

令和元年6月12日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08047

研究課題名(和文)心不全モデル犬における心室内血流に着目した新しい心不全評価法の試み

研究課題名(英文) Novel method for the evaluation of left ventricular diastolic function using intracardiac flow analysis in dog with cardiac failure

研究代表者

田中 綾 (Tanaka, Ryo)

東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70334480

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：心不全の治療においては早期発見および早期治療が重要である。収縮能の低下に先だつて拡張能の低下が生じることが指摘されており、拡張能の低下を低侵襲に検出することの重要性が指摘されている。肥厚して柔軟性を失った心筋壁では、拡張性が低下して血液を取り込む際に十分に拡張することが出来ない。結果として拡張期の血液量は減少し、最終的には体の他の部位のうっ血を引き起こす。我々は心内血流(渦)と心内圧較差(IVPD)の関係性を導き出し、それらのいずれもが左心室の拡張の評価を行う新たな指標となり得ることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

拡張能の評価を非侵襲的に行うことは簡単ではなく、これまでいくつかの評価方法が考案されてきた。我々が注目したVFMのE-vorや、IVPDのMid IVPDは前負荷の影響を克服できると期待され、さらに拡張能をシンプルに数値化して評価出来るということが期待される。心不全治療では早期発見が非常に重要となる。心筋に不可逆的变化が生じる前に拡張能低下の検出が可能になれば、早期の治療介入が行えるようになる。また、本研究において新規パラメータの拡張能検出の有用性が確かめられれば、DCM等の循環器疾患の病態評価にも普遍的に応用することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Diastolic dysfunction is a common heart condition in both domestic animals and humans, particularly among the elderly, where the diastole stage does not function as efficiently as it should. The muscles in the ventricle walls become thickened and stiff, losing their elasticity, and do not relax and expand properly. As a result, the capacity of these chambers to fill up with blood is reduced. This in turn causes blood to accumulate in other areas of the body. We showed the close relationship of vortex and intraventricular pressure difference and showed that both of them can become new markers of the left ventricular relaxation property,

研究分野：循環器病学

キーワード：心内血流 心機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景 研究代表者らは、これまで心エコーを用いて心機能の解明およびその臨床的有用性を明らかにしてきた。外科手術手技を活かした疾患モデル動物作成や、高い心エコー技術を活かした描出能力が評価され、獣医学領域だけではなく医学領域においてもその手法は注目されており、製薬会社からの共同研究依頼も多い。しかし、近年、従来の心機能解析では評価出来ない心不全があることが明らかとなってきた。拡張性心不全(HFpEF)は一つの例であり、それ以外にも多くの未解明の心不全があると考えられる。術後の予後改善を得るためにはこのような心不全の存在を解明することが重要であり、そのためには心室内血流動態に着目する必要があると考えた。

2. 研究の目的 心不全は早期発見と適切な管理によって予後は改善されることから、早期発見に尽力することには大きな意義があると考えられる。心不全の検出には心機能の低下を心エコーなどを用いて検出することが一般的であるが、現状の心エコー検査では収縮能の評価が主体となっている。近年指摘されているように、心不全の進行は拡張能の低下が最初に起こるとされている。このため、心エコーによる拡張能低下の早期検出がとても重要となる。今まで以上の早期検出が可能となれば、心不全治療をより早期に開始することが可能となり、心不全の進行を未然に防ぐことに繋がる。拡張能を心エコーで評価するには、心エコーに対する発想の変更が必要である。これまではEFや2DTTなど心臓の壁運動に着目した評価法が主体であった。即ち、ポンプとしての心臓の動きにばかり注目しており、その運動がもたらす心臓内の血流の変化にはほとんど注目が集まっていなかった。近年、カラードップラーとスペクトルトラッキングの手法により心室内の渦を可視化したVector Flow Mapping (VFM)、カラーMモードにより心室内の圧較差に注目したIntraventricular Pressure Difference (IVPD)、という2つの画期的な技術が利用可能となり、心室内の血流の評価が可能となった。これらの指標を心不全における拡張能の低下の検出への応用を行うことが研究の目的である。

3. 研究の方法 E-vorとMid IVPDの拡張能検出パラメータとしての有用性を示すことを目的として試験を行った。正常犬に前負荷、後負荷をかけた状態でカテーテルにより得られた τ とそれぞれのエコー指標を比較した。その結果、拡張早期のE波による渦度であるE-vorと左心室のMid領域のIVPDであるMid IVPDは前負荷非依存的に拡張能を反映している指標であるということが明らかとなった。また、ドキシソルピシンを臨床現場で用いられる30 mg/m²で6頭のビーグル犬に3週間毎に計6回投与し、DXR心筋症モデルを作成した。投与前、投与終了後、投与終了から1年後の計3回、麻酔下で心室内にカテーテルを留置して、侵襲的に拡張能を計測した。

4. 研究成果 拡張早期のE波による渦度であるE-vorと左心室のMid領域のIVPDであるMid IVPDは前負荷非依存的に拡張能を反映している指標であるということが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

Matsuura K, Shiraishi K, Sato K, Shimada K, Goya S, Uemura A, Ifuku M, Iso T, Takahashi K and Tanaka R. Left ventricular vortex and intraventricular pressure difference in dogs under various loading conditions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;316:H882-H888.

〔学会発表〕(計 3件)

松浦功泰、佐藤琴美、白石健士郎、島田香寿美、合屋征二郎、磯 武史、
矢崎香奈、高橋 健、田中 綾 前負荷と後負荷を変化させた際の弛緩能の変化の評価に関する研究 血流会 2018

田中綾 拡張能の最新トピックス 動物臨床学会年次大会 2017

松浦功泰、合屋征二郎、横田俊輝、和田智樹、島田香寿美、田中隆志、Pinkarn Chantawang、
中田マリ、福島隆治、矢崎香奈、高橋健、田中綾 左心室の渦流と心室内圧較差 第 93
回日本獣医麻酔外科学会・2016年秋季合同学会

〔図書〕(計 0件)

〔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：

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：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：田中 登

ローマ字氏名：Noboru Tanaka

所属研究機関名：順天堂大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号（8桁）：40748993

研究分担者氏名：高橋 健

ローマ字氏名：Takahashi Ken

所属研究機関名：順天堂大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号（8桁）：70343481

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。