

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：20101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15895

研究課題名(和文)左室逆リモデリングの予測因子の検討

研究課題名(英文)Examination of predictors of left ventricular inverse remodeling

研究代表者

永野 伸卓(Nobutaka, Nagano)

札幌医科大学・医学部・助教

研究者番号：70769637

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文): 左室収縮能(LVEF)が40%未満の心不全症例(HFrEF)の中で、標準的薬物療法による左室リバースリモデリング(LVRR)の発生を予測する画像所見を検討した。1年後の心臓超音波検査でLVRRが得られた症例は50%であり、有意に脈拍数が低値(HR:p 0.019),EF高値(HR 1.34 : p 0.014)、Late H/M比高値(HR 77.7 : p 0.027),Wasuout rate低値(HR 0.91 : p 0.023)であった。心臓MRI所見では遅延造影の重量%が低値、Native T1値低値例がLVRRを得られやすい傾向はあったものの有意差は得られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

非虚血性拡張型心筋症は左室内腔の拡大と左室収縮力低下を特徴とする特発性・遺伝性心筋症の一つであるが、徐々に心機能の低下は進み心臓移植の原因疾患の第一位となっている。今回の検討のように適切な薬物治療により半数程度の症例では心機能の改善が見られるとされているが、これらの症例の予測は困難であった。今回の結果からは治療前に心臓核医学検査・心臓MRIを行うことで治療効果を予測できる可能性が示唆され、今後も症例の蓄積を行うことでさらに知見が深められると考えられた。

研究成果の概要(英文): We examined imaging findings predicting the occurrence of left ventricular reverse remodeling (LVRR) with standard medications in HFrEF patients. LVRR was obtained in 50% of patients after one year. The predictor of LVRR were low pulse rate (HR: p 0.019), high LVEF high (HR 1.34: p 0.014), high late H / M ratio (HR 77.7: p 0.027) and the low Washout rate (HR 0.91: p 0.023) were high. As Cardiac MRI findings, low weight% of delayed contrast and low Native T1 values tended to obtain LVRR, but no significant difference was obtained.

研究分野: 心不全

キーワード: 左室リバースリモデリング

### 1. 研究開始当初の背景

非虚血性拡張型心筋症は左室内腔の拡大と左室収縮力低下を特徴とする特発性・遺伝性心筋症の一つである。受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬等の神経体液性因子の修飾及び完全左脚ブロック症例に対する心室再同期療法は一定の成果を挙げたが、適切な治療開始後1~2年で左室逆リモデリング(left ventricular reverse remodeling: LVRR)が得られない症例は極めて予後不良であり(J Am Coll Cardiol 2011;57:1468) 心臓移植待機症例は増加の一途を辿っている。

### 2. 研究の目的

非虚血性拡張型心筋症におけるLVRR抵抗性の症例を早期に抽出し、全身の臓器障害が進行する前に心臓移植を行うしかないのが現状である。これらを踏まえて、本研究ではLVRRの予測因子の検討を行い、治療介入を強化すべき症例を検出するとともに、抵抗性症例に対する包括的介入を早期に図ることを目標とする。

非虚血性拡張型心筋症を対象として、全症例に標準的心不全治療を行う。心筋の病理学的変化をMRIによる心筋全体の間質線維化及び電子顕微鏡を用いた心筋細胞変性に分けて解析し、心筋交感神経活性の低下との関連を明らかにする。登録一年後にLVRRの有無を解析し、LVRRの規定因子を同定する。123I-MIBG心筋イメージングを再検し、交感神経機能回復とLVRRの関係も明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

