

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 9 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08137

研究課題名(和文)肺高血圧症における不均一な右室機能障害の臨床的意義とそのメカニズムの解明

研究課題名(英文)Clinical significance of RV regional dysfunction in pulmonary hypertension

研究代表者

村田 光繁(Murata, Mitsushige)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：30317135

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：慢性血栓塞栓性肺高血圧(CTEPH)患者では右室流入路壁運動は保持されている一方で、心尖部や流出路機能が低下している患者が存在することを明らかにした。さらに、肺動脈性肺高血圧における右室流入路、心尖部、流出路それぞれの機能の特徴と意義について検討した。右室流入路は平均肺動脈圧や肺血管抵抗等の血行動態と有意な相関を認めしたが、右室流出路機能は相関を認めなかった。一方で、右室流出路機能は全死亡と心不全入院等の予後と有意に相関したが、右室流入路機能は相関を認めなかった。以上より右室局所の機能は部位によって臨床的意義が異なり、従来の指標より治療法の選択や予後予測に有用である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

右室機能は、肺高血圧症において独立した予後規定因子であることが報告されている。しかし、右室機能障害の機序、発症様式および臨床的に有用な評価方法についてはほとんど明らかになっていない。本研究では、3次元心エコー図の右室専用解析ソフトを用いて、右室機能障害が部位及び時間経過によって異なること、また右室機能障害の部位によって臨床的意義が異なることを初めて明らかとし、肺高血圧の治療戦略への応用が期待できる点で意義のある研究と考えられる。

研究成果の概要(英文)：In patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension, we revealed that while right ventricular (RV) inflow tract wall motion is preserved, there are patients with decreased function in the apex and outflow tract. Furthermore, we examined the characteristics and significance of the functions of the RV inflow tract, apex, and outflow tract in pulmonary arterial hypertension. The RV inflow tract showed a significant correlation with hemodynamics, whereas the RV outflow tract function did not. On the other hand, the RV outflow tract function was significantly correlated with overall mortality and heart failure hospitalization, whereas the RV inflow tract function did not show such a correlation. From these findings, it was suggested that the clinical significance of RV regional function varies by location, and it may be more useful for selecting treatment methods and predicting prognosis than conventional indicators.

研究分野：循環器内科

キーワード：右室機能 肺高血圧

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- (1) 右室機能は肺高血圧症などの右心系疾患だけでなく、左心不全患者においても独立した予後規定因子であることが知られている。一方で、右室は複雑な形状をしているため右室機能の詳細な評価は容易ではなく、現在、右室機能評価は心臓 MRI を用いた右室容積や右室駆出率測定等の右室の全体的機能評価が gold standard と考えられている。
- (2) 研究代表者は、肺高血圧症患者の右室機能障害の程度や治療による回復過程が右室の部位によって異なることを明らかにし (Moriyama H, Murata M et al. Circulation Cardiovasc Imaging, 2019)、右室局所機能の評価することで疾患の重症度や病期および治療ガイドになる可能性が示唆された。

2. 研究の目的

肺高血圧症は極めて予後不良な疾患であったが、薬物療法や肺動脈インターベンションの発展により改善傾向にある。一方で、治療オプションが増え治療戦略が複雑化したことで、病態や予後を正確に把握する指標の同定が望まれる。右室機能は肺高血圧症の予後規定因子の一つであることが知られているが、右室機能障害の機序、発症様式および臨床的に有用な評価方法についてはほとんど明らかになっていない。

- (1) 肺高血圧症のタイプの違いにより右室機能障害の性質や特徴に差がないか評価する
- (2) 肺高血圧症に対する治療による右室機能の変化を評価する
- (3) 右室機能が臨床的にどのような意義があるか検討する

3. 研究の方法

心エコー図を用いて従来の指標に加えて、右室専用の 3 次元トラッキング解析装置を用いて右室全体及び右室局所の機能を測定する。

- (1) 従来の 2D 心エコー図法で右室径、右室面積変化率、三尖弁輪移動距離、組織ドプラによる三尖弁輪移動速度 (RV S') を計測する
- (2) 右室ストレンを計測する。右室ストレインは右室長軸方向最大ストレイン値および右室 dyssynchrony を計測する
- (3) 3 次元トラッキング解析装置を用いて、global RV area change ratio (ACR) を計測する。また、右室を流入路、心尖部、流出路に分類し、それぞれの ACR を計測する。
- (4) 右室機能指標と血行動態指標 (肺動脈圧、肺血管抵抗、心拍出量など) や予後との相関関係を検討する。

4. 研究成果

- (1) 肺動脈性肺高血圧症の右室機能障害は、慢性血栓性肺高血圧症と同様に、右室流入路、心尖部、流出路で重症度が異なっていた。
- (2) 薬物治療後の右室機能は流入部と心尖部は早期に改善したが、流出路はこれらと比較し改善が遅延した。
- (3) 右室流入部の右室機能は肺動脈圧や肺血管抵抗などの血行動態と良好な相関を認めたが、右室心尖部や流出路は相関を認めなかった。
- (4) 右室流出路は肺動脈性肺高血圧症の予後と有意に相関し、流出路の ACR は予後の層別化が可能であった (図 1)。一方、流入路や心尖部は相肺高血圧症の予後と相関を認めなかった。

