

令和 4 年 5 月 11 日現在

機関番号：10101

研究種目：奨励研究

研究期間：2021～2021

課題番号：21H04272

研究課題名 断層心エコー法による新たなスコアリングシステムを用いた拡張期心不全患者の予後予測

研究代表者

村山 迪史 (Murayama, Michito)

北海道大学・大学病院・臨床検査技師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 470,000円

研究成果の概要：心不全患者の約半数は左室駆出率が保たれた心不全（HFpEF）であり、その発症への左室拡張機能障害の関与が指摘されている。左室拡張機能障害に起因する左房圧の上昇はHFpEFの予後不良因子であるが、HFpEF患者ではその評価が困難な場合が多い。本研究では、心エコー検査を受けたHFpEF患者310例を対象として、近年考案された断層心エコー法の視覚的評価に基づいたスコアリングによる新しい左房圧指標を用いたHFpEFの予後予測成績を検討した。その結果、本スコア高値群で有意に心血管イベント発生リスクが高く、かつ本スコアは従来の心血管イベントの予測因子に対する付加的価値を有することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、近年考案された断層心エコー法の視覚的評価に基づいたスコアリングによる新しい左房圧指標が、左室駆出率が保たれた心不全（HFpEF）の予後予測に有用であることが明らかとなった。本スコアは、断層心エコー法のみを必要とし、簡便かつ迅速に評価することが可能である。この汎用性の高さから、VMTスコアは日常臨床において使用し易いという利点を有する。本研究の成果は、日常臨床におけるHFpEF患者のリスク評価に貢献するものと考えられる。

研究分野：超音波検査学

キーワード：超音波検査 心エコー VMTスコア 左室駆出率が保たれた心不全 予後予測

1. 研究の目的

心不全患者の約半数は左室駆出率が保たれた心不全（Heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF）であり、その発症への左室拡張機能障害の関与が指摘されている。左室拡張機能の非侵襲的評価には、もっぱら心エコー法が用いられるが、HFpEF ではその正確な評価が困難な場合が多いと報告されている。慢性心不全において、左室拡張機能は患者予後と関連することから、HFpEF の拡張機能を正確に評価できれば、予後予測に有用であると考えられる。HFpEF の患者数は社会の高齢化に伴い増加しており、その予後予測指標の確立が望まれる。

ごく最近、断層心エコー法を用いて評価した左右の房室弁開放時相差の視覚的評価に基づいたスコアリング（Visually assessed time-difference between Mitral and Tricuspid valves opening [VMT] スコア）が、心不全患者例における左室充満圧の推定に有用であることが報告された。加えて、左室拡張機能評価が極めて困難な心房細動症例にも適用できる可能性も示された。心房細動は本邦における HFpEF 症例の約 6 割に合併していたと報告されており、VMT スコアは HFpEF の拡張機能評価、ひいては予後予測指標としても有用であると予想される。

そこで、本研究では、VMT スコアによる HFpEF 患者の予後予測能の検証を行うことを目的に、HFpEF における VMT スコアと心エコー検査後の心血管イベントとの関連について検討した。

2. 研究成果

安定した状態で心エコー検査を受けた HFpEF 患者 310 例（74±12 歳、女性 154 例）を対象とした。左室駆出率 < 50% の患者、肺動脈性肺高血圧症患者、有意の左心系弁膜疾患患者（高度の弁逆流ならびに中等度以上の弁狭窄）、三尖弁ないし僧帽弁置換術後例、急性冠症候群、収縮性心膜炎、先天性心疾患患者および二次性心筋症患者は解析から除外した。

米国心エコー図学会のガイドラインに従い左室拡張機能分類を行った。左房圧上昇に伴う僧帽弁開放時相の早期化から着想し、四腔像の房室弁開放時相差（三尖弁先行：0 点、同時：1 点、僧帽弁先行：2 点）と、下大静脈拡張（1 点）を加算して VMT スコア（0～4 点）を求めた（図 1）。検査後 2 年間の心臓死と心不全再入院を心血管イベントと定義した。

