

機関番号： 32620  
 研究種目：基盤研究 (C)  
 研究期間：2008～2010  
 課題番号：20500427  
 研究課題名 (和文) 僧帽弁複合体のねじれ運動から見た虚血性僧帽弁逆流発症メカニズムの解明  
 研究課題名 (英文) Elucidation of the Mechanism of Ischemic Mitral Regurgitation by Assessment of Mitral complex Torsion  
 研究代表者  
 大門 雅夫 (Masao Daimon)  
 順天堂大学・医学部・准教授  
 研究者番号：80343094

研究成果の概要 (和文)：虚血性僧帽弁逆流は、左室の形態的变化によって引き起こされる機能的逆流である。我々は、3次元心エコーと 2D speckle tracking を用いて、左室の捻れ運動と機能的僧帽弁逆流の関係を明らかにした。

研究成果の概要 (英文)：Ischemic mitral regurgitation (MR) is functional MR caused by left ventricular geometrical changes. We exploit 3D echocardiography and 2D speckle tracing imaging to disclose the relationship between twisting motion of the mitral complex and functional MR

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2009 年度	300,000	90,000	390,000
2010 年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 医用システム

キーワード：僧帽弁複合体、僧帽弁逆流、画像診断、3次元心エコー法、組織ドプラ法、心エコー図

#### 1. 研究開始当初の背景

(1) 虚血性僧帽弁逆流症は虚血性心疾患患者に高率に合併し、予後不良疾患であることが知られている。

(2) 僧帽弁の機能は、弁自体だけでなく弁輪、腱索、乳頭筋およびこれらが付着する左室を含めた僧帽弁複合体によって保たれている。虚血性僧帽弁逆流症は弁自体の障害でなく、虚血性心筋障害による左室リモデリングによる僧帽弁複合体のジオメトリー変化が引き起こす機能的僧帽弁逆流である。

(3) 虚血性僧帽弁逆流の発症メカニズムの解明は十分でない。このため虚血性僧帽弁逆流

による僧帽弁輪形成術においては、約 30% に術後再発があるとされる。

(4) 左室は捻れ運動をしていると報告されているが、僧帽弁複合体の捻れ運動については知られていない。

#### 2. 研究の目的

(1) 心エコーを用いた tissue speckle tracking 法と 3次元心エコー法の組み合わせを用いて、僧帽弁複合体の捻れ運動を明らかにすること

(2) 僧帽弁複合体ねじれ運動障害という新しい視点から、虚血性僧帽弁発症のメカニズム

を明らかにすること。

### 3. 研究の方法

(1) 症例の登録：現在まで、正常例 16 例、62 例の機能的僧帽弁逆流 (MR) (虚血性心筋症 32 例、拡張型心筋症 30 例) の症例登録を行った。

(2) 画像解析：現在まで正常例 14 例、機能的僧帽弁逆流 (MR) 17 例について、3 次元心エコー法と組織ドプラ法 (TDI) による解析を終了し、以下の項目について検討した。

①僧帽弁輪部レベルと乳頭筋レベルの二つの左室短軸像において、TDI 法を用いて心内膜面の捻れ角度を定量的に解析 (僧帽弁複合体のねじれ運動の指標)、②3 次元心エコー法を用いて収縮末期および拡張末期の僧帽弁輪部と乳頭筋の捻れ位置関係、③MR 重症度、左室容量や駆出率、tethering distance など。

### 4. 研究成果

(1) TDI による僧帽弁複合体捻れ運動の検討：僧帽弁レベルの左室短軸断面での弁輪部回転角度 (basal rotation) と心尖部乳頭筋附着部レベルでの乳頭筋回転角度 (apical rotation) のそれぞれの時系列変化を求め、その差を僧帽弁捻れ運動 (torsion) として計算した。正常例では、乳頭筋レベルと弁輪レベルで僧帽弁複合体が捻れ運動をしていることが確認された (図 1)。機能的 MR 群 (図 2) では、正常に比べ (図 1)、個々の症例で回転様式や程度に差が大きく、一定の傾向が無かった (図 3)。また、TDI から求めた僧帽弁捻れ運動 (torsion) は僧帽弁逆流の重症度と関連が無かった。

