

# Hemodynamic Assessment in Takotsubo Syndrome

たこつぼ症候群における血行力学的評価 (The OCTOPUS study)

Stiermaier T, Reil JC, Sequeira V, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:1979-1991.

## BACKGROUND

たこつぼ症候群は、心不全の可逆的な病態の一つであるが、その病態生理は未だ十分に解明されていない。PV コンビネーションカテーテルを用いて得られる圧-容積曲線 (PV loop) は、前負荷/後負荷の状態に依存せず、直接的かつリアルタイムに収縮能/拡張能や心室-血管連関を評価することができ、様々な状態の心臓における心力学を理解するための一助となる。

## OBJECTIVES

本研究(The OCTOPUS study)の目的は、PV コンビネーションカテーテルを用いてたこつぼ症候群に罹患した心臓の左室における収縮特性/拡張特性、および左室-血管連関を評価し、たこつぼ症候群の病態生理を解明することである。

## METHODS

本研究は、2018年10月～2022年5月までドイツのリューベック大学に入院したたこつぼ症候群 24 例を前向きに組み入れ、通常の冠動脈造影/左室造影に

引き続き、PV コンビネーションカテーテルを用いて PV loop を記録した。同様の検査を施行された心疾患を持たない 20 例をコントロール群とした。

## **RESULTS**

たこつぼ症候群は、種々のパラメータで有意な収縮能の障害を示した。また収縮期の短縮が認められた (286 ms vs 343 ms,  $P < 0.001$ )。PV loop はコントロール群と比較してたこつぼ症候群では右にシフトし、左室の拡張末期容量、収縮末期容量とも有意に増加した。そのため、左室駆出率は有意に低下した (47.8% vs 61.8%,  $P < 0.001$ ) もの、拍出量は同等であった (62 ml vs 65 ml,  $P = 0.370$ )。左室拡張末期容量の増加に伴い左室拡張末期圧もたこつぼ症候群で有意に上昇していた (19.2 mmHg vs 13.5 mmHg,  $P < 0.001$ )。弛緩期はたこつぼ症候群において延長していた一方、受動的なステイフネスに関して有意差はなかった。エネルギー代謝評価では、心室の酸素消費量と相関する Pressure volume area は両群において同等であったものの、その構成要素である Stroke work はたこつぼ症候群で有意に低下し、Potential energy は増加していた。すなわちたこつぼ症候群のエネルギー代謝における機械的効率が有意に低下していることが示された。

## **CONCLUSIONS**

たこつぼ症候群における心力学的評価は、収縮能の障害、収縮期の短縮、能動的弛緩期の延長と受動的なスティフネスの不変性、エネルギー代謝の非効率性によって特徴づけられる。この結果は心筋フィラメントを構成するタンパクのリン酸化低下を示唆しており、たこつぼ症候群における治療ターゲットのシーズを提供するものである。

## **COMMENTS**

本研究はたこつぼ症候群に対し PV コンビネーションカテーテルを用いて心力学的評価を行った初めての報告である。たった 24 例の報告が JACC 誌に掲載されたことは大変衝撃的であるが、たこつぼ症候群という疾患のアカデミアにおける大きなポテンシャルが示されたとも言える。

PV コンビネーションカテーテルというデバイス自体、我々が日常臨床において使用することは現時点で皆無であるが、PV loop を用いて心力学を理解しようという試みは心原性ショックにおける血行動態の評価、とりわけ Impella などの機械的補助デバイスの効果検証において近年盛んになってきた。とはいえ我が国での報告は PV コンビネーションカテーテルを大動物を用いた実験の評価ツールとして使っているものがほとんどであり、実際の患者を対象に PV コンビネ

ーションカテーテルを使用した研究は全国的にも稀なようである。カテーテルそのものが 7Fr であるため、侵襲性を考慮すると我が国の実臨床において今後普及が進むことは考えにくい。研究ツールとしての有用性は高く、重症心不全限界での研究で目にする機会は増えるかもしれない。

本論文では、収縮期を延長し、心筋の収縮性を改善させる薬剤がたこつぼ症候群の治療に効果的である可能性について言及されている。候補として挙げられているのがカルシウムセンシタイザーである levosimendan と、選択的心筋ミオシン活性化薬である omecamtiv mecarbil である。どちらも現時点で我が国の実臨床では使用できないが、本研究がたこつぼ症候群急性期の治療戦略の確立に向けた大きな一歩となることが期待される。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

加藤 賢