

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：84404

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17545

研究課題名(和文) 心臓MRI 4D flowによる心原性脳梗塞の病態解明および発症予測

研究課題名(英文) Application of Cardiac 4D Flow MRI for Prediction of Cardiogenic Cerebral Infarction

研究代表者

井上 優子 (Inoue, Yuko)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医長

研究者番号：20769898

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：発作性心房細動の既往のある患者20名(平均年齢74才)を対象に、心臓MRIを撮像し、各心房機能および心室機能、4Dflow動画での解析を行った。心原性陳旧性脳梗塞OCIの既往の有無により、CIあり群10名、CIなし群10名に分けて解析を行った。CIあり群はなし群と比較し、患者背景ではCHADS-VAScスコアが高く、経食道エコーでの左心耳血流速度が遅かった。MRIでの左房および左心耳の血流速度解析では、CIあり群ではなし群と比較し共に低かった。発作性心房細動および脳梗塞の既往のある患者において、経食道エコーおよび心臓MRI 4D flow解析により左心房と左心耳血流の低下を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

左心房および左心耳の血流低下が発作性心房細動および脳梗塞に関連していることを明確にすることで、これらの疾患の病態生理の理解につながると考えられた。また、血流低下が脳梗塞のリスク要因であることを証明できれば、心臓MRI 4D flow解析を用いて、発作性心房細動患者の脳梗塞リスクをより正確に評価できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)： In a prospective single-center observational study, 20 patients (mean age 74 years) with a history of paroxysmal atrial fibrillation underwent cardiac MRI. Atrial and ventricular function and 4D-flow movies on cardiac MRI were analyzed. Patients were divided into 10 with cardiogenic cerebral infarction (CI) and 10 without CI according to the presence or absence of history of CI.

Patients with CI had higher CHADS-VASc scores (2.3 vs. 1.6) and lower left atrial blood flow velocity on transesophageal echocardiography (52 vs. 65 cm/sec) compared to those without OCI (left atrium: 35.6 vs. 43.7; left atrium: 32.4 vs. 43.8 cm/sec).

Cardiac MRI 4D flow analysis showed reduced left atrial perfusion in patients with paroxysmal AF and previous cerebral infarction. It is expected that the number of patients will be increased in the future to further clarify the relationship between cerebral infarction and atrial function using cardiac MRI.

研究分野：不整脈

キーワード：心房細動 脳梗塞

1. 研究開始当初の背景

脳梗塞の中でも最も多い心原性脳塞栓症は、他の脳血管動脈硬化に由来する脳梗塞よりも重篤であることが知られており、発症すると半数が死亡・寝たきりとなり 1 年後生存率は約 50%と予後不良である。国内では年間約 7 万人が発症する心原性脳塞栓症の原因は、6 割は心房細動が原因の心内血栓、残りの 4 割は原因不明(ESUS)である。心房細動は加齢と共に発症率が増加し高齢者の 10 人に 1 人が罹患するありふれた不整脈であるため、心房細動患者における脳梗塞発症予測は重要な課題である。現在、心房細動患者の脳梗塞発症予測には臨床情報をスコア化した CHADS2 スコア(年齢、高血圧、糖尿病、心不全、脳梗塞の既往を点数化したもの)が広く用いられているものの、その予測能は十分ではなく、さらなる脳梗塞発症予測の精度向上が喫緊の課題である。一方、原因不明の脳塞栓症 ESUS においては心房細動の発見率を上昇させる試みが検討されているが、最終的に脳梗塞の 4 割は原因不明で、最適な治療を受けていないという問題点が存在する。

