

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08040

研究課題名(和文)MRスペクトロスコピーによる心臓周囲脂肪の質的評価法の開発

研究課題名(英文)Development of evaluating method of epicardial fat quality by MR spectroscopy

研究代表者

八木 秀介(YAGI, Shusuke)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・特任准教授

研究者番号：00507650

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)：心臓周囲脂肪(epicardial adipose tissue: EAT)の過剰な蓄積は内臓脂肪蓄積とは独立した心血管病発症のリスクである。これまでの研究では、EAT蓄積量に関しては研究されてきたが、EATの性質とその臨床所見との関連を調べた研究はない。研究代表者は、EATの過剰蓄積量が冠動脈疾患の重症度と関連があることを示してきた。MRスペクトロスコピーは、MRIの手法のひとつで、共鳴周波数の違いから生体内の分子の種類・成分を非侵襲的に評価できる。また、EATの質的な性質をMRSを用いて非侵襲的に評価する方法を確立し、EATの量のみならず脂肪成分が冠動脈疾患に関わっていることを解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで高血圧・糖尿病・高コレステロール血症などは心臓病の危険因子であることが知られていたが、これらの治療のみでは、心血管病を予防することはできない。したがって新しい治療の標的が必要である。心臓周囲脂肪の過剰な蓄積は内臓脂肪蓄積とは独立した心血管病発症の危険因子であることは知られている。本研究では、磁気ので侵襲を伴うことなく評価した心臓の脂肪含有量が冠動脈疾患の重症度と関連があることを明らかにした。今後新しい心血管病を予防する標的となることが示された。

研究成果の概要(英文)：Accumulation of epicardial adipose tissue (EAT) has been known as a risk factor of cardiovascular disease. EAT volume has been evaluated by echocardiography and CT scan. However, no method has been known regarding evaluation of EAT quality such as lipid deposition. MR spectroscopy is widely used in a clinical setting for evaluating molecule in the tissue. Thus, we focused on development of evaluating method of EAT quality by MR spectroscopy. We clarified deposition of lipid in EAT is a risk factor of cardiovascular disease as well as EAT volume.

研究分野：心不全

キーワード：心臓周囲脂肪

1. 研究開始当初の背景

心臓周囲脂肪の過剰な蓄積は内臓脂肪蓄積とは独立した心血管病発症のリスクである。これまでの研究では、心臓周囲脂肪蓄積量に関しては研究されてきたが、心臓周囲脂肪の性質とその臨床所見との関連を調べた研究は皆無である。研究代表者は、心臓周囲脂肪の過剰蓄積量が冠動脈疾患の重症度と関連があることを示してきた。

血管周囲脂肪組織は全身の血管を覆っており、これまでは血管の支持組織にすぎないと考えられていた。近年の研究によると冠動脈は心筋表層を走行しており、心臓周囲脂肪に取り囲まれている。冠動脈とこの心臓周囲脂肪には線維性被膜などの障壁はなく、脂肪組織から分泌された動脈硬化を惹起する炎症性サイトカインはパラクリンや vasa vasorum という血管外の微小栄養血管を介した経路により冠動脈に到達し動脈硬化形成に寄与している。

研究代表者は、これまで臨床研究において、CT にて測定した心臓周囲脂肪容積が冠動脈病変の重症度と関連していること、またその心臓周囲脂肪容積を心エコーにて簡便に推定することで、放射線被曝なく冠動脈疾患の存在を推定することが可能であることを報告し、心臓周囲脂肪量が新たな間危険因子であることを明らかにした。また心臓周囲脂肪における脂肪細胞の大型化、炎症細胞の浸潤などの心臓周囲脂肪の質的变化により、脂肪細胞から分泌されるアディポカインが冠動脈に直性影響を与えることが示唆されている。

近年 MR スペクトロスコピー(分光法)を用いて代謝物の構造や環境により原子核の共鳴周波数が異なることを利用して、代謝物の磁気共鳴信号を周波数に分類し、代謝物の種類の同定やその濃度、緩和時間などの情報を得ることが可能となった。MRI では通常水と脂肪のみを画像化しているが、MR スペクトロスコピーでは水や脂肪を含めて各代謝物の信号を画像化することが可能である。これまでも心筋の中性脂肪濃度を測定した報告があるが心臓周囲脂肪を MR スペクトロスコピーにて評価した報告は皆無である。