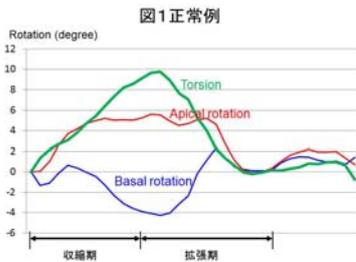


図1 正常例

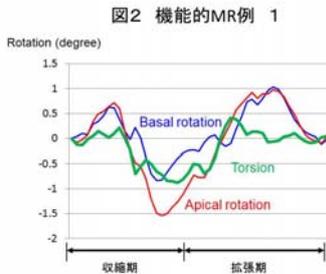


図2 機能的MR例 1

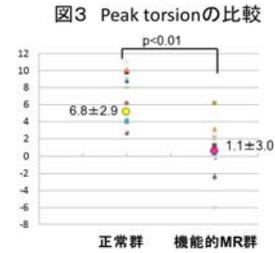


図3 Peak torsionの比較

(2) 3 次元心エコーによる僧帽弁捻れ運動の検討：そこで我々は、収縮末期と拡張末期の二つの時相にしぼって、3 次元心エコーで解析を行った。取り込んだ 3 次元心エコーデータから、乳頭筋附着部と弁輪部の短軸 2 断面を描出し、両交連部を結ぶ直線 (CC plane) と両乳頭筋間を結ぶ直線 (PM plane) を求め、それぞれの前後方向に対する角度  $\alpha$ 、 $\beta$  を求めた (図 4, 5)。ここから僧帽弁複合体の捻れ角度  $\beta - \alpha$  を求め、収縮期に変化する僧帽弁複合体捻れ運動角度 ( $\Delta$  僧帽弁捻れ角度) を求めた。また、3 次元心エコーによる両群の左室容量、左房容量を表 1 に示す。

図4 3次元心エコー図による僧帽弁複合体ねじれ運動評価

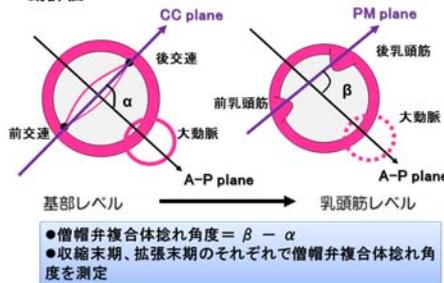


図5 乳頭筋レベル：AP plane-PM plane角度の測定

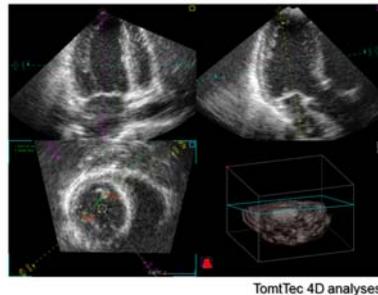


表1 正常群と機能的MR群の比較

	正常群 (n=14)	FMR群 (n=17)
Age (years)	43 ± 16	63 ± 16 *
Gender (male/female)	(6 / 8)	(12 / 5)
Left atrial diameter, cm	30 ± 5	47 ± 8 *
Left ventricle		
ED diameter, cm	45 ± 4	62 ± 9 *
ES diameter, cm	28 ± 3	50 ± 15 *
ED volume, mL	88 ± 12	198 ± 71 *
ES volume, mL	28 ± 6	138 ± 64 *
Ejection fraction %	68 ± 5	32 ± 9 *

ED: end-diastolic, ES: end-systolic, \*p<0.01

正常群に比して機能的 MR 群では、僧帽弁複合体の捻れ運動は低下していたが（表 2）、機能的 MR の重症度は捻れ運動の大きさより（図 6）も拡張末期乳頭筋角度と有意に関連していた（図 7）。

表2 僧帽弁輪部と乳頭筋の捻れ運動

	正常群	DCM群	p値
僧帽弁捻れ角度 ( $\beta-\alpha$ )拡張期	-1.4 $\pm$ 12.0	-4.8 $\pm$ 14.2	0.48
僧帽弁捻れ角度 ( $\beta-\alpha$ )収縮期	5.9 $\pm$ 12.5	-5.3 $\pm$ 19.9	0.08
$\Delta$ 僧帽弁捻れ角度	7.3 $\pm$ 4.4	-0.5 $\pm$ 10.9	0.01

$$\Delta \text{僧帽弁捻れ角度} = \text{拡張期}(\beta-\alpha) - \text{収縮期}(\beta-\alpha)$$

図6 機能的MR重症度と僧帽弁複合体ねじれ角度変化度との関係

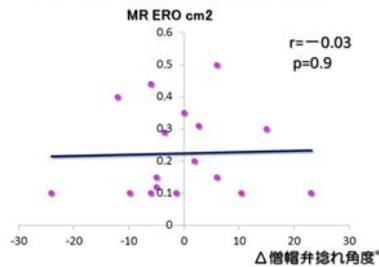
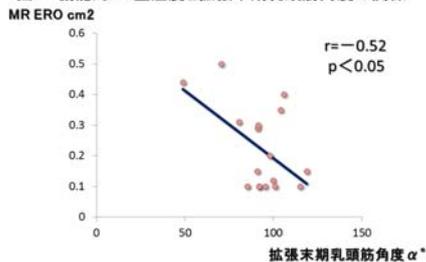


図7 機能的MR重症度と拡張末期乳頭筋角度の関係



(3) まとめ：僧帽弁複合体は、左室の捻れ運動に伴い捻れ運動をしている。また、左室心筋障害に伴い、その捻れ運動は障害されている。しかし、虚血性 MR をはじめとする機能的 MR では、捻れ様式よりも拡張末期の乳頭筋の角度が発症機序に関連していると思われる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- ① Makinae H, Daimon M, Tambara K, Miyazaki S, Iwamura H, Yamasaki M, Inaba H, Yamamoto T, Daida H, Amano H. Echocardiographic Assessment of the Effects of Mitral Valve Repair on Mitral Valve Geometry in Rheumatic Mitral

Stenosis. 査読有、 J Heart Valve Dis 2010; 19(4):427-33.

- ② Daimon M, Saracino G, Fukuda S, Koyama Y, Kwan J, Song JM, Agler DA, Gillinov AM, Thomas JD, Shiota T. Dynamic Change of Mitral Annular Geometry and Motion in Ischemic Mitral Regurgitation Assessed by A Computerized 3D Echo Method. 査読有、 Echocardiography 2010;27(9):1069-77.
- ③ Makinae H, Daimon M, Tambara K, Miyazaki S, Iwamura H, Inaba H, Yamamoto T, Daida H, Amano H. Reconsiderations of Mitral Stenosis: Rheumatic Mitral Valve Repair and the Wilkins Score. 査読有、 J Echocardiogr 2010; 8:106-111

[学会発表] (計 8 件)

- ① 第 5 回心筋会、東京、2009 年 7 月 4 日  
大門雅夫、宮崎彩記子、小磯容子、大西優子、鈴木宏昌、代田浩之「僧帽弁はねじれるのか？ 正常例と機能性閉鎖不全の比較」
- ② 第 74 回日本循環器病学会学術集会（京都、2010 年 3 月 5 日-7 日）  
Gakuto Yozu, Masao Daimon, Sakiko Miyazaki, Yoko Koiso, Yuko Onishi, Atsushi Amano, Hiromasa Suzuki, Hiroyuki Daida. 「Impact of left ventricular sphericity index in the commissural-commissural direction on functional mitral regurgitation assessed by 2D echocardiography.」
- ③ 第 21 回日本心エコー図学会学術集会(札幌、2010 年 5 月 13 日-15 日)  
大門雅夫、宮崎彩記子、小磯容子、松浦優子、鈴木宏昌、代田浩之「機能的僧帽弁逆流における僧帽弁複合体のねじれ運動：リアルタイム 3 次元心エコーによる検討」
- ④ 第 13 回エコーウインターセミナー（軽井沢、2011 年 1 月 22 日-23 日）  
大門雅夫「僧帽弁逆流重症度評価のピットフォール」
- ⑤ Cardiologist valve workshop、東京、2010 年 6 月 27 日  
大門雅夫「症例呈示による MR の診断、治療戦略、タイミング」
- ⑥ 第 12 回エコーウインターセミナー（軽井沢、2010 年 2 月 27 日-28 日）  
大門雅夫「僧帽弁に対するカテーテル治療と心エコー図」
- ⑦ Valves in the Heart of the Big Apple VI: Evaluation and management of Valvular Heart Disease 2010 (New

York, U.S.A. April 15-17, 2009)  
M Daimon, G Yozu, S Miyazaki, Y Koiso,  
Y Onishi, H Suzuki, T Yamamoto, A Amano,  
H, Daida. 「Impact of Left Ventricular  
Sphericity in the  
Commissura-commissural direction on  
Functional Mitral Regurgitation  
Assessed by 2D Echocardiography」

- ⑧ American Heart Association Scientific  
sessions 2010, (Chicago, Illinois,  
U.S.A November 13-17, 2010)  
M Daimon, S Miyazaki, Y Koiso, Y Onishi,  
S Chiang, H Suzuki, H, Daida.  
「Twisting Motion of the Mitral  
Complex Assessed by Real-time  
3-dimensional Echocardiography:  
Comparison between Normal Subjects  
and Functional Mitral Regurgitation.」

〔図書〕(計2件)

- ① 大門雅夫。虚血性僧帽弁閉鎖不全症  
における外科的介入の至適時期と  
Etiology-specific な治療戦略の重要性。  
Heart Beat 2010 Autumn. Edwards  
Lifesicence.  
② 大門雅夫。症例に基づいた非外科的治療  
の進め方: 僧帽弁閉鎖不全症。Heart View  
2010:14:1370-1373.

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大門 雅夫 (DAIMON MASAO)  
順天堂大学・医学部・准教授  
研究者番号: 80343094