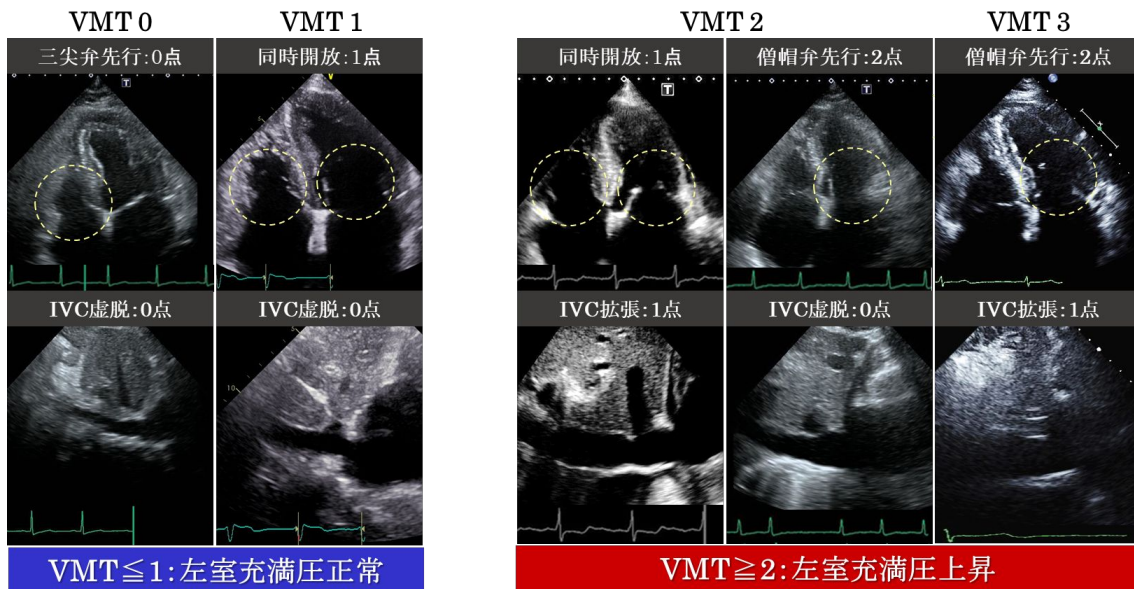


図 1. VMT スコアの算出法

観察期間中に 55 例 (18%) に心血管イベントを認めた (心臓死 4 例、心不全再入院 51 例)。Kaplan-Meier 分析では VMT 2 の群 (54 例) で有意にイベント発生リスクが高く (ログランク検定 $P < .001$)、拡張機能評価が難しい心房細動例 (100 例) においても VMT 2 (29 例) でイベント発生リスクが高かった (ログランク検定 $P = .026$) (図 2)。多変量 Cox 比例ハザード回帰分析では、VMT スコアは年齢、収縮期血圧、血清アルブミン濃度、左室拡張機能分類と独立して心イベントと関連した (ハザード比: 2.23; 95%信頼区間: 1.17 - 4.24, $P = .014$)。さらに、血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド濃度などの臨床的指標と左室拡張機能分類に VMT スコアを加えると、イベント発生予測率は有意に上昇した (カイ二乗値 10.8 vs 16.3, $P = .035$) (図 3)。本研究により、新たな左房圧推定指標である VMT スコアは、HFpEF の予後予測指標になり得ると考えられた。本研究の成果は、日常臨床における HFpEF 患者のリスク評価に役立つものと考えられる。

