

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08537

研究課題名（和文）左心系心疾患における運動時左房機能と右室肺動脈カップリングの関連と予後予測の検討

研究課題名（英文）Relationship between Exercise Left Atrial Function and Right Ventricle-Pulmonary Artery Coupling and Prognostic Prediction in Left Heart Disease

研究代表者

杉本 匡史（Sugimoto, Tadafumi）

三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト

研究者番号：00818122

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）：本研究の目的は運動負荷心エコーを用いて運動時右室-肺動脈カップリングと左心房機能との関連を明らかにし、予後との関連を明らかにすることである。2019年度上半は予定通り患者を組入れたが、新型コロナウイルス感染症により研究の中断を余儀なくされた。患者の運動時にウイルスの拡散が懸念された点、院内の感染症対策の方針から運動負荷試験が中止となった点、などにより2020年から2022年にかけて患者の組み入れをほとんど行うことができなかった。少ない症例数で予備解析を行い、追加画像解析により運動時右室-肺動脈カップリングと左心房機能との関連を解明できないか検討したが、明確な結論を出すには至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は労作時の息切れに関する病態生理を解明するために非常に重要な研究であり、今後もその発展が期待される分野である。新型コロナウイルス感染症の世界的流行による研究の中断については予見可能性の極めて低い事象であり、これを回避することは困難であった。コロナウイルス感染症への対策を十分に行い、今後も継続して本研究を進めていくことで研究成果を社会に還元できると考えている。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study is to elucidate the relationship between exercise-induced right ventricle-pulmonary artery coupling and left atrial function using exercise stress echocardiography, and to clarify its association with prognosis. In the early part of the 2019 fiscal year, patients were scheduled to be enrolled as planned, but the study was inevitably interrupted due to the outbreak of the novel coronavirus infection. Concerns about viral spread during exercise in patients and the policy for infection control within the hospital resulted in the cancellation of exercise stress testing. Consequently, it was difficult to enroll patients from 2020 to 2022. Preliminary analysis was conducted with a small number of cases, and the possibility of elucidating the relationship between exercise-induced right ventricle-pulmonary artery coupling and left atrial function through additional image analysis was considered. However, no definitive conclusions could be drawn.

研究分野：循環器内科

キーワード：運動負荷試験 心エコー図検査 左房機能 右室機能

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

左心性心疾患に伴う肺高血圧症は右心不全を惹起する危険な合併症であり、基礎疾患によらず患者予後を悪化させる。これまでに申請者は、慢性心不全患者において心エコーで測定された右室-肺動脈カップリング指標が右心不全の合併および運動時肺換気効率の低下と関連することを発見し、慢性心不全患者の運動時右室-肺動脈カップリングに運動時左心房リザーバー機能が関連する機序を示してきた。本課題では、心臓弁膜症を含む左心性心疾患においても運動時右室-肺動脈カップリングが運動時左心房機能と関連すると推測し、運動負荷心エコーを用いて、運動時左心房機能と運動時右室-肺動脈カップリングとの関連、および予後との関連を解明する。

### 2. 研究の目的

本研究では、左心性心疾患における運動早期左房機能と運動時右室-肺動脈カップリング（収縮期末容積エラストランス/実効肺動脈エラストランスの非侵襲的代替指標である三尖弁輪収縮期移動距離（TAPSE）と収縮期肺動脈圧（PASP）との比）との関連性を血行動態の観点から明らかにするため、運動早期左房機能に焦点を当てた運動負荷心エコープロトコルを用いて撮像を行う。

左房機能の解析には独立型高機能心エコー画像解析装置を用いたストレイン解析を行い、以前に申請者が同ソフトウェアを用いて解析を行った健常者の安静時データを基準値として使用する。また、本研究の仮説を検証するために左房機能について安静時、運動時および運動時反応性（安静時と運動時の差）を評価し、運動時右室-肺動脈カップリングとの関連を解析し、死亡および予定外の心不全入院を複合エンドポイントとした予後との関連を明らかにする。

### 3. 研究の方法

2019年度から運動負荷心エコー検査の適応を満たす左心性心疾患患者を外来および入院で組入れる。除外基準は、僧帽弁置換術後、先天性心疾患、活動性の心筋虚血、左室流出路閉塞による有意な圧格差、心疾患以外で予後1年以内と予想された症例、20Wの運動負荷が困難な症例、心エコーの画質が悪く解析が困難な症例とする。運動早期およびピーク時の画像はTOMTEC社の解析装置を用いてオフライン解析し、左房機能、右室-肺動脈カップリングの評価に加えて左室壁運動異常、心臓弁膜症の定性・定量的評価を行う。1年間あたり50症例の組入れを行い、検査後の複合エンドポイントを1年後、2年後に追跡する。

患者の治療に関してはガイドラインに準拠した保険診療を行う。これらの研究から最終的に、左心性心疾患において運動早期左房機能指標が運動時右室-肺動脈カップリングの指標と強い正相関を示すかどうか、また運動早期左房機能が予後予測に有用かどうかを検証し、左心系心疾患における運動時左房機能の役割を解明する。

本研究を実施するにあたり、運動負荷心エコーを行う場所、心エコー機器、運動負荷心エコー台は整っている。本研究の遂行に必要な設備・費用は、心エコー画像のストレイン解析に用いるTOMTEC社製の独立型高機能心エコー画像解析装置、資料購入費、印刷費、予後調査に用いる往復はがき、国内および海外における学会発表時の演題登録費・旅費・宿泊費・学会参加費・ポスター印刷費、論文作成時の英文校閲費、論文のオープンアクセス化に必要な費用が挙げられる。

### 4. 研究成果

本研究の目的は運動負荷心エコーを用いて運動時右室-肺動脈カップリングと左心房機能との関連を明らかにすることであり、さらに死亡および予定外の心不全入院を複合エンドポイントとした予後との関連を明らかにすることである。2019年度から運動負荷心エコー検査の適応を満たす左心系心疾患患者について外来および入院で組入れを開始した。

2019年度上半は予定通り患者を組入れることが可能であったが、2019年冬に世界的流行が

開始した新型コロナウイルス感染症により研究の中断を余儀なくされた。運動負荷心エコーは患者と検査実施者がエコーの撮像を行う際に身体への接触を伴う検査であり、半径1メートル以内に15分以上同席する必要がある検査である点、患者の運動時に普段よりも激しい換気運動がなされるためウイルスの拡散が懸念された点、院内の感染症対策の方針から運動負荷試験が中止となった点、などにより2020年から2022年の3年間にかけて患者の組み入れをほとんど行うことができなかった。少ない症例数で予備解析を行い、追加画像解析により運動時右室-肺動脈カップリングと左心房機能との関連を解明できないか検討したが、明確な結論を出すには至らなかった。

2023年以降、引き続き本研究は三重大学医学部附属病院で継続して行うため、本研究で使った費用に関しては十分活用される見込みである。本研究は労作時の息切れに関する病態生理を解明するために非常に重要な研究であり、今後もその発展が期待される分野である。新型コロナウイルス感染症の世界的流行による研究の中断については予見可能性の極めて低い事象であり、これを回避することは困難であった。コロナウイルス感染症への対策を十分に行い、今後も継続して本研究を進めていくことで研究成果を社会に還元できると考えている。

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
研究分担者	土肥 薫  (Dohi Kaoru)  (50422837)	三重大学・医学系研究科・教授   (14101)	
研究分担者	杉浦 英美喜  (Sugiura Emiyo)  (90763706)	三重大学・医学部附属病院・助教   (14101)	

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