様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　元 年　 ６ 月 １７ 日現在

機関番号：１６１０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2016～2018
課題番号：１６Ｋ１９８２４

研究課題名（和文）超音波検査を用いた心房細動患者における心不全を含めた心血管イベント予測因子の検討

研究課題名（英文）Predictors of cardiovascular events including heart failure in patients with atrial fibrillation: Examination by echocardiography

研究代表者
鳥居　裕太（TORII, Yuta）

徳島大学・病院・臨床検査技師

研究者番号：１０７４８１３０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,100,000円

研究成果の概要（和文）：心房細動と心不全は密接な関連があり，心房細動は心不全患者の予後を規定する因子であるが，心エコー図検査指標(特に左室拡張能)における評価は困難とされている．
昨今，アメリカ心エコー図学会が提唱する左室拡張能評価が刷新された．心不全患者における新旧ガイドラインの比較では，心房細動を含めた心不全患者においても新ガイドラインの方が優れた予後予測能を有していた．つまり，心房細動患者においても新しい左室拡張能評価ガイドラインの有用性が確認でき，心房細動患者において有益な情報を提供すると考える．

研究成果の学術的意義や社会的意義
心エコー図検査における心房細動の評価は不明確であり，有用性についても未だデータが不十分である．今回の検討において，心房細動においても新しい左室拡張能ガイドラインは有用であることが示された．また，以前に我々が報告したIndex-beatの有用性についても示すことができ，今後のガイドラインにおいても用いられることが予測される有用な指標と考える．
これらは，増加の一途である心房細動患者における心不全発症の予防にも繋がると考え，心房細動患者にとって有益な結果と考える．

研究成果の概要（英文）：Although atrial fibrillation and heart failure are closely related, and atrial fibrillation is a factor that determines the prognosis of heart failure patients, evaluation in echocardiography indices (especially left ventricular diastolic ability) is considered to be difficult. Recently, the evaluation of left ventricular diastolic function proposed by the American College of Echocardiography has been renewed. According to the comparison of new and old guidelines in heart failure patients, the new guidelines have better prognosis prediction ability even in heart failure patients including atrial fibrillation. In other words, we can confirm the usefulness of the new LV evaluation criteria in patients with atrial fibrillation, and we expect to provide useful information in patients with atrial fibrillation.

研究分野：心エコー図検査

キーワード：心不全　心房細動　心エコー図検査　心血管イベント

１．研究開始当初の背景

心房細動は，心不全や心原性脳塞栓症のリスクを増大させる大きな因子であり，これらは患者の予後を左右するため，その管理は極めて重要である．したがって，心房細動においてその左室機能を評価し，心不全リスクを評価することは臨床的に重要である．ところが，心房細動は心室の興奮が不規則である絶対性不整脈であり，心拍毎に前負荷および post extra-systolic potentiation が変動するため，正確な左室機能の評価が困難である．左室拡張能についても，洞調律であれば左室拡張に対する心房の寄与を評価することで左室拡張能を論じることが可能であるが，心房の機械的収縮（補助ポンプとしての機能）が消失する心房細動ではそれも難しい．心不全患者における左室機能の評価は，心不全の重症度の指標となるのみならず，運動耐容能や予後を予測する重要な因子である．しかしながら，最近増加の一途をたどっている心房細動においては，心電図の R-R 間隔が不整であり，正確な左室収縮能の評価は困難とされる．また，心房収縮期の左室血液流入が欠如することから，心エコー・ドプラ法で左室拡張能を評価することも難しい．近年，dual Doppler 法で評価した心機能指標（single beat E/e’）や，スペックルトラッキング法で評価した心機能指標（左房心筋ストレイン値）が心機能と相関することが示されている．

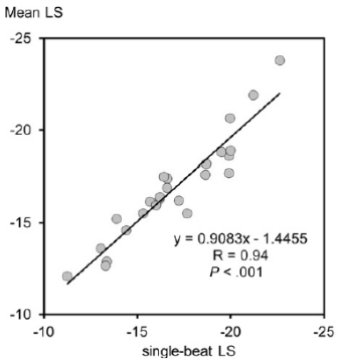

図 1:エコー指標の平均値と single-beat 値との相関. RR 間隔が比較的一定の心拍でエコー指標を計測すれば(single-beat 法), 10 心拍の平均値とよく相関する.

