

令和 元 年 6 月 25 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K16031

研究課題名（和文）心筋代謝から評価する肺高血圧症の病態～治療への応用～

研究課題名（英文）Increased glucose metabolism in the right ventricular wall predicts a prognostic impact in patients with pulmonary hypertension

研究代表者

中村 知久（Nakamura, Tomohisa）

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：20771538

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）：研究目標は(1)FDG-PET/CTを用いて、PAH症例における左右心室筋のブドウ糖代謝を評価し、肺血行動態、心機能、運動耐容能、血清バイオマーカー等の臨床悪化因子との関連を明らかにする。(2)治療介入による心筋代謝の変化とPAHの臨床悪化因子の関連を明らかにする。(3)PAH症例において心筋代謝を評価する事で予後や臨床的悪化を予測する事ができるか明らかにする。

結果として(1)心筋代謝は肺血行動態、心機能、運動耐容能、血清バイオマーカーなどのPAH臨床悪化因子と関連がある。(2)治療前後の心筋代謝変化量も関連がある。(3)右室/左室集積比の高い事が臨床的悪化を予測できる事が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

FDG-PET/CTを用いて非観血的に心筋のブドウ糖代謝を評価することで、病態評価、治療効果の判定、治療薬の選択、減量・追加、薬剤の開始時期の検討、臨床悪化因子・生命予後の推定ができる。既存薬物治療の最適化を行う事で医療経済に対する費用効果も期待できる。また、治療介入による心筋のブドウ糖代謝の改善が肺血行動態や右心機能の改善に関連することから、心筋代謝の側面からPAHに対する新規薬剤の開発を推進する根拠となる。本研究は、予後不良なPAHの治療や管理、創薬において画期的なものとなり、医療経済に対する費用効果に貢献することができる。

研究成果の概要（英文）：We aimed to investigate the myocardial glucose metabolism in patients with pulmonary hypertension (PH). (1)Using FDG-PET/CT, we evaluate the glucose metabolism of the right and left ventricle and clarify the connection with clinical factors such as pulmonary hemodynamics, cardiac function, exercise tolerance, the serum biomarker. (2) We clarify the association between change of clinical factors and change of the myocardium metabolism by the treatment intervention.(3) We evaluate whether myocardium metabolism is effective as a convalescence prediction factor.

(1)The present study reveals that myocardium metabolism was associated with disease severity of PH. (2)The amount of change of the myocardium metabolism was related to disease disease severity.(3)Our results indicate that increased FDG activity within the RV wall has an impact for mortality/morbidity events in patients with PH. Increased RV glucose metabolism may be a pivotal prognostic factor in patients with PH.

研究分野：肺高血圧症

キーワード：肺高血圧症 FDG-PET 肺高血圧症の予後

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

正常安静時の心筋エネルギー基質は全体の 60～90%が脂肪酸である。しかし、PAH 症例の右室心筋では圧・容量負荷によりブドウ糖代謝の割合が増加することが報告されている (Curr Cardiol Rep. 2015;17:555-63)。その結果、乳酸産生が亢進してアシドーシスとなり、右心機能が低下する。マウスを用いた動物実験では、ジクロロ酢酸を用いてピルビン酸脱水素酵素キナーゼを抑制することで右心機能の改善や右室肥大が改善することが証明されている (J Mol Med (Berl) 2010;88:47-60)。代謝経路に関する治療法の開発は、従来の肺血管拡張薬では改善し得なかった右心機能が低下した予後不良な症例の生命予後を改善させる可能性を有している。しかしながら、PAH 患者において治療介入による心筋代謝の検討は十分になされていない。

## 2. 研究の目的

- (1)FDG-PET/CT を用いて、PAH 症例における左右心室筋のブドウ糖代謝を評価し、肺血行動態、心機能、運動耐容能、血清バイオマーカー、PAH 臨床悪化因子との関連を明らかにする。
- (2)PAH に対する治療介入が左右心室筋のブドウ糖代謝や肺血行動態、心機能、運動耐容能の変化など PAH の臨床悪化因子への影響を明らかにする。
- (3)PAH 症例において心筋代謝を評価する事が新しい病態評価や治療薬の選択、減量・追加、治療開始時期の評価方法となり得るか明らかにする。

## 3. 研究の方法

PAH 症例に対して FDG-PET/CT 検査を行ない、右室 (RV)、左室 (LV)の FDG 集積について部分容積効果 (partial volume effect: PVE)を補正した最大 standardized uptake value (max SUV<sub>PVE</sub>)値にて評価し、RV/LV max SUV<sub>PVE</sub> 比に関連する因子について検討する。肺血管拡張薬による治療介入を行い、薬効評価として肺血行動態を評価する時期に FDG-PET/CT 検査を再検する。RV/LV max SUV<sub>PVE</sub> 比の変化量に自覚症状、バイオマーカー、運動耐容能、肺血行動態、予後規定因子などがどのように影響しているかについて検討する。PAH 症例において心筋代謝を評価する事が新しい病態評価や治療薬の選択、減量・追加、治療開始時期の評価方法となり得るか明らかにする。

## 4. 研究成果

研究目標は(1)FDG-PET/CT を用いて、PAH 症例における左右心室筋のブドウ糖代謝を評価し、肺血行動態、心機能、運動耐容能、血清バイオマーカー等の臨床悪化因子との関連を明らかにする。(2)治療介入による心筋代謝の変化と PAH の臨床悪化因子の関連を明らかにする。(3) PAH 症例において心筋代謝を評価する事で予後や臨床的悪化を予測する事ができるか明らかにする。結果としては(1)心筋代謝は肺血行動態、心機能、運動耐容能、血清バイオマーカーなどの PAH 臨床悪化因子と関連がある。(2)治療前後の心筋代謝変化量も関連がある事が明らかになった。(3)右室/左室集積比の高い事が臨床的悪化を予測できる事が明らかとなった。

## 5. 主な発表論文等

現在作成中

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 件)

〔図書〕(計 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

TCROSS NEWS AHA 2016: Faces in the conference

<https://www.tcross.co.jp/>

#### 6．研究組織

久留米大学医学部 内科学講座 心臓血管内科部門

##### (1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

##### (2)研究協力者

研究協力者氏名：田原 宣広

ローマ字氏名：(TAHARA, NOBUHIRO)

##### (2)研究協力者

研究協力者氏名：戸次 宗久

ローマ字氏名 (BEKKI, MUNEHISA)

##### (2)研究協力者

研究協力者氏名：福本 義弘

ローマ字氏名 (FUKUMOTO, YOSHIHIRO)

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。