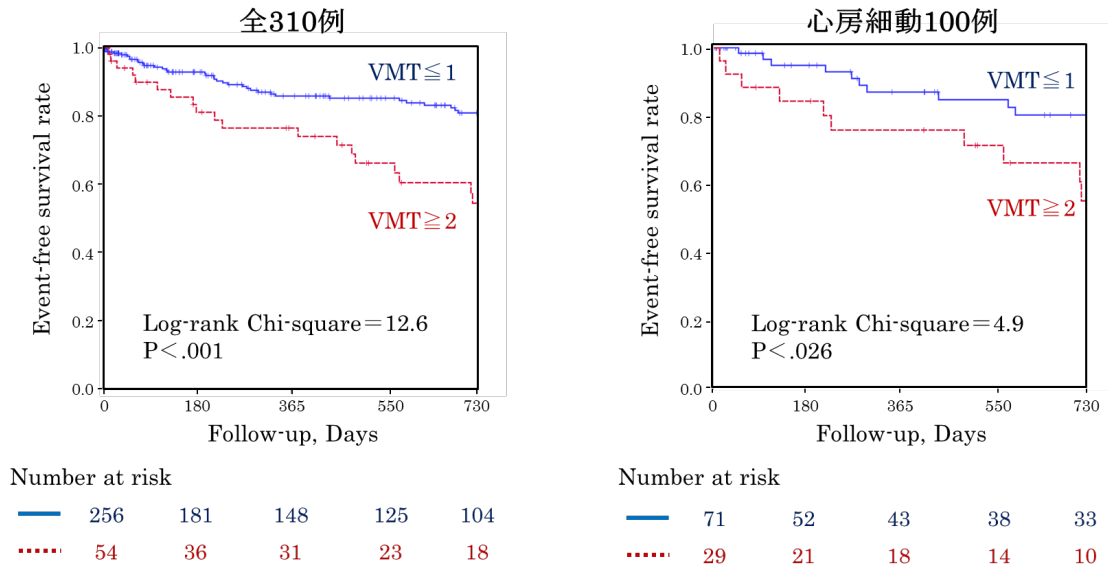


図 2 . 全例における Kaplan-Meier 分析 (左) と心房細動例における Kaplan-Meier 分析 (右)

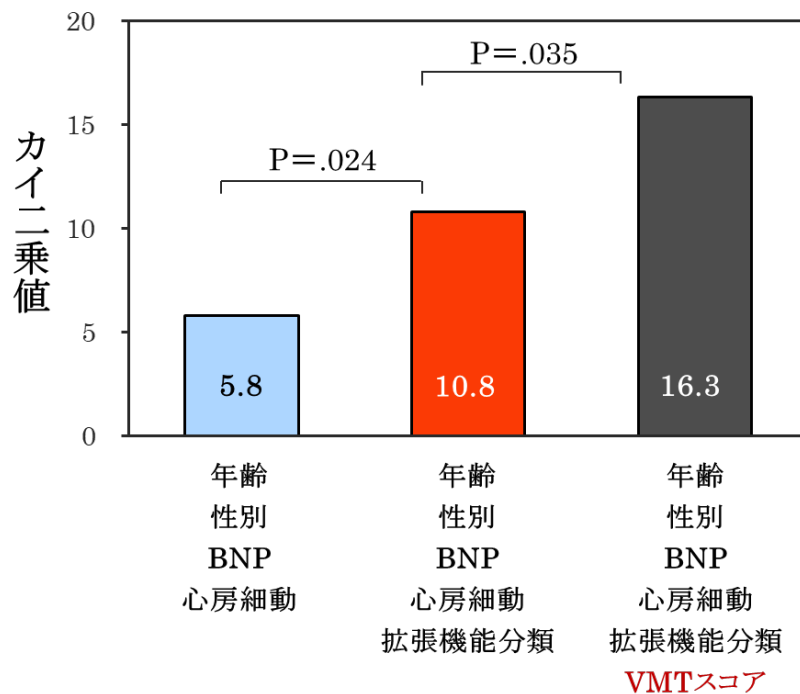


図 3 . 心血管イベント発生の予測における VMT スコアの付加的価値

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Murayama M, Iwano H, Obokata M, Harada T, Omote K, Kagami K, Tsujinaga S, Chiba Y, Ishizaka S, Motoi K, Tamaki Y, Aoyagi H, Nakabachi M, Nishino H, Yokoyama S, Tanemura A, Okada K, Kaga S, Nishida M, Nagai T, Kurabayashi M, Anzai T	4. 巻 23
2. 論文標題 Visual echocardiographic scoring system of the left ventricular filling pressure and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 616 ~ 626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jeab208	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Murayama M, Iwano H, Obokata M, Harada T, Omote K, Tsujinaga S, Chiba Y, Ishizaka S, Motoi K, Nakabachi M, Nishino N, Yokoyama S, Nishida M, Kurabayashi M, Anzai T
2. 発表標題 Two-dimensional echocardiographic scoring system of the left ventricular filling pressure and clinical outcomes in heart failure with preserved ejection fraction
3. 学会等名 EuroEcho 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村山迪史, 岩野弘幸, 表 和徳, 原田智成, 辻永真吾, 中鉢雅大, 加賀早苗, 西田 睦, 小保方 優, 安斉俊久
2. 発表標題 房室弁開放時相差の視覚的評価に基づいた新たな心エコー指標によるHFpEFの予後予測
3. 学会等名 日本超音波医学会第51回北海道地方会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村山迪史, 岩野弘幸, 表 和徳, 原田智成, 小保方優, 加藤寿光, 中鉢雅弘, 西野久雄, 横山しのぶ, 辻永真吾, 千葉泰之, 石坂 傑, 本居 昂, 西田 睦, 安斉俊久
2. 発表標題 心エコー法による新たな左房圧指標を用いたHFpEFの予後予測に関する検討
3. 学会等名 第25回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------