

令和元年6月7日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09456

研究課題名(和文)多施設共同弁膜症データベース構築および日欧米間の弁膜症疾患の特徴の比較解析

研究課題名(英文) Multicenter Valvular Heart Disease Registry and Disease Comparison among Japan, Europe, and United States

研究代表者

大野 洋平 (OHNO, Yohei)

東海大学・医学部・講師

研究者番号：80383884

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：Tokai Valve Registryを立ち上げ、大動脈弁および僧帽弁疾患を中心としたレジストリーを構築した。経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)、経カテーテル僧帽弁形成術であるMitraClip治療も年々増加しており、本邦における高齢者弁膜症患者の傾向が明らかになってきた。当院にてTAVIを行う際、治療をガイドするイメージングツールとして、経内頸静脈アプローチの心腔内超音波を使用しており、その低侵襲性(局所麻酔で施行可能)および有用性につき国際学会で報告を行った。また、自己拡張型生体弁を使用することで、TAVIの合併症の一つである伝導障害を抑えられる可能性を示唆した論文を発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人口の急速な高齢化に伴い、大動脈弁狭窄症や僧帽弁閉鎖不全症の有病率は上昇しており、重症度が中等度以上の弁膜症は予後を悪化させることがこれまでの疫学研究で証明されている。本邦においても、同様の傾向が認められており、どういった患者が低侵襲カテーテル手術の恩恵を受けることができるか、明らかにすることは、急増する医療費抑制にもつながる可能性のある重要な課題である。今回、我々が構築した弁膜症レジストリー(Tokai Valve Registry)により、上記課題解決につながる事が期待され、また同治療の安全な普及に役立つと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Valvular heart disease registry with aortic and mitral valve disease was established (Tokai Valve Registry). Substantial number of patients underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and transcatheter mitral valve repair with MitraClip. Treatment trends for elderly patients with significant valve disease were revealed. We utilize intracardiac echocardiography via jugular vein which enables conscious sedation, minimal invasive TAVI. It is safe and effective strategy which we have reported in international cardiology congress. We also have published a paper regarding the usage of self-expandable transcatheter heart valve system in order to reduce new onset conduction disturbance which is still one of the Achilles' heels of TAVI.

研究分野：心臓弁膜症治療

キーワード：心不全 心臓弁膜症 低侵襲手術 カテーテル弁膜症手術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

人口の急速な高齢化に伴い、大動脈弁狭窄症(AS)や僧帽弁閉鎖不全症(MR)の有病率は上昇しており、重症度が中等度以上の弁膜症は予後を悪化させることがこれまでの疫学研究で証明されている(Nkomo et al. *Lancet* 2006)。また、重症 MR は左室機能障害を進行させ、心不全による入院率を上昇させることが知られており、入退院の繰り返しは医療経済的にかなり問題となっている。症状を有する、あるいは左室機能障害を伴う重症 MR に対する外科的僧帽弁手術は効果的である一方、心筋梗塞や拡張型心筋症など器質的心疾患に伴って生じる「機能性 MR」に対する外科的僧帽弁手術の効果は一定していない(日本循環器学会ガイドライン、ヨーロッパ心臓病学会ガイドライン、アメリカ心臓協会ガイドライン)。これらの患者は全身状態が不良などの理由により外科的治療は困難と判断され、薬物療法のみしか受けられないことも少なくない。実際、本邦において、高齢化社会に伴い、心不全患者が急増しているが、弁膜症がどの程度影響しているのか、また最適な治療が行われているか、ということはあまり明らかになっていない。

2. 研究の目的

本邦においては、大動脈弁および僧帽弁疾患を系統的に網羅したレジストリーはほとんど存在せず、日本における弁膜症の傾向および手術リスクが高く外科的手術が困難な患者の同定は今後僧帽弁領域においても経カテーテル弁膜症治療が導入されることを鑑みると、極めて重要な急務である。研究代表者はこれまでヨーロッパにて経カテーテル僧帽弁形成術における予後および再発予測因子を解明しており、その経験を元に、東海大学四病院における”Tokai Valve Registry”を構築し、外科手術かカテーテル治療か、患者に最も適切な治療を提供するためのデータベース構築を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、東海大学四病院における多施設登録研究”Tokai Valve Registry”の構築および日本人と欧米人の弁膜症疾患の解剖学的および病態生理学的特徴の解析を主な目的としており、研究責任者がヨーロッパで使用していた大動脈弁および僧帽弁疾患のデータベース項目と同様のものをベースに各病院共通の様式でデータ登録を行う。症例の蓄積を確認後、経胸壁および経食道心エコー検査(2D および 3D)および CT 検査から得られた詳細な解剖学的(僧帽弁疾患であれば、弁口面積、左房の大きさ、弁および弁輪の石灰化など)および病態生理学的情報(機能性 MR の特徴など)を元に、日本人と欧米人の比較解析を行う。