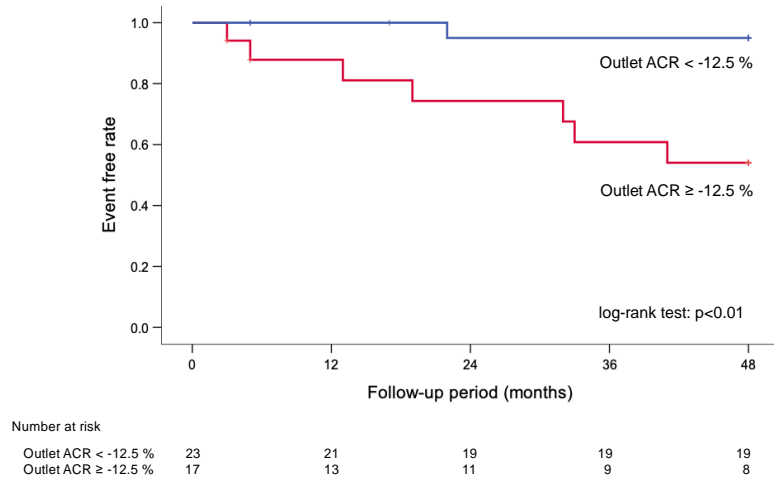


図 1 . 肺動脈性肺高血圧症における右室流出路 ACR による予後の差異

以上の結果より、右室局所の部位により右室機能の動体や臨床的意義が異なるため、右室局所機能の評価することで肺高血圧の病態把握や予後予測、また治療介入へのタイミング等のガイドとなる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kimura Mai, Kohno Takashi, Shinya Yoshiki, Hiraide Takahiro, Moriyama Hidenori, Endo Jin, Murata Mitsushige, Fukuda Keiichi	4. 巻 39
2. 論文標題 De-escalation of Oxygen Therapy and Medication in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension After Balloon Pulmonary Angioplasty	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 637 ~ 645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cjca.2023.01.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohte Nobuyuki, Kikuchi Shohei, Iwashita Noriaki, Kinugasa Yoshiharu, Dohi Kaoru, Takase Hiroyuki, Masai Kumiko, Inoue Katsuji, Okumura Takahiro, Hachiya Kenta, Kitada Shuichi, Seo Yoshihiro, EASY HFpEF Investigators (Murata Mitsushige, et al)	4. 巻 24
2. 論文標題 Unfavourable outcomes in patients with heart failure with higher preserved left ventricular ejection fraction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 293 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jeac240	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Iwataki Mai, Murata Mitsushige, Fujita Masashi, Toide Hiroyuki, Akasaka Kazumi, Iino Takako, Goda Akiko, Takei Kohta, Toh Norihisa, Miyasaka Yoko, Yamano Michiyo, Ishizu Tomoko, Nakatani Satoshi, Yamamoto Kazuhiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Survey results: status report on problems caused by sexual mismatch between sonographer and patient during echocardiography? a 2020 report of the Japanese Society of Echocardiography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Echocardiography	6. 最初と最後の頁 74 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12574-022-00591-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kawakami Takashi, Matsubara Hiromi, Shinke Toshiro, Abe Kohtaro, Kohsaka Shun, Hosokawa Kazuya, Taniguchi Yu, Shimokawahara Hiroto, Yamada Yoshitake, Kataoka Masaharu, Ogawa Aiko, Murata Mitsushige, Jinzaki Masahiro, Hirata Kenichi, Tsutsui Hiroyuki, Sato Yasunori, Fukuda Keiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MR BPA): an open-label, randomised controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Lancet Respiratory Medicine	6. 最初と最後の頁 949 ~ 960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2213-2600(22)00171-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Mitsushige	4. 巻 70
2. 論文標題 Clinical Significance of Right Ventricular Function in Pulmonary Hypertension	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Keio Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 60 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2302/kjm.2020-0015-IR	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Mitsushige, Kawakami Takashi, Kataoka Masaharu, Moriyama Hidenori, Hiraide Takahiro, Kimura Mai, Endo Jin, Kohno Takashi, Itabashi Yuji, Fukuda Keiichi	4. 巻 146
2. 論文標題 Clinical Significance of Guanylate Cyclase Stimulator, Riociguat, on Right Ventricular Functional Improvement in Patients with Pulmonary Hypertension	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cardiology	6. 最初と最後の頁 130 ~ 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000510860	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitakata Hiroki, Itabashi Yuji, Kanazawa Hideaki, Miura Kotaro, Kimura Mai, Shinada Keitaro, de Jongh Marjolein C., Endo Jin, Tsuruta Hikaru, Murata Mitsushige, Kawamura Akio, Murata Mitsuru, Fukuda Keiichi	4. 巻 37
2. 論文標題 Appropriate device selection for transcatheter atrial septal defect closure using three-dimensional transesophageal echocardiography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The International Journal of Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 1159 ~ 1168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10554-020-02095-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohte Nobuyuki, Kikuchi Shohei, Iwashashi Noriaki, Kinugasa Yoshiharu, Dohi Kaoru, Takase Hiroyuki, Masai Kumiko, Inoue Katsuji, Okumura Takahiro, Hachiya Kenta, Kitada Shuichi, Seo Yoshihiro, EASY HFpEF Investigators (Murata Mitsushige, et al)	4. 巻 -
2. 論文標題 Distinctive left ventricular-arterial and right ventricular-pulmonary arterial coupling observed in patients with heart failure and a higher left ventricular ejection fraction range	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jeae033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Moriyama H, Murata M
2. 発表標題 Evaluation of right ventricular function in pulmonary hypertension: recent findings and clinical applications
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村田光繁
2. 発表標題 右心機能評価;ガイドラインから学ぶ
3. 学会等名 第19回日本心エコー図学会秋期講習会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村田光繁
2. 発表標題 右心機能から読み解く右心不全
3. 学会等名 第70回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 守山英則, 村田光繁
2. 発表標題 肺高血圧症における右室機能評価の有用性と課題
3. 学会等名 第35回日本超音波医学会関東地方会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiraide H, Murata M
2. 発表標題 Echocardiographic parameters in pulmonary arterial hypertension: Targeting on early detection in at-risk patients
3. 学会等名 第88回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2024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