

Myocardial fibrosis attenuates the effect of cibenzoline on left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Makoto Saito, MD^a, Hideki Okayama, MD^b, Yasuhiro Sasaki, MD^a, Hiroe Morioka, MD^a, Makoto Satoh, MD^a, Toyofumi Yoshii, MD^a, Go Hiasa, MD^a, Takumi Sumimoto, MD^a, Kazuhisa Nishimura, MD^b, Katsuji Inoue, MD^b, Mareomi Hamada, MD^c, Jitsuo Higaki, MD^b
a, Department of Cardiology, Kitaishikai Hospital, Ozu, Japan
b, Division of Cardiology, Department of Integrated Medicine and Informatics, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Japan
c, Department of Cardiology, Uwajima City Hospital, Uwajima, Japan

Backgrounds: The late gadolinium enhancement (LGE) on contrast-enhanced magnetic resonance imaging (CE-MRI) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) has been reported to be associated with myocardial fibrosis. We have previously reported that the class Ia antiarrhythmic drug, cibenzoline (CBZ), improves LV diastolic function in patients with HCM. The aim of this study was to investigate whether LGE were associated with the effect of CBZ on LV diastolic function in patients with HCM.

Methods: Echocardiographic examination before and after the intravenous administration of CBZ (1.4 mg/kg over 5 min) and CE-MRI was performed in 22 consecutive patients with HCM (Mean age: 66±14 years, Obstructive : 14, Non-obstructive : 8). The extent of LGE (%LGE = LGE volume/ total LV volume) obtained by CE-MRI using custom software.

Results: LGE were observed in 19 patients (86% : mean %LGE = 5.6%). After administration of CBZ, a significant reduction in LV pressure gradient (LVPG) was achieved in patients with obstructive HCM (from 75 ± 40 to 25 ± 24 mm Hg, P < 0.001). Furthermore, propagation velocity (Vp) increased significantly in patients with obstructive HCM (from 26 ± 7 to 36 ± 14 cm/s, P = 0.001) and non-obstructive HCM (from 25 ± 9 to 36 ± 16 cm/s, P = 0.007). A significant A negative correlation was observed between the change rate of Vp and %LGE in patients with obstructive HCM (r = -0.582, P = 0.029) and non-obstructive HCM (r = -0.766, P = 0.027).

Conclusion: The extent of myocardial damage demonstrated by LGE on CE-MRI might be associated with the improvement effect of CBZ on LV diastolic function in patients with obstructive and non-obstructive HCM.

肥大型心筋症患者におけるシベンゾリンの効果に対する心筋繊維化変性の影響—心臓MRI 遅延造影を用いた検討—

齋藤 実^a、岡山 英樹^b、佐々木康浩^a、森岡 弘恵^a、佐藤 真^a、吉井 豊史^a、日浅 豪^a、住元 巧^a、西村 和久^b、井上 勝次^b、濱田 希臣^c、檜垣 實男^b
a, 喜多医師会病院 循環器科
b, 愛媛大学大学院 病態情報内科学
c, 市立宇和島病院 循環器科

(背景)

肥大型心筋症(HCM)において、心臓MRIのガドリニウム遅延造影(LGE)は心筋繊維化変性と強く関連しており、LGEの大きい患者では心血管イベントが多い事が報告されている。我々はHCMにおける左室拡張障害をシベンゾリン(CBZ)が改善する事を報告した。しかしなが

ら、HCMにおいてLGEがCBZの効果にもたらす影響は検討されていない。

(方法)

HCM患者22名(平均年齢 66 ± 14 歳: HOCM: 14名、HNCM: 8名)を対象とした。通常的心エコーをCBZ(1.4mg/kg, 5min)投与前後に施行し、その2週間以内に心臓MRIを施行した。解析ソフトを用いて心臓MRIのCine画像から左室心筋重量計数(LVMI)を、遅延造影像から%LGE(LGEの総容量/左室心筋総容量 $\times 100$)を測定した。

(結果)

LGEは全患者のうち19人(86%)に認められ、平均%LGEは5.6%であった。CBZ投与後、カラーMモード左室流入血流伝播速度(V_p)はHOCM患者(from 26 ± 7 to 36 ± 14 cm/s, $P = 0.001$)およびHNCM患者(from 25 ± 9 to 36 ± 16 cm/s, $P = 0.007$)において有意に増加した。またHOCM患者($r = -0.582$, $P = 0.029$)およびHNCM患者($r = -0.766$, $P = 0.027$)は共に%LGEとCBZ投与前後における V_p の変化率に有意な負の相関関係を認めた。

(結語)

HCM患者において心筋繊維化変性は、シベンゾリンの左室拡張機能改善効果に影響している可能性が示唆された。

質疑応答

質問 なぜHNCMでCBZ投与後に左室拡張機能が改善するのか？

応答 CBZには細胞内Caを低下させる作用があり、それが細胞内Ca過負荷であるHCMの拡張機能を改善させると考えている。

質問 このメカニズムはどうなっているのか？

応答 CBZには左室拡張機能を改善させる作用があるが、繊維化が強いとそれに反応する健常心筋が少なくなり、薬剤反応性が低下すると思われる。

質問 今後の展開はどうするのか？

応答 Invasiveな方法でCBZの左室拡張機能改善効果を検討したい。