

令和 3 年 6 月 30 日現在

機関番号：82728

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K15904

研究課題名(和文)最新の3次元心エコーと経頭蓋エコーを用いた非心原性失神の再発予測法の開発

研究課題名(英文)Development of a Risk Assessment Tool for Predicting Recurrent Non-cardiac Syncope by Using Three-dimensional Echocardiography and Transcranial Doppler Ultrasonography

研究代表者

植地 貴弘(Uechi, Takahiro)

独立行政法人労働者健康安全機構横浜労災病院(臨床病態研究センター)・臨床病態研究センター・医長

研究者番号：30725487

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文): 一過性意識消失は、救急患者の約1%を占め、40%は精査にもかかわらず原因不明である。失神は心原性と非心原性に分類され、非心原性失神は予後良好であるが、その再発率は約6割と高く、生活の質を下げる事が指摘されている。しかし、その再発予測因子は明らかではない。本研究では、杏林大学医学部付属病院の救急外来を受診した非心原性失神に対して、経頭蓋ドップラー(TCD)検査、3次元経胸壁心エコー(3DTTE)検査を行い、TCD検査において脳血管抵抗が高い場合、失神が再発しやすいことが明らかとなった。また、40歳以上では、3DTTE検査において、左室内非同期があれば失神が再発しやすいことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、TCD検査を用いて脳血管抵抗を測定し、3DTTE検査を用いて左室内非同期を測定することで、非心原性失神の再発予測の可能性を明らかとした。両検査ともに、ベッドサイドで行われることのできる検査であり、診断に要する時間が比較的短く、非侵襲的で、患者への負担も少ない。現在、両検査ともに救急外来での普及率は高くないが、今後、普及し、解析も自動化することが予想される。多くの施設で失神再発率を予測できるようになれば、広く失神診断ツールとして利用できる可能性が高い。また、再発する失神患者の病態ごとの治療戦略をたてることができるようになるため、再発患者に対しても有益であり、その社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文): Previous studies have shown that transient loss of consciousness accounts for about 1% of cases of emergency patients, and 40% have no identified cause despite close examination. Syncope is classified into cardiogenic and non-cardiogenic. Non-cardiogenic syncope has a favorable prognosis, but its recurrence rate is as high as about 60%, and it has been suggested that it worsens the quality of life. However, the predictive factors for its recurrence are not clarified. In this study, transcranial doppler (TCD) and three-dimensional transthoracic echocardiography (3DTTE) examinations were performed on non-cardiogenic syncope patients who were referred to the emergency department of Kyorin University Hospital, and it was found that syncope was associated with recurrence in patients with high cerebral vascular resistance in the TCD test. It was also shown that the patients over 40 years of age with left ventricular dyssynchrony in the 3DTTE test were associated with more recurrent syncope.

研究分野：非心原性失神

キーワード：経頭蓋ドップラー検査 3次元経胸壁心エコー検査 非心原性失神

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

一過性意識消失は、救急患者の約 1%を占め、40%は精査にもかかわらず原因不明である。失神は心原性而非心原性に分類され、非心原性失神は予後良好であるが、その再発率は 47~64%と高い。繰り返す非心原性失神は生活の質を低下させ、入浴中の溺死や、不特定多数を巻き込んだ交通事故の発生リスクも高く、その予防法の解明は社会的意義が大きいと考えられ、本研究を開始した。

2. 研究の目的

近年、失神の発生には脳血管自己調整能の低下と一回心拍出量の低下の 2 つの要素が強く関与している可能性が明らかとなった。本研究ではこれらの点をふまえ、救急外来に受診した非心原性失神患者の脳血管自己調整能と一回心拍出量を 3 次元経胸壁心エコー (3DTTE) 検査と経頭蓋ドップラー (TCD) 検査を用いて測定することで失神の病態を明らかにし、失神の再発予防法の開発につなげることを目的とした。

3. 研究の方法

杏林大学医学部付属病院の救急外来に来院した一過性意識障害の患者(以下、一過性意識障害患者)を研究の対象とした。一過性意識障害患者は来院後すぐに病歴聴取・身体所見・12誘導心電図検査・起立検査・血液検査・心エコー検査を含む 1 次評価をおこない、その段階で診断される致死性整脈などの心原性失神の患者は速やかに循環器内科に引き継がれ治療が開始された。既知のてんかん患者のてんかん発作や、低血糖発作などの明らかに失神でない判断できる患者を除き、外来通院可能な一過性意識障害患者は、2 次評価のために失神フォロー外来を受診して精査をおこなった。非心原性失神の最終診断がついた患者から、3DTTE 検査と TCD 検査を行った。