２．研究の目的

我々は慢性心房細動における心不全発症の予測因子を臨床的背景および心エコー図検査指標，特に single beat E/e’を用いて検討し，心不全発症の危険因子を明らかにすることで，より早期の治療介入を実現することを目的とする．この検討から，心不全発症の高リスクと判定された患者群に対して，より積極的な心不全加療の介入を行うことにより，その後の心血管イベントの抑制が可能になると思われる．

３．研究の方法

心房細動時の左室機能の非侵襲的評価については，心エコー・ドプラ法を用いて得られる肺静脈血流速波形を用いる方法や，組織ドプラを用いる方法が報告されている．Sohn らは，僧帽弁口血流速波形の拡張早期波高（E）と僧帽弁輪運動速波形の拡張早期波（e'）の比 E/e'が左室充満圧とよく相関することを報告しているが，これらは連続する数心拍の計測を行い，それらの平均値を用いて解析を行っている．したがって，E および e'がまったく別々の心拍で計測されていることが研究の限界となっていた．そこで我々は，慢性心房細動患者における各種心エコー検査データ，特に single beat E/e’および心筋ストレイン解析からえられる左房心筋ストレイン値から，将来の心不全発症を含めた心血管イベントを予測できないかを検討する．

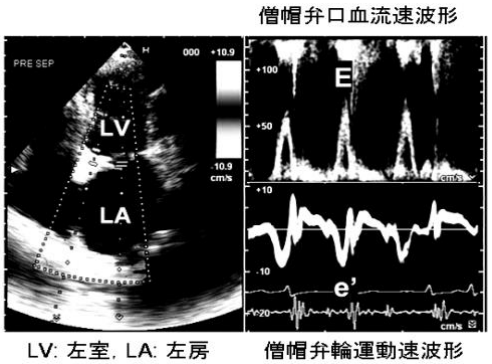

図２ Dual Doppler 法による僧帽弁血流速波形と僧帽弁輪運動速波形の同時記録. 同時に２か所のパルス・ドプラ波形が記録できる.

４．研究成果

(1)左室拡張機能評価

心不全入院患者における左室拡張能評価と心血管イベントの関連：2009 年および 2016 年拡張能ガイドラインの比較

左室の拡張機能不全(DD)評価は，左房圧上昇を決定するために重要である．しかし，2016 年の拡張能ガイドラインに記載されている DD 評価の長期予後予測能は不明である.本研究の目的は,心不全入院患者を対象とし,退院時の DD 評価と退院後の心血管イベント発症との関連を検討することである.

心不全で入院した 232 人の患者を評価した．駆出率の低下した心不全：HFrEF と駆出率の保たれた心不全：HFpEF の 2 群に分けた．再入院リスクスコアは Yale-CORE スコア，LACE index，HOSPITAL スコアを算出した.

平均観察期間24ヵ月の間で86人の患者に心血管イベントを認めた．HFrEF群では，再入院リスクスコアで調整後，2009年と2016年の両ガイドラインによるDD評価と心血管イベントに関連があった．HFpEF群では，再入院リスクスコアで調整後，2016年ガイドラインによるDD評価のみが，心血管イベントと関連があった．2016年の拡張能ガイドラインを用いたDD評価のための心エコー図検査使用は，HFrEFとHFpEF患者の再入院と死亡リスク評価に有用である．

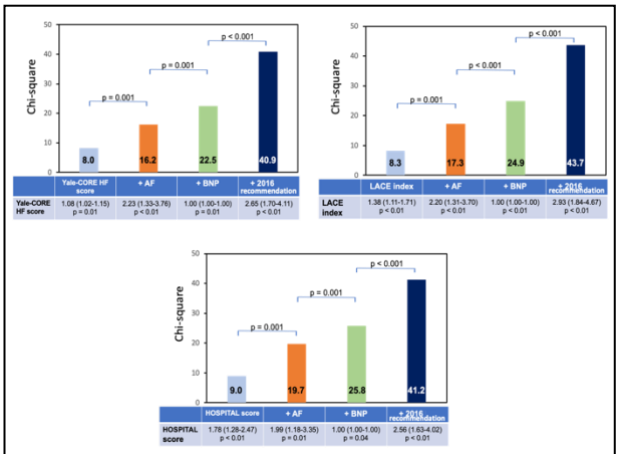

図3 逐次増加法における各種再入院リスクスコアへの有用性

(2) 左室拡張機能評価を用いた心房細動合併心不全の予後予測：新旧ガイドライン(2009年，2016年)の比較

心房細動(AF)では，ドプラ心エコー図法による左室拡張不全(DD)の重症度評価が困難とされている．2016年に米国心エコー図学会ガイドラインが改訂されたが，AF例におけるその有用性は不明である．本研究では，AF合併心不全例において新旧ガイドラインを用いたDD評価と予後について検討した．

