

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K01412

研究課題名（和文）慢性心不全患者における下肢陽圧負荷心エコー法の臨床応用

研究課題名（英文）Utility of preload stress echocardiography in patients with chronic heart failure

研究代表者

西條 良仁（SAIJO, Yoshihito）

徳島大学・病院・特任助教

研究者番号：40794285

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：我々の研究グループは、まず下肢陽圧負荷心エコー図検査が臨床的に有用であるかを検討するために、左室駆出率の保たれた心不全患者において下肢陽圧心エコー図検査の安全性を確認し、下肢陽圧負荷心エコー図検査を用いて前負荷増大時の血行動態的指標の変化を観察することで心不全悪化の高リスク群を検出できることを発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全の予後は不良であり、早期の心機能障害を検出し治療介入をおこなう必要がある。本研究を通じて、下肢陽圧負荷心エコー図検査が高い安全性を有しており、左室駆出率の保たれた患者における心不全悪化の高リスク群の検出に有用であることを示すことができた。拡張障害の早期の段階で治療介入をおこなうことで将来の心不全悪化を減らせる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Our research group first examined the usefulness of the positive pressure echocardiography in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. The present study shows that the positive pressure echocardiography enables us to detect a high-risk group for worsening heart failure by measuring hemodynamic changes when preload increases.

研究分野：循環器内科

キーワード：心不全 心エコー 下肢陽圧 リスク層別化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心機能評価に対する各種画像診断技術の発展は近年目覚しく、特に心臓超音波分野において負荷心エコー図検査の各種心疾患における有用性が明らかになってきた。現行の負荷心エコー図検査には運動負荷もしくは薬物負荷の2種類があるが、両者ともに心筋梗塞や突然死のリスクがあり、禁忌項目も多く存在する。我々は下肢に持続的な陽圧負荷をかけることにより心機能の詳細な検討を可能とする、“下肢陽圧負荷心エコー法”を用い、軽症の心不全患者に対するリスク層別化を行うことに成功した。下肢陽圧負荷によりリスクの層別化をおこない、左室拡張末期圧の上昇を来し易い高リスク群で心不全入院が我々の後ろ向き検討により高い事がわかっているが、実際の臨床現場で前向きに確認されておらず、高リスク群に対する治療の介入がされていないのが現状である。また、下肢陽圧負荷の実際の心腔内圧への影響に関するデータも不足しているため、どの程度、左室拡張末期圧に影響を与えているかも正確にわかっていないことも、臨床利用を的確に行うための障害となっている。

2. 研究の目的

慢性心不全(心筋虚血,心筋症を含む)もしくはうっ血性心不全と診断され経胸壁心エコー検査を施行する患者に対し下肢陽圧負荷をおこなうことにより心不全入院や心血管イベントの高リスク群を検出し、そのような患者群に対し心不全治療薬(以下のいずれか:ループ利尿薬・アルドステロン拮抗薬・遮断薬・ACE阻害薬)による早期治療介入をおこない予後を検討する。

また、慢性心不全(心筋虚血,心筋症を含む)やうっ血性心不全と診断され心臓カテーテル検査を予定している患者において、カテーテル検査中に下肢陽圧負荷を行い、カテーテルで計測した心腔内圧の変化について評価し、その変化と心エコー図指標との関係性を評価することで、心カテーテル検査による血行動態指標を心エコー図指標で推定できないかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 試料・情報の詳細

下肢陽圧負荷機器

医療機器認証番号 225AHBZX00015000

家庭用エアマッサージ器として利用されているドクターメドマーであるが、この機器のハイパーモードのマッサージ持続時間を24秒から5分に延長したものを日東工器株式会社に依頼し作成しており、そちらを利用する。同時に心エコー図検査指標の取得を行う。本機器は超音波センターのエコー機器設置場所に保管し、心エコー図検査施行時に適宜使用する。また、心カテーテル検査時には超音波センターから持ち出して利用する。

薬物

下肢陽圧負荷により高リスク群と判断された場合、心不全治療薬(以下のいずれか、ループ利尿薬・アルドステロン拮抗薬・遮断薬・ACE阻害薬)を投与する。投与量は主治医の裁量にて決定をおこなう。

以下の薬剤は慢性心不全またはうっ血性心不全に対し保険収載されている。

- ・ループ利尿薬：フロセミド、アゾセミド
- ・アルドステロン拮抗薬：スピロラクトン、
- ・遮断薬：ピソプロロールフマル酸塩、カルベジロール
- ・ACE阻害薬：エナラプリルマレイン酸塩

