

## Long-term effect of aldosterone inhibition on cardiac structural abnormality as assessed with analysis of ultrasonic radio-frequency signals.

Nagahiro Nishikawa, Kazuhiro Yamamoto, Toshiaki Mano, Junichi Yoshida, Masatsugu Hori, Tohru Masuyama

**Background:** Aldosterone antagonists are considered as one of interventions that may provide additional benefits to standard therapy of congestive heart failure. Experimental studies have suggested that aldosterone inhibition provides benefits through effects on cardiac structure; however, the confirmation of these experimental results in patients has been difficult because of limited tools for assessment of LV structure. Recently, we have reported that analysis of ultrasonic radio-frequency (RF) signals obtained from myocardium may have a potential of detecting structural damage noninvasively.

**Methods and Results:** To assess long-term effect of aldosterone inhibition on cardiac structure, myocardial RF signals were analyzed in 15 patients with LV hypertrophy (LV mass index > 120g/m<sup>2</sup>) before and after 6 and 12 month-administration of spironolactone. There were no changes in LV end-diastolic diameter, ejection fraction and LV mass index throughout the study protocol. Attractors constructed from RF signals formed a thin ring-like structure consisting of a relatively empty, roughly circular core (quasi-periodic pattern) before the administration and changed to chaotic pattern 6 and 12 months after the administration. The mean value of correlation dimension (CD) calculated from the RF signals of all the subjects increased towards a normal level (2.6±0.1 vs. 3.0±0.2, p<0.05) at 6 months and there was no further increase from 6 to 12 months (3.1±0.2). At 6 months, the value increased in 8 patients, decreased in 5 patients and did not change in 2 patients. In any patients, the value did not further change from 6 to 12 months. Plasma level of collagen type 1 telopeptide increased in the patients with increased value of CD at 6 months and did not further change from 6 to 12 months.

**Conclusion:** Thus, aldosterone inhibition may accelerate collagen turnover, resulting in attenuation of structural abnormality as confirmed by this new ultrasonic technique for tissue characterization. Its effects on cardiac structure are likely to reach a plateau within 6 months after the initiation of medication, and to be maintained thereafter.

## 左室肥大心の心筋構造に対するアルドステロン阻害薬の長期的効果：超音波RF信号のカオス解析による検討

西川永洋、山本一博、真野敏昭、吉田純一、堀正二、増山理  
大阪大学大学院医学系研究科 病態情報内科

【背景】アルドステロン阻害薬は、心不全治療において予後改善効果を持つことが報告されており、その効果は基礎的実験から心筋組織障害の軽減によることが示唆されている。これまで、臨床上で心筋の構造変化を確認することは困難とされてきたが、近年我々は超音波RF信号波形のカオス解析を用いた心筋組織の定量的評価の可能性を報告してきた。

【目的および方法】今回、左室肥大心症例においてアルドステロン阻害薬投与による心筋構造への長期的な効果をRF信号波形のカオス解析を用いて検討した。対象は肥大心症例15例でアルドステロン阻害薬投与前、6ヶ月後および1年後において検討した。

【結果】左室拡張末期径や左室駆出率や左室重量係数において投与前後にて変化を認めなかった。RF信号波形を3次元空間に埋め込んだ軌跡は、投与前はトーラスに近い形状を呈したが、投与後6ヶ月ではよりカオス性を有する軌跡を示し、12ヶ月後もその形態は維持された。収束する相関次元は投与後6ヶ月で有意に高値を示し( $2.6 \pm 0.1$  vs.  $3.0 \pm 0.2$ ,  $p < 0.05$ )、12ヶ月後までこの値が持続した( $3.1 \pm 0.2$ )。6ヶ月目における相関次元は8例が増加、5例が減少、2例は変化なしであったが、どの群でも12ヶ月後にはさらなる変化を認めなかった。血清1型コラーゲンテロペプチド値は、6ヶ月目の増加群において増加したが、その後はさらなる変化を認めなかった。

【総括】以上より、超音波RF信号のカオス解析によってアルドステロン阻害薬は心筋の構造異常を改善するが、その効果は6ヶ月目でプラトーに達し、その後は維持されることが明らかになった。また、このような心筋の構造変化はコラーゲン代謝の活性化による可能性が考えられた。

## 質疑応答

質問 1 カオス性が高いとどうよいのか？

応答 Heart Rate Variationについても、カオス性が低くなることが病的な状態に近づくことが報告されている。我々の心筋RF信号解析でも、健常例のほうが肥大心症例よりもカオス性が高いことを報告している。今回の検討では、アルドステロン阻害薬投与によってカオス性が改善したことから、投与によって病的な心筋構造が改善することが考えられた。

質問 2 Correlation dimensionとは何か？

応答 カオス性を定量的に検討するための1つの指標である。