

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20590813

研究課題名(和文) 経胸壁心臓超音波法において内膜自動トレース法を用いた新しい左心耳機能解析法の確立

研究課題名(英文) Low wall velocity of left atrial appendage measured by trans-thoracic echocardiography predicts thrombus formation caused by atrial appendage dysfunction

研究代表者

廣野 摂 (HIRONO OSAMU)

山形大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：10332537

研究成果の概要(和文): 経胸壁心臓超音波を用いた左心耳先端壁速度の低下は、左心耳内血栓形成と心原性脳塞栓の発症を予測しうる有用な新しい指標であることを論文で発表した。

研究成果の概要(英文): We reported that low wall velocity of the left atrial appendage(LAA) may be a reliable and noninvasive marker of LAA dysfunction and predict LAA thrombus formation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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)経胸壁心臓超音波法 (2)左心耳 (3)心原性脳塞栓

1. 研究開始当初の背景

(1)平成 18 年の山形県における脳血管障害の粗死亡率は 165.7/10 万人年(全国平均 106.6、米国 59.5)で、全国でも第 3 位の発症者数を数え、原因として虚血性脳血管障害が約 60%

を占めていた(101.0) (厚生労働省 人口動態統計調査)。ライフスタイルの欧米化や高齢者人口の増加に伴い旧来型の虚血性脳血管障害(高血圧、糖尿病や高脂血症を基盤とする動脈硬化)とは病因や病態生理を異に

する症例(大血管の血流動態異常や、心房細動に伴う易血栓性を基盤とする脳塞栓)の増加が危惧されていた。さらに心原性脳塞栓では、死亡を免れても後遺症として日常生活に支障を来す重篤な障害が生じ、療養時の長期臥床がきっかけとなって、寝たきりや痴呆の最大の原因となっていた。虚血性心疾患に比し急性期の病態に応じた集学的検査法や治療法が確立されていないことも周知であった。虚血性脳血管障害の発症予測と再発予防は、今後の我が国の医療における最も重要なテーマの一つであり、循環器内科医の積極的な関与が必須であると考えられた。

(2)心原性脳塞栓発症の主たる原因と考えられている左心耳内血栓検出のゴールドスタンダードは経食道心臓超音波法(TEE)であった。一方、侵襲的な本法を脳梗塞急性期に繰り返し施行することは困難であった。我々は予備検討において、経胸壁心臓超音波検査(TTE)施行時に、左心耳尖端の最大壁運動速度(LAWV)を測定することに成功した。TTEを用いた左心耳描出法の確立は、ERにおける心原性脳塞栓の診断、及び再発予防のための経過観察の面からも臨床的に極めて重要な課題と考え今回の研究の着想に至った。

2. 研究の目的

脳梗塞急性期における左房、左心耳機能をTTEを用いて詳細に評価し、日常臨床レベルで解析可能な、心原性脳塞栓の診断と再発予測指標を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

(1)TTEを施行する際に、短軸断面を用いて左心耳を描出し、内膜トレースキットと組織ドプラ法を用いてLAWV(連続する5心拍の平

均值)を測定した。

(2)平成20年度；当施設においてTEEが施行された連続50例のLAWVを、TTEを用いて測定した値と比較し、測定法の妥当性を検討した。

(3)平成21-22年度；脳梗塞急性期に塞栓原検索を目的としてTEEが施行された連続106例を対象とした。TTEを用いて測定したLAWVを他の超音波指標や凝固線溶マーカーと比較した。心原性脳塞栓の発症リスク層別化を目的に臨床的に汎用されているCHADS2スコアとの関連性を検討した。さらに、左心耳血栓や心房機能不全を診断するためのカットオフ値を、ROC曲線を用いて算出した。

4. 研究成果

(1) TTE 施行時に、短軸断面を用いて左心耳を描出し、組織ドプラ法を用いてLAWVを測定することに成功した(図 1A TTE による左心耳の描出, 1B TTE によるLAWVの測定, 2A TEE による左心耳の描出, 2B TEE によるLAWVの測定)。

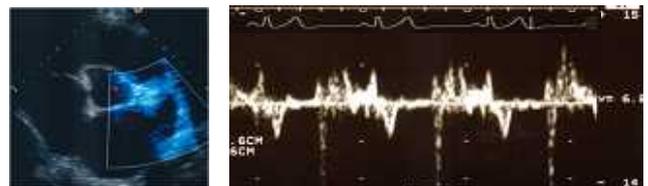


図 1A

1B

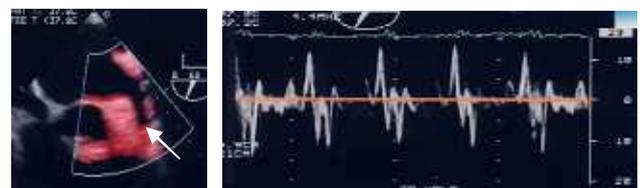


図 2A

2B

(2)平成 20 年度；当施設において TEE が施行された連続 50 例中、42 例(84%)において TTE を用いた LAWV の測定が可能であり、TEE 法で得られた測定値との間に極めて良好な相関関係を認めた ($R=0.893$, $P<0.001$,