心房細動患者の脳梗塞発症機序は、長年にわたり心房細動のリズム自体が心内血栓形成の原因と考えられてきた。一方、発作性心房細動においては脳梗塞を発症するのは心房細動のリズム時でなく、正常の洞調律時により多く脳梗塞が発生しており、本当に心房細動のリズム自体が心原性脳塞栓症の原因であるかどうかは明らかになっていない。申請者らは、心臓 MRI を用いて左心房の拡張機能、左室収縮能低下および左房拡大に起因する左心房の電氣的機能低下、左心耳の動きの低下がそれぞれ独立して脳梗塞と関連し、脳梗塞予測の精度を向上させることを報告してきた。また 2018 年には発作性心房細動の見落としが主原因と考えられている ESUS において抗凝固療法が有効でないことが報告され、これらのことから申請者は、脳梗塞の原因は、心臓細動のリズムそのものによらず、左心房の機能不全が原因ではないかと仮説を立て、特徴的な血流パターンがあるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、近年開発された心臓 MRI 4D flow 動画を用いて、発作性心房細動を有する健常者と心原性脳塞栓症において、左心房・左心耳内血流パターンを比較し、脳梗塞患者に特徴的な血流パターンを見出し、脳梗塞発症予測の精度を向上させることである。

3. 研究の方法

前向き単施設観察研究にて、発作性心房細動の既往のある患者 20 名(平均年齢 74 才)を対象に、心臓 MRI を撮像し、各心房機能および心室機能、4Dflow 動画での解析を行った。

心原性陳旧性脳梗塞 CI の既往の有無により、CI あり群 10 名、CI なし群 10 名に分けて解析を行った。

4 . 研究成果

CI あり群はなし群と比較し、患者背景では CHADS-VASc スコアが高く (2.3 vs 1.6)、経食道エコーでの左心耳血流速度が遅かった (52 vs 65 cm/sec)。MRI での左房および左心耳の血流速度解析では、CI あり群ではなし群と比較し共に低かった (左房:35.6 vs 43.7、左心耳:32.4 vs 43.8 cm/sec)。

発作性心房細動および脳梗塞の既往のある患者において、経食道エコーおよび心臓 MRI 4D flow 解析により左心房と左心耳血流の低下を認めた。今後症例数を増やし、脳梗塞と心臓 MRI を用いた心房機能の関連性がより明らかになることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yasuhiro Yokoyama, Koji Miyamoto, Michikazu Nakai, Yoko Sumita, Nobuhiko Ueda, Kenzaburo Nakajima, Tsukasa Kamakura, Mitsuru Wada, Kenichiro Yamagata, Kohei Ishibashi, Yuko Inoue, Satoshi Nagase, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Yoshihiro Miyamoto, Satoshi Yasuda, Kengo Kusano	4. 巻 11
2. 論文標題 Complications Associated With Catheter Ablation in Patients With Atrial Fibrillation: A Report From the JROAD-DPC Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Am Heart Assoc	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.120.019701.	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 該当する

1. 著者名 Suzuki K, Miyamoto K, Ueda N, Nakajima K, Kamakura T, Wada M, Yamagata K, Ishibashi K, Inoue Y, Noda T, Nagase S, Aiba T, Yambe T, Kakuta T, Tadokoro N, Fukushima S, Fujita T, Kusano K.	4. 巻 36
2. 論文標題 Relationship between electrical gaps after Maze procedure and atrial tachyarrhythmias and ablation outcomes after cardiac surgery and concomitant Maze procedure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Vessels.	6. 最初と最後の頁 675-685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-020-01737-3.	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 -

1. 著者名 Ueda Nobuhiko, Kamakura Tsukasa, Noda Takashi, Nakajima Kenzaburo, Kataoka Naoya, Wada Mitsuru, Yamagata Kenichiro, Ishibashi Kohei, Inoue Yuko, Miyamoto Koji, Nagase Satoshi, Aiba Takeshi, Izumi Chisato, Noguchi Teruo, Yasuda Satoshi, Kusano Kengo	4. 巻 75
2. 論文標題 Efficacy and safety of new-generation atrial antitachycardia pacing for atrial tachyarrhythmias in patients implanted with cardiac resynchronization therapy devices	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 559 - 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.10.001	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 -

1. 著者名 Mishima Tsuyoshi, Miyamoto Koji, Morita Yoshiaki, Kamakura Tsukasa, Nakajima Kenzaburo, Yamagata Kenichiro, Wada Mitsuru, Ishibashi Kouhei, Inoue Yuko, Nagase Satoshi, Noda Takashi, Aiba Takeshi, Izumi Chisato, Noguchi Teruo, Yasuda Satoshi, Kusