

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08550

研究課題名（和文）重症僧帽弁閉鎖不全症に対する経皮的僧帽弁形成術の新規治療効果判定モデルの確立

研究課題名（英文）Identification of a Novel Model for Prediction Outcome in Severe Mitral Regurgitation Patients undergoing Percutaneous Mitral Valve Repair

研究代表者

大野 洋平（OHNO, Yohei）

東海大学・医学部・准教授

研究者番号：80383884

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、Tokai Valve Registry [UMIN000036671]のデータを用いて解析を行った。術前心エコーによる僧帽弁閉鎖不全症の重症度および左室容積、術中左房圧低下・肺静脈血流波形の正常化が重要であることが示唆された。すなわち、術前の心エコー検査にて、重症度評価のゴールドスタンダードであるPISA法を用いた定量評価にて有効逆流弁口面積0.3cm²以上の患者において、術中左房圧モニタリングを行い術後に有意に左房圧が減少し、肺静脈血流波形が正常化した群が、最も術後心不全再入院および全死亡が少ない結果であり、症候性重症僧帽弁閉鎖不全症患者に対する至適治療対象患者が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会に伴い心不全による入院患者が急増しており、心不全患者に合併する僧帽弁閉鎖不全症は予後悪化および医療経済の圧迫に強く関連している。低心機能や心房細動に伴う重症僧帽弁閉鎖不全症に関しては、これまで有効な治療法が存在しなかったが、現在では、特に手術リスクの高い高齢者に対しては、カテーテルを使用した低侵襲治療である経皮的僧帽弁クリップ術が、心不全再入院予防に大きく貢献している。本治療の対象患者となる一定の基準はあるものの、この基準を満たしていてもすべての患者において有効とは言えず、本治療デバイスが高額であることを鑑みると、事前に治療の有効性が予測できるシステムの確立が極めて重要と考えられる。

研究成果の概要（英文）：Data from Tokai Valve Registry [UMIN000036671] were analyzed. Baseline mitral regurgitation severity, left ventricular volume, intraoperative left atrial pressure decrease, and pulmonary vein flow normalization were identified as predictive factors for freedom from heart failure rehospitalization and all-cause death.

研究分野：心臓弁膜症治療

キーワード：心不全 心臓弁膜症 低侵襲手術 経カテーテル弁膜症治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会に伴い心臓弁膜症の有病率は増加しており、心不全による入院率を上げ、予後悪化および医療経済の圧迫に強く関連している。心筋梗塞や心筋症による低心機能の患者に伴う重症僧帽弁閉鎖不全症に関しては、これまで有効な治療法が存在しなかったが、本邦においても2018年4月より保険償還下に実施可能となった、カテーテルを使用した低侵襲治療である経皮的僧帽弁形成術は、新たな治療法としての期待が大きい。

本治療の対象患者となる一定の基準はあるものの、この基準を満たしていてもすべての患者において有効とは言えず、本治療デバイスが高額(約220万～)であることを鑑みると、治療対象患者の選定にあたり、事前に治療の有効性が予測できるシステムの確立が極めて重要と考えられる。

2. 研究の目的

本邦において、MitraClip治療は2018年4月より保険償還下に導入され、対象患者となる一定の基準はあるものの、この基準を満たしていてもすべての患者において有効とは言えず、本治療デバイスが高額であることを鑑みると、治療対象患者の選定にあたり、事前に治療の有効性が予測できるシステムの確立が極めて重要と考えられる。その結果、より有効な治療を患者に提供できるようになり、また、不必要な治療を減らすことで本邦の医療経済にも少なからず寄与することが可能になると考えられる。そこで本研究は、日本を代表する弁膜症治療施設が中心として構築されたOCEAN(Optimised transCathEter vAlvular interveNtion)レジストリーのデータを使用して経皮的僧帽弁形成術の新規治療効果判定指標の同定を目的とする。

3. 研究の方法

本研究はまず、治療前の画像データよりMitraClip治療の急性期成功を予測するためのスコアリングシステムの確立を目指す。具体的には、事前の経胸壁および経食道心エコー図検査より、(I)僧帽弁の解剖、(II)僧帽弁閉鎖不全の血行動態、について詳細な解析を行った。すなわち、(I)については、僧帽弁閉鎖不全の主な逆流部位、弁尖の石灰化の有無、後尖長、弁尖の肥厚・可動性、機能性MRであれば接合の深さおよび長さ、器質性MRであればフレイルの幅およびギャップ、また(II)については、MRの有効逆流弁口面積、僧帽弁の弁口面積、経僧帽弁圧較差、についてそれぞれ点数化して急性期成功というアウトカムを基にリスク層別化システムを確立する。

続いて、治療前の画像データおよび術中血行動態モニタリングによりMitraClip治療の中～長期予後の予測システムの確立を目指す。この予測システムに必要なデータは、治療前の臨床データ、経胸壁および経食道心エコー図検査ならびに心臓MRI検査となる。具体的には、心不全症状の程度(NYHAIVは予後不良)、慢性腎臓病の程度(進行した慢性腎臓病は予後不良)、フレイル、心エコー図検査より、左室駆出率(20%未満は予後不良)、重症三尖弁閉鎖不全症、右室機

能障害(TAPSE<15mm は予後不良)などを含める。また、心臓 MRI では拡張・収縮末期容積や左室・右室駆出率に加えてガドリニウム造影による遅延造影の所見の有無が予後判定に極めて有用と考えられる。これら非侵襲的臨床・画像データに加え、術中の血行動態モニタリング指標を追加することでこれまでになくより正確な予後予測が可能になると考えられる。

4 . 研究成果

本研究では、まず Tokai Valve Registry [UMIN000036671]のデータを用いて 解析を行った。術前心エコーによる僧帽弁閉鎖不全症の重症度および左室容積、術中左房圧低下・肺静脈血流波形の正常化が重要であることが示唆された。すなわち、術前の心エコー検査にて、重症度評価のゴールドスタンダードである PISA 法を用いた定量評価にて有効逆流弁口面積 0.3cm² 以上の患者において、術中左房圧モニタリングを行い術後に有意に左房圧が減少し、肺静脈血流波形が正常化した群が、最も術後心不全再入院および全死亡が少ない結果であり、症候性重症僧帽弁閉鎖不全症患者に対する至適治療対象患者が示唆された。今後、OCEAN-MitraClip のデータベース完成に伴い、同データセットを使用して解析予定としている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大野洋平
2. 発表標題 心臓弁膜症に対するカテーテル治療2022
3. 学会等名 第86回日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野洋平
2. 発表標題 心房性機能性僧帽弁閉鎖不全症
3. 学会等名 第84回日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野洋平
2. 発表標題 第24回日本心不全学会
3. 学会等名 機能性MRに対する低侵襲治療の将来（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野洋平
2. 発表標題 MitraClipの現状と課題、および新しいTMVRへの期待
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野洋平
2. 発表標題 機能性僧帽弁閉鎖不全症に対するMitraClipの適応
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野洋平
2. 発表標題 虚血心に合併する僧帽弁閉鎖不全症-MitraClipの有効性を検証する-
3. 学会等名 第28回日本心血管インターベンション治療学会（招待講演）
4. 発表年 2019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

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