4. 研究成果

杏林大学医学部付属病院の救急外来を受診した一過性意識障害の患者のうち、失神フォロー外来にて、非心原性失神の精査を行った結果、次のような成果が得られた。

1) 非心原性失神患者の再発予測因子の検討

非心原性失神と診断された 180 名の患者を対象とし、経頭蓋ドップラー (TCD) 検査(120 名)と 3 次元経胸壁心エコー (3DTTE) 検査(34 名)を行った。TCD 検査では中大脳動脈の平均脳血流速度(MCAVmean)、Resistance Index(RI)、Pulsatility Index(PI)、脳血管コンダクタンス(CVCi)、脳血管レジスタンス(CVRi)を評価し、3DTTE 検査では、1 回心拍出量(SV)、左室駆出率(EF)、Systolic Dyssynchrony Index (SDI)、Global longitudinal strain(GLS)、Global circumferential strain(GCS)、Twist、Torsion を評価した。

TCD 検査を行い、年齢・性別・BMI を調整因子とした多変量解析の非心原性失神再発のオッズ比は MCAVmean 0.98[95%CI 0.93 - 1.03]、RI 7.56×10^{16} [95%CI 3.56 - 1.61×10^{33}]、PI 4.24×10^{-7} [95%CI 2.69×10^{-13} - 0.67]、CVCi 5.52[95%CI 0.68 - 450]、CVRi 1.77[95%CI 0.60 - 5.21]であった。一方、3DTTE 検査において、年齢・性別・BMI を調整因子とした

多変量解析の非心原性失神再発のオッズ比は **SV 0.075[95%CI 3.36x10⁻¹² – 1.70x10⁷]**、**EF 1.13[95%CI 0.65 – 1.94]**、**SDI 1.53[95%CI 0.83 – 2.82]**、**GLS 1.03[95%CI 0.71 – 1.49]**、**GCS 0.97[95%CI 0.71 – 1.32]**、**Twist 0.79[95%CI 0.31 – 1.93]**、**Torsion 4.61[95%CI 0.01 – 4028]**であった。

非心原性失神患者の失神の再発には3次元エコーで得られた心機能の一回心拍出量を含む各種指標は影響を与えていなかったが、**TCD** 検査で得られた、**RI** の上昇と **PI** の低下は有意に再発に影響している可能性が考えられた。

2) 反射性失神・起立性低血圧患者の再発予測因子の検討

これらの患者のうち、特に有病率の高い反射性失神・起立性低血圧による失神患者に限定した場合、**TCD** 検査において、平均脳血流速度、**RI**、**PI**、**CVRi**、**CVCi**を初発群と再発群で比較すると、次のような結果が得られた(図1)。**CVRi**は再発群で有意に高く、**MCAVmean**と**CVCi**は低い傾向を認めた。

