA手技中に症状に関与する潜在的圧較差を速やかに評価する際に有用であった。Labile Obstructionを有するHOCMに対するASAの予後は良好であることが示された。