研究では、試料・情報を特定の個人を識別することができないように匿名化する。匿名化にあたっては対応表を作成しない。

(2) 評価方法

本研究結果の評価・解析は、日常臨床で使用するエコー装置・解析ソフトを使用する。また、下肢陽圧負荷による左室拡張能を評価する。左室拡張能が障害されていると判断された場合、薬剤治療の追加をおこない予後に当てる影響を生存解析の手法を用いて検討する。

(3) 研究期間

研究期間は徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会承認日より 2025年3月31日 とし、承認日より2024年3月までの間の心不全患者を対象に年齢、心臓エコー、臨床背景、血液検査、臨床経過を抽出し評価する。

(4) 試料・情報の管理方法

ドクターメドマーは、超音波センターのエコー機器設置場所にて保管・管理する。薬剤は、薬剤部にて保管し、処方後は患者及び保護者が保管・管理をおこなう。データは通常検査で行われる項目であり、下肢陽圧負荷中の心エコー図検査の結果についてもすべて電子カルテに保管される。本研究のため電子カルテから抽出したデータは、資料として匿名化され超音波センターで保管され研究責任者が管理をおこなう。また、抽出されたデータは本研究以外では使用せず、試験終了後は抽出されたデータは保存されず速やかに破棄される。

(5) 試料・情報の授受

本研究は、他施設への試料・情報の授受は行わない。

4. 研究成果

我々の研究グループは、前述した下肢陽圧負荷装置を用いて、心不全患者の予後層別化に有用かを検討し、その結果を JACC cardiovascular imaging で発表した。

Kusunose K, Yamada H, Saijo Y, Nishio S, Hirata Y, Ise T, Yamaguchi K, Fukuda D, Yagi S, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. Preload Stress Echocardiography for the Assessment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovascular imaging* 2022;15:375-378.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kusunose Kenya, Yamada Hirotosugu, Saijo Yoshihito, Nishio Susumu, Hirata Yukina, Ise Takayuki, Yamaguchi Koji, Fukuda Daiju, Yagi Shusuke, Soeki Takeshi, Wakatsuki Tetsuzo, Sata Masataka	4. 巻 15
2. 論文標題 Preload Stress Echocardiography for the Assessment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JACC: Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 375 ~ 378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmg.2021.09.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Yoshihito Saijo, Kenya Kusunose, Mika Bando, Hiromitsu Seno, Susumu Nishio, Yukina Hirata, YutaTori, Rie Amano, Hirotosugu Yamada, Masataka Sata
2. 発表標題 Localization of Myocardial Injury in Anthracycline-induced Cardiotoxicity: Evaluation using Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihito Saijo, Kenya Kusunose, Hirotosugu Yamada, Susumu Nishio, Yuta Torii, Yukina Hirata, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Koji Yamaguchi, Shusuke Yagi, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata
2. 発表標題 Right Ventricular Contractile Function Predicts Cardiac Events in Passive and Reactive Pulmonary Hypertension
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西條 良仁, 楠瀬 賢也, 山田 博胤, 伊勢 孝之, 飛梅 威, 山口 浩司, 八木 秀介, 添木 武, 若槻 哲三, 佐田 政隆
2. 発表標題 アントラサイクリン系抗がん剤による左室心筋障害の局在性とがん治療関連心機能障害発生の検討
3. 学会等名 日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihito Saijo, Kenya Kusunose, Hirotsugu Yamada, Susumu Nishio, Hiromitsu Seno, Kumiko Suto, Rie Ueno, Yutaka Kawabata, Hiroyuki Ito, Takafumi Todoroki, Tomomi Matsuura, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Koji Yamaguchi, Shusuke Yagi, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata.
2. 発表標題 Anthracyclines induce early changes in localized left ventricular dysfunction
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihito Saijo
2. 発表標題 Left Atrial Dysfunction in Patients with Infarction of Proximal Left Circumflex Artery
3. 学会等名 The American society of echocardiography 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西條 良仁
2. 発表標題 Anthracyclines induce early changes in localized left ventricular dysfunction
3. 学会等名 日本循環器学会 2018
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山田 博胤 (YAMADA Hirotsugu) (40380084)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・特任教授 (16101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------