4. 研究成果

大動脈弁および僧帽弁疾患を中心としたレジストリーの構築が本研究の目的であるが、初年度に Tokai Valve Registry を立ち上げ、現在、患者登録が進んでいる。特に昨年度(2018年度)は71名の患者に経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)を実施しており、治療成績も良好で、今年度更なる症例数の増加が見込まれている。一方、手術リスクの高い重症僧帽弁閉鎖不全症に対する経カテーテル僧帽弁形成術である MitraClip 治療も平成30年4月についに保険償還となり、一般日常診療で開始されるに至った。当院でも2018年9月より MitraClip 治療の開始し、これまでに15名の患者の治療を終えている。高齢者心不全増加に伴い大動脈弁疾患のみならず、僧帽弁疾患の患者も今後増加すると考えられる。

研究成果として、Tokai Valve Registryから我々独自の取り組みについて検証、解析を進めてきた。具体的には、当院にてTAVIを行う際、治療をガイドするイメージングツールとして、経内頸静脈アプローチの心腔内超音波を使用しており、その低侵襲性(局所麻酔で施行可能)および有用性につき、注目されており、EuroEcho Imaging 2018(ヨーロッパ最大の心臓画像に特化した学会)および日本循環器学会にて報告を行った。また、自己拡張型生体弁を使用することで、TAVIの合併症の一つである伝導障害を抑えられる可能性を示唆した論文を発表した(下記参照)。研究期間において、一番の目的であったTokai Valve Registryの構築を行うことができた一方で、日米欧の弁膜症疾患ならびに治療の特徴の比較解析については今後の課題としている。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. Ohno Y, Sakai K, Nakazawa G, Ikari Y. Rescuing from Conduction Disturbances with Recapturable Self-Expanding Transcatheter Heart Valve System. *Eur Heart J*. 2019 doi:10.1093/eurheartj/ehz360 (査読あり)

〔学会発表〕(計 9 件)

1. Ohno Y. Multimodality Imaging for Optimal Patient Selection in Transcatheter Mitral Valve Intervention (Japanese Circulation Society 2019, 2019年3月31日発表)
2. Ohno Y. Transcatheter Solutions for Functional Tricuspid Regurgitation -The True Unmet Needs- (Japanese Circulation Society 2019, 2019年3月30日発表)
3. Ohno Y. Educational Session MitraClip (Japanese Circulation Society 2019, 2019年3月29日発表)
4. Horinouchi H, Nagai T, Ohno Y, et al. Initial documentation of newly developed functional mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis (EuroEcho Imaging 2018, 2018年12月7日発表)
5. Murakami T, Ohno Y, Sakai K, et al. Transjugular Intracardiac Echo Guided Transcatheter Aortic Valve Replacement (EuroEcho Imaging 2018, 2018年12月6日発表)
6. Ohno Y., Miyamoto J, Sakai K, et al. Reducing the Pacemaker Implantation Rate with Optimal Implantation Strategy with Self-expandable Transcatheter Heart Valve (Heart Valve Society 2018, 2018年4月12日発表)
7. Ohno Y. TAVI in patient with atrial fibrillation (PCR Tokyo Valves 2018, 2018年4月1日発表)
8. Ohno Y. Educational Session Pitfall of transcatheter valve therapy-MitraClip- (Japanese Circulation Society 2018, 2018年3月23日発表)
9. Ohno Y. Percutaneous Edge-to-edge Repair for Severe Mitral Regurgitation Associated with Left Ventricular Dysfunction (Japanese Circulation Society 2018, 2018年3月23日発表)

〔図書〕(計 1 件)

1. SHD インターベンションコンプリートガイド(有田武史、林田健太郎、大野洋平他、医学書院、2019年、総ページ数 439 頁、大野著 57-63 頁)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。