HFで入院治療したAF患者45例において，退院前5日以内の心エコー図検査でDD重症度評価を行い，左房圧上昇例と非上昇例に分類して，その後のHF再入院および全死亡を観察した．

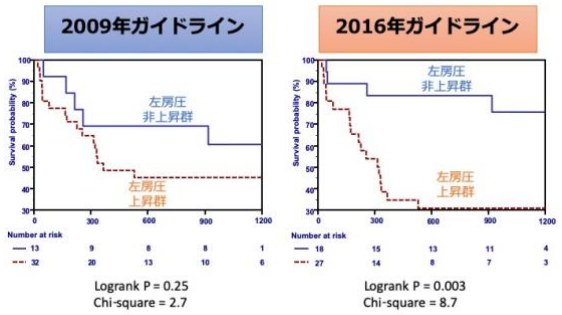

図4 新旧ガイドラインによる左房拡張機能評価と左房圧上昇の予測

平均21ヶ月の期間内に22例のイベントが発生した．新ガイドラインに基づく左房圧上昇例のイベント発生率は非上昇例と比べて有意に高かったが（Log Rank Chi-Square 8.7：p < 0.01），旧ガイドラインに基づく分類では有意差を認めなかった（Log Rank Chi-Square 2.7：p = 0.25）．AF合併心不全患者において，新ガイドラインのDD評価による左房圧上昇例の予後は不良である．

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 1件）

①Yuta Torii, Kenya Kusunose, Hirotsugu Yamada, Susumu Nishio, Yukina Hirata, Rie Amano, Masami Yamao, Robert Zheng, Yoshihito Saijo, Nao Yamada, Takayuki Ise, Koji Yamaguchi, Shusuke Yagi, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata.
Updated Left Ventricular Diastolic Function Recommendations and Cardiovascular Events in Patients with Heart Failure Hospitalization
Journal of the American Society of Echocardiography 2019 in Press. 査読あり.

〔学会発表〕（計 4件）

①鳥居裕太，山田博胤，楠瀬賢也，山田なお，大櫛祐一郎，西尾進，平田有紀奈，森田沙瑛，山口夏美，佐田政隆
左室拡張機能評価を用いた心房細動合併心不全の予後予測：新旧ガイドライン(2009 年，2016年)の比較
第114回日本循環器学会中国･四国合同地方会 2019/6/8･9 レグザムホール
（メディカルスタッフ奨励賞受賞）

②Yuta Torii, Kenya Kusunose, Hirotsugu Yamada, Hiromitsu Seno, Yoshihito Saijo, Mika Bando, Susumu Nishio, Rie Amano, Yukina Hirata, Masataka Sata
Left Ventricular Diastolic Function Predicts Outcomes in Patients with Heart Failure - A Comparison Between 2009 and 2016 American Society of Echocardiography Recommendations
American Society of Echocardiograpy 2018 Conference 2018/6/22～26

Gaylord Opryland Resort & Convention Center

③鳥居裕太，楠瀬賢也，瀬野弘光，西條良仁，西尾進，平田有紀奈，山田博胤，佐田政隆
2009年・2016年ASE左室拡張機能評価ガイドラインにおける心不全患者の予後予測能の検討
第29回日本心エコー図学会学術集会 2018/4/26-28 アイーナいわて県民情報センター

④Yuta Torii, Kenya Kusunose, Hirotsugu Yamada, Yoshihito Saijo, Hiromitsu Seno, Bando, Susumu Nishio, Yukina Hirata, Masataka Sata
Pre-discharge LV Filling Pressure and PA Pressure were Associated with Hospital Readmission in HFpEF and HFrEF
American Heart Association Scientific Sessions2017 2017/11/10-16 Anaheim Convention Center

〔図書〕（計０件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計０件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況（計０件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織

(1)研究分担者
研究分担者氏名：
ローマ字氏名：
所属研究機関名：
部局名：
職名：
研究者番号（８桁）：

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

※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。