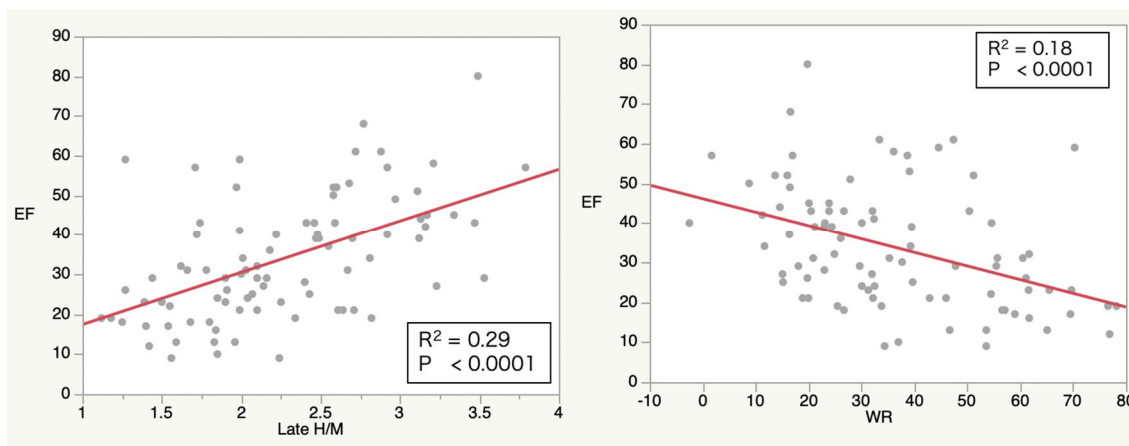
非虚血性拡張型心筋症は以下の通りに定義する。心エコー検査で、1) 左心室駆出分画率(LV ejection fraction; LVEF) < 50%、2) 左室拡張末期容積係数(indexed LV end-diastolic dimension; iLVDd) >32mm/m<sup>2</sup>、3) 臨床情報、血液学的検査、冠動脈造影および左室心内膜心筋生検によって特定心筋疾患を除外できた症例とする。

標準的心不全治療としては、日本循環器学会の慢性心不全診療ガイドラインに準じて、ACE阻害薬もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬を可能な限り導入する。同様に全例に遮断薬を投与する。遮断薬は、下記の中止基準を満たさない限りも目標用量(カルベジロール 20 mg/日、ピソプロロール 5 mg/日)まで増量する。

全例で薬物治療前に心臓造影MRI、MIBGシンチグラフィを撮像し、1年後のLVRRの予測因子となりうるかを検討する。

### 4. 研究成果

LVRRを予測する画像所見の検討を行うにあたり、当科に2017年6月~2019年12月までに心不全精査目的に入院し、心臓MRIとMIBGシンチグラフィを撮像した連続症例110に対して各種画像所見の関連性を検討した。左室収縮能(LVEF)との関連は、MIBGシンチグラフィにおけるLate H/M比と正の相関(p<0.0001)、Washout rateと負の相関(p<0.0001)を認めしたが、心臓MRIにおける遅延造影、T1 mapping値とは相関は認めなかった。



次に薬物治療(遮断薬とACE阻害剤, ARB)によるLVRRの予測因子を検討するため、上記期間に入院したLVEFが40%未満の心不全症例(HFrEF)の中で、正常洞調律症例で、観察期間中に冠血行再建、心臓再同期療法の導入が行われておらず、外来で遮断薬を漸増した連続14例を対象に検討を行った。患者背景を下記に示す)。

	LVRR(-) (n = 7)	LVRR(+) (n = 7)	P 値
年齢	57.1 ± 15.9	50.7 ± 13.1	0.96
身長 (cm)	165.9 ± 12.0	165.5 ± 4.9	0.94
体重 (kg)	69.7 ± 20.4	72.0 ± 26.7	0.86
脈拍数 (bpm)	96.3 ± 17.5	73.0 ± 7.5	0.028
収縮期血圧 (mmHg)	116.9 ± 18.5	139.9 ± 27.7	0.09
LVEF (%)	25.8 ± 6.4	33.0 ± 3.7	0.024
遅延造影割合 (%)	13.3 (13.4)	13.0 (11.9)	0.26
Native T1 (msec)	1142.7 ± 42.5	1105.8 ± 98.4	0.38
Late H/M	1.80 ± 0.39	2.20 ± 0.23	0.039
Washout Ratio (%)	50.5 ± 17.3	32.1 ± 11.1	0.035
eGFR (ml/min/BSA)	65.6 ± 18.0	68.7 ± 26.4	0.73
NT pro BNP (pg/ml)	1043.0 (1211.0)	458.0 (451.2)	0.15

LVRR を来すことを目的変数とした単変量および多変量解析を行なった結果、1 年後の心臓超音波検査で LVRR が得られた例(37%)は有意に脈拍数が低値(p 0.019),EF 高値(HR 1.34 : p 0.014)、Late H/M 比高値(HR 77.7 : p 0.027),Washout rate 低値(HR 0.91:p 0.023)であった。

心臓 MRI 所見では遅延造影の重量%が低値、Native T1 値低値例が LVRR を得られやすい傾向はあったものの有意差は得られなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------