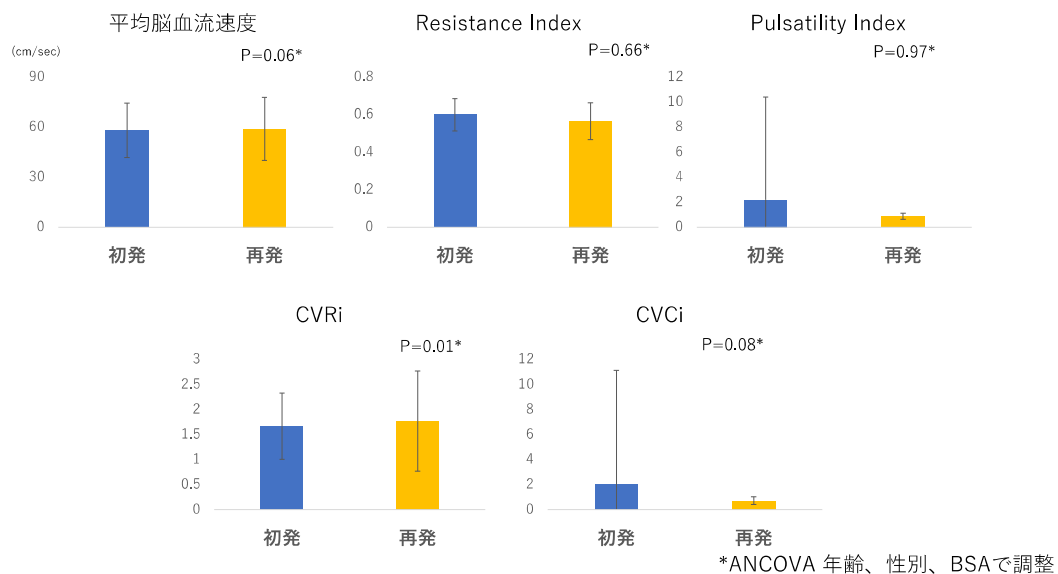


図 1

この **95** 例に対する、年齢・性別・**BMI** を調整因子とした多変量解析の非心原性失神再発のオッズ比は **MCAVmean 0.99[95%CI 0.94 – 1.04]**、**RI 19.96[95%CI 0.001 – 3357899]**、**PI 0.096 [95%CI 0.001 – 7.41]**、**CVCi 7.49[95%CI 0.16 - 348]**、**CVRi 3.07[95%CI 0.94 – 9.98]**であった。以上より、反射性失神・起立性低血圧による失神を繰り返す患者は、初発患者と比べ、脳血管抵抗が高いことが考えられた。脳血管機能は個人差が大きいものの、脳血流機能を **TCD** 検査で評価することで、高リスク者の検出に繋がる可能性があると考えられた。

3) 3 DTTE の有用性の検討

心臓は加齢とともに、壁が肥厚するため、高齢者では若年者と比べ、心機能が過大評価される可能性が指摘されている。そこで、40歳以上の **28** 名に限定し、**3 DTTE** 検査において、年齢・性別・身長・体重を調整因子とした多変量解析を行ったところ、非心原性失神再発のオッズ比は **SV 1.21[95%CI 0.89 – 1.67]**、**EF 1.06[95%CI 0.73 – 1.62]**、**SDI 4.18 [95%CI 1.01 – 17.5]**、**GLS 1.66[95%CI 0.80 – 3.43]**、**GCS 0.88[95%CI 0.58 – 1.34]**、**Twist 0.10[95%CI 0.005 – 1.95]**、**Torsion 2.01 x10⁷ [95%CI 0.003 – 1.28x10¹⁷]**であった。**SDI**が

上昇している場合は、失神の再発可能性が高いと考えられた。**SDI** は、左室内非同期 (**dyssynchrony**)の指標である。心室内伝導障害などで電氣的な左室内 **dyssynchrony** を生じさせることが知られており、加齢により心室内伝導障害が生じることで失神を繰り返しやすいことを示唆していると考えられた。

研究成果のまとめ

非心原性失神の再発予測には、**TCD** 検査において、脳血管機能のうち、特に脳血管抵抗を評価することが有効であると考えられた。また、**40** 歳以上の場合、**3DTTE** を用いて左室内非同期を評価することで、非同期があるようであれば、失神を繰り返しやすい可能性があると考えられた。

5. 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 0件）

1. 著者名 Shibata Shigeki, Hirabuki Kazukuni, Hata Noritaka, Suzuki Rina, Suda Tomoya, Uechi Takahiro, Hirasawa Ai	4. 巻 49
2. 論文標題 Pivotal Role of Heart for Orthostasis: Left Ventricular Untwisting Mechanics and Physical Fitness	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exercise and Sport Sciences Reviews	6. 最初と最後の頁 88 ~ 98
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1249/JES.0000000000000247	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7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Hirabuki, Uechi, et al.
2. 発表標題 Left Ventricular Morphology and Function of Recurrent. Syncope Patients.
3. 学会等名 American college of Sports medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 植地貴弘
2. 発表標題 非心原性失神を繰り返す患者の左心室の形態学的特徴
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平吹一訓, 植地貴弘
2. 発表標題 失神を繰り返す患者の左心室拡張能についての検討
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 須田智也, 植地貴弘
2. 発表標題 24時間ホルター心電図を用いた失神患者に対する非正常性自律神経機能評価
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畑典孝, 植地貴弘
2. 発表標題 心拍変動解析を用いた定常時および非定常時の心臓自律神経機能の評価
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平澤愛 須田智也 宮内弘子 平吹一訓 植地貴弘 畑典孝 佐野勇貴 松田剛明 柴田茂貴
2. 発表標題 脳血流自動調節能と繰り返す失神の関係
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平岡修 平吹一訓 木村彬 畑典孝 須田智也 井坂葵 吉本恵理 柴田茂貴 長谷川浩 松田剛明
2. 発表標題 救急受診した失神患者に対する脳血管機能評価の有効性についての検討
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会
4. 発表年 2021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
---------	---------