したがって心臓周囲脂肪量のみならず、脂肪含有量を評価し、心血管病に対する影響が明らかとなれば新たな治療標的となる可能性がある。

2 . 研究の目的

本研究の目的は、心臓周囲脂肪の質的な性質を MR スペクトロスコピーを用いて非侵襲的に評価する方法を確立し、その臨床的意義とくに心血管病に対する影響を明らかにすることである。

3 . 研究の方法

(1) MR スペクトロスコピーによる心臓周囲脂肪含有量の測定方法の確立

現在 MR スペクトロスコピーは、骨格筋や脳組織の機能評価や、腫瘍などの質的評価につき広く用いられている。心臓周囲脂肪の過剰な蓄積は、冠動脈疾患と密接に関連しており、そのゴールドスタンダードとしての評価方法としては、CT、MRI により現在臨床で評価されている。しかし、CT や MRI では、各スライスに渡って心臓周囲脂肪をトレースしなければならず、煩雑である。また CT による評価は被曝を伴う。心臓周囲脂肪の質を評価するのは組織を直接採取しなければ、侵襲的である。現時点では心臓周囲脂肪の質を非侵襲的に評価する方法は皆無であるが、心臓周囲脂肪の量のみならず心臓周囲脂肪の脂肪量評価からその質まで推定できると、より早期かつ正確な冠危険因子の同定につながる可能性がある。

研究代表者は、まず心拍と呼吸変動に応じて動的な挙動を示す心臓周囲脂肪を MR スペクトロスコピーにて非侵襲的に評価する方法を確立した。呼吸変動を可及的に抑えるため、仰臥位、伏臥位にて測定条件の適正化、また房室間溝や心尖部など比較的心拍の影響を受けにくい場所を関心領域に設定し、心臓周囲脂肪の測定条件を適正化し、簡便に心臓周囲脂肪を測定できる方法を開発した。この方法により 5 分程度で心臓周囲脂肪の脂肪含有量を評価でき、再現性があることを証明した。

(2) 心臓周囲脂肪量と心臓周囲脂肪の脂質含有量との関連の評価

これまでの研究から研究代表者は心臓脂肪量は冠危険因子であることは明らかにしてきたが、心臓周囲脂肪の脂肪含有量が心臓周囲脂肪と関連があるかどうかは明らかでない。研究代表者はまず、MRI で評価した心臓周囲脂肪量と MR スペクトロスコピーで評価した心臓周囲脂肪含有量との相関を評価するために CT で測定した心臓周囲脂肪と MR スペクトロスコピー-MR スペ

クトロスコーピーで測定した心臓周囲脂肪の脂肪含量との相関を評価した。

(3) 心臓周囲脂肪の脂質含有量と冠動脈疾患の重症度との関連性の評価

心臓脂肪量は冠動脈の Gensini スコアで評価した冠動脈疾患の重症度と関連することを明らかにしたが、その脂肪含有量が冠動脈疾患と関連があるか、また心臓脂肪量と比較してどちらが鋭敏な予測因子であるかは明らかでないため、心臓周囲脂肪の脂質含有量と Gensini スコアとの関連を検討した。

(4) 心臓周囲脂肪の脂質含有量と冠危険因子との関連性の評価

研究代表者は、骨格筋量減少が内臓肥満と関連すること、心疾患患者において運動療法を行うと内臓脂肪量が減少することを報告してきた。心臓周囲脂肪の脂肪含有量が、内臓脂肪量、皮下脂肪量、骨格筋量と相関があるかどうかを検討する。

4. 研究成果

これらの研究により、心臓周囲脂肪量のみならず心臓周囲脂肪の脂質含有量は関連があることが明らかとなり、また心臓周囲脂肪の脂質含有量は冠動脈疾患の重症度と関連していた。さらに心臓周囲脂肪の脂質含有量は、内臓脂肪との関連があり、骨格筋量とは負の相関を認めた。

本研究により、心臓周囲脂肪含有量を MR スペクトロスコーピーにて非侵襲的に評価する方法を確立することができ、また心臓周囲脂肪量のみならず、心臓周囲脂肪の脂肪含有量が心血管病の新たな危険因子であることが明らかとなった。今後、心臓手術を受ける患者において MR スペクトロスコーピーにて測定した心臓周囲脂肪の脂肪含有量と実際に開胸時に採取した心臓周囲脂肪の脂肪含有量との相関を臨床試験にて評価することで、これらのことがさらに明らかになると思われる。また心臓周囲脂肪の脂肪含有量を減少させる治療が今後の心血管病予防の新たな標的になる可能性があることが本研究で示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------