Y=0.979X-0.558)。

(3)平成 21-22 年度；脳梗塞急性期に塞栓原検索を目的として TEE が施行された連続 106 例を対象とし、TTE を用いて測定した LAWV を、他の臨床所見と比較した。症例は洞調律群(A 群 52 例)、心房細動で左心耳血栓のない群(B 群, 29 例)、心房細動で左心耳血栓を有する群(C 群, 25 例)の 3 群に分類された。C 群は他の 2 群に比べ LAWV が有意に低く(A 群 16.5 ± 8.5 、B 群 10.9 ± 4.4 、C 群 7.1 ± 1.4 cm/s, $P < 0.05$)、CRP、フィブリノゲン、2 プラスミンインヒビター等の凝固マーカーが有意に上昇していた。LAWV は CHADS2 スコアが上昇するにつれ低下した(スコア 0 12.4 ± 6.6 vs. スコア 5 7.4 ± 2.4 cm/s, $P < 0.05$)。LAWV は、TEE 法で求めた左心耳最大駆出血流速度や左房駆出率との間に正の相関関係を認めた(vs 左心耳最大血流速度 $R = 0.462$, $P < 0.05$; vs 左房駆出率 $R = 0.485$, $P < 0.001$)。ROC 曲線を用いて算出された左心耳血栓を診断するための LAWV(のカットオフ)値は 8.7 cm/s であった。ROC 曲線下面積は 0.815 であり、LAWV 8.7 cm/s 未満が左心耳血栓の存在を予測する感度は 77%、特異度は 76% であった。LAWV 8.7cm/s 未満の症例は A 群 3 例、B 群 10 例、C 群 18 例にみられた。年齢、CHADS2 スコア、左房径、左心耳最大駆出血流速度 20 cm/s 未満、高度なモヤモヤエコーの存在、LAWV 8.7 cm/s 未満の 5 つの因子を使って多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、LAWV 8.7 cm/s だけが独立した左心耳血栓の予測因子であることが明らかになった(危険率 9.473, 95% 信頼区間 1.172-76.55, $P = 0.035$)。

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 4 件)

Harutoshi Tamura、Tetsu Watanabe、Satoshi Nishiyama、Shintaro Sasaki、Takanori Arimoto、Hiroki Takahashi、Tetsuro Shishido、Takehiko Miyashita、Takuya Miyamoto、Joji Nitobe、Osamu Hirono、Isao Kubota、Increased left atrial volume index predicts a poor prognosis in patients with heart failure、Journal of Cardiac Failure、vol 17(5)、p 210-216、2011、査読有
Harutoshi Tamura、Tetsu Watanabe、Satoshi Nishiyama、Shintaro Sasaki、Takanori Arimoto、Hiroki Takahashi、Tetsuro Shishido、Takehiko Miyashita、Takuya Miyamoto、Joji Nitobe、Osamu Hirono、Isao Kubota、Increased left atrial volume index predicts a poor prognosis in patients with heart failure、Journal of Cardiac Failure、vol 17(5)、p 210-216、2011、査読有
廣野撰、田村晴俊、西山悟史、久保田功、経胸壁心臓超音波法を用いた新しい左心耳機能解析法の確立、山形県対脳卒中治療研究会会誌、20 巻、17-20 頁、2008、査読無

Hidenobu Okuyama、Osamu Hirono、Harutoshi Tamura、Satoshi Nishiyama、Yasuchika Takeishi、Takamasa Kayama、Isao Kubota、Usefulness of intensity variation in the left atrial appendage with contrast echocardiography to predict ischemic stroke recurrence in patients with atrial fibrillation、The American Journal of Cardiology、vol

101(11)、p 1630-1637、2008、査読有

[学会発表](計2件)

田村晴俊、Low wall velocity of left atrial appendage measured by trans-thoracic echocardiography predicts thrombus formation caused by atrial appendage dysfunction、日本循環器学会総会・学術集会、2010年3月5日、京都市

廣野 撰、経胸壁心筋組織ドプラ法を用いた左心耳機能解析法の確立、日本超音波医学会東北地方会、2008年9月21日、山形市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

廣野 撰 (HIRONO OSAMU)
山形大学・医学部・非常勤講師
研究者番号：10332537