

機関番号：34417

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2010

課題番号：19790544

研究課題名（和文） 左室拡張能と炎症反応性蛋白による心房細動、脳梗塞の予測と予後に関する検討

研究課題名（英文） Left atrial volume predicts cardiovascular events in a cohort of Japanese patients

研究代表者

宮坂 陽子 (MIYASAKA YOKO)

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：10343675

研究成果の概要（和文）：

心臓超音波検査を予定された成人洞調律 1,102 人の対象患者の経過を追い、虚血性心疾患、心不全、脳梗塞、心血管死を含めた心血管系イベント発症の有無を前向きに調査した。対象患者 1,102 例（平均年齢 61±15 歳、男性 50%）のうち、平均観察期間 19±14 ヶ月で 40 例（4%）に心血管イベントが発症した。多変量 Cox 比例ハザード解析で、高齢、糖尿病、慢性腎臓病、左室収縮性の低下に加え、左房サイズの拡大は心血管イベントの独立した危険因子であった（ハザード比=1.4、95%CI=1.1-1.7、P=0.001）。日本人患者において従来の動脈硬化の危険因子に加え、左房サイズの拡大は心血管イベントの独立した危険因子として予後予測に有用な指標であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：

Left atrial (LA) enlargement has been shown to be risk factors for cardiovascular morbidity. There is a paucity of data as to whether LA volume predicts cardiovascular events in a cohort of Japanese patients. Adult patients referred for echocardiogram were prospectively included. Cardiovascular events were ascertained using Framingham criteria. Cox-proportional hazards modeling was used. Of 1,102 patients (mean 61±15 year-old, 50% men), 40 (4%) developed cardiovascular events during mean follow-up of 19±14 months. In a multivariate model, greater indexed LA volume was an independent predictor of cardiovascular events (HR=1.4, 95%CI=1.1-1.7, P=0.001). In addition to traditional risk factors for atherosclerosis, LA size appears to be independent risk for cardiovascular events, which provides clinically meaningful prognostic information..

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	700,000	0	700,000
2008 年度	100,000	30,000	130,000
2009 年度	100,000	30,000	130,000
2010 年度	100,000	30,000	130,000
総計	1,000,000	90,000	1,090,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：(1) 左室拡張能障害、(2) 心房細動、(3) 脳梗塞、(4) 心エコー、(5) 肥満

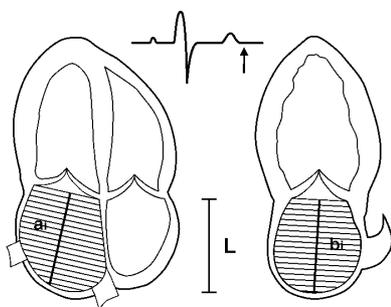
1. 研究開始当初の背景

左室拡張能は心臓超音波により非侵襲的に評価できる新しい心機能評価である。また、左室拡張能は左室収縮能から独立した心血管系イベントの危険因子になりうる可能性が示唆され現在注目されている。しかし、左室拡張能評価を、従来から知られている危険因子に追加することにより心血管系イベントの予測をより鋭敏化できるかどうかはわかっていない。また、左室拡張能障害の重症度は、高血圧の治療などにより改善するとされる。ゆえに、左室拡張能障害の重症度と心血管系イベントの発症頻度を調査することにより、左室拡張能評価が予後予測や治療のモニタリングに役立つ指標となる可能性が期待される。

1.1. 左房サイズの評価と心血管イベントの予測

左房容積は左室拡張能の指標として、心臓超音波により非侵襲的に評価できる新しい心機能評価法である(図1)。左房容積= $0.85 \times a_i \times b_i / L$ 。洞調律患者において、欧米の研究では、左房容積の増大は、左室収縮能から独立した心不全の予測因子とされ現在注目されている。また左房容積の増大の程度に伴い、心血管イベントの頻度も増加するとされる。しかし、日本人のコホートを対象とした左房容積評価の心血管イベント予測の有用性はわかっていない。

図1: 心臓超音波による左房容積の計測法



2. 研究の目的

左室拡張能障害の心房細動、脳梗塞、死亡への関与の検討

- (1) 左室拡張能障害は、心房細動、脳梗塞、死亡の危険因子である。
- (2) 心房細動、脳梗塞、死亡の危険は左室拡張能障害の重症度に伴い増加する。

3. 研究の方法

経胸壁心臓超音波検査を予定された成人洞調律患者を前向きに登録する。除外項目は、心房細動、その他治療を必要とする上室性不整脈の既往とした。

臨床的基礎データと採血データを収集し、心臓超音波検査を施行した。全ての患者で左室流入血流速波形、肺静脈血流速波形、組織ドプラ血流速波形を含んだ左室拡張能評価、左房容積評価データを収集した。

登録された対象患者の経過を追い、虚血性心疾患、心不全、脳梗塞、心血管死を含めた心血管系イベント発症の有無を前向きに調査した。

心血管イベントは Framingham の定義を使用し、多変量 Cox 比例ハザードモデルにより心血管イベントの独立した予後予測因子を検討した。

3.1. 経胸壁心エコー評価項目

- 1) LV ejection fraction
Biplane Simpson's method
- 2) Indexed LV mass
- 3) Mitral E/e'
- 4) Indexed LA volume
Biplane area-length method indexed by body surface area

3.2. 心血管イベントの定義

- 1) Coronary heart disease
angina, coronary revascularization, myocardial infarction, or Coronary death

2) Cerebrovascular events
transient ischemic attack, ischemic stroke, or
hemorrhagic stroke

3) Congestive heart failure
(N Engl J Med 1971; 285: 1441-6)

4. 研究成果

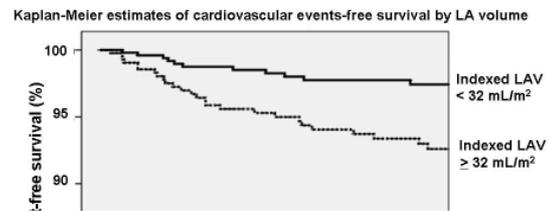
対象患者 1,102 例 (平均年齢 61±15 歳、男性 50%) のうち、平均観察期間 19±14 ヶ月で 40 例 (4%) に心血管イベントが発症した。多変量 Cox 比例ハザード解析で、高齢、糖尿病、慢性腎臓病、左室収縮性の低下に加え、左房サイズの拡大は心血管イベントの独立した危険因子であった (ハザード比=1.4、95%CI =1.1-1.7、P=0.001) (表 1)。Kaplan-Meier 生存曲線で、左房容積係数が 32ml/m² 以上で有意に心血管イベントの発症率が高値であった (図 2)。

日本人患者において従来の動脈硬化の危険因子に加え、左房サイズの拡大は心血管イベントの独立した危険因子として予後予測に有用な指標であると考えられた。

表 1: Cox 比例ハザード多変量解析

Multivariate Model for Prediction of Cardiovascular Events			
Variables	HR	95% CI	P
Age (per 10 years)	1.53	1.12 - 2.08	<0.01
Male sex	1.48	0.69 - 3.15	0.31
Diabetes	2.68	1.43 - 5.04	<0.01
CKD	2.16	1.12 - 4.17	0.02
LVEF (per 10%)	0.77	0.64 - 0.92	<0.01
Indexed LA volume (per 10 ml/m ²)	1.41	1.18 - 1.68	<.0001

図 2 Kaplan-Meier 生存曲線



Multivariate Model for Prediction of Cardiovascular Events

Variables	HR	95% CI	P
Age (per 10 years)	1.53	1.12 - 2.08	<0.01
Male sex	1.48	0.69 - 3.15	0.31
Diabetes	2.68	1.43 - 5.04	<0.01
CKD	2.16	1.12 - 4.17	0.02
LVEF (per 10%)	0.77	0.64 - 0.92	<0.01
Indexed LA volume (per 10 ml/m ²)	1.41	1.18 - 1.68	<.0001

[雑誌論文] (計 1 件)

Yoko Miyasaka, Tsujimoto S, Maeba H, Yuasa F, Takehana K, Dote K, Iwasaka T.

Left Atrial Volume by Real-time 3-Dimensional Echocardiography: Validation by 64-slice Multidetector Computed Tomography.
J Am Soc Echocardiogr 2011;24 (6):680-6..

[学会発表] (計 12 件)

(1) Yoko Miyasaka et al.

High-sensitive C-reactive protein levels as an independent risk for the chronic kidney disease in adult patients.

第 74 回日本循環器学会総会, 2010 年 3 月 5 日, 京都国際会議場, 京都市、京都府

(2) Yoko Miyasaka et al.

Independent risk for the chronic kidney disease in 824 adult patients.

第 73 回日本循環器学会総会, 2009 年 3 月 22 日, 大阪国際会議場, 大阪市、大阪府.

(3) Yoko Miyasaka et al.

Obesity: An independent risk for the chronic kidney disease.

第 73 回日本循環器学会総会, 2009 年 3 月 22 日, 大阪国際会議場, 大阪市、大阪府.

(4) Yoko Miyasaka et al.

Obesity as an independent risk for the left ventricular diastolic dysfunction in 814 Japanese adult patients.

58th American College of Cardiology, 2009 年 3 月 29 日, Orlando, FL, USA

(5) Yoko Miyasaka et al.

Risk for the left ventricular diastolic dysfunction in 705 adult patients: the independent risk of obesity.

19th American Society of Echocardiography, 2008 年 6 月 10 日, Toronto, Canada.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮坂陽子 (MIYASAKA YOKO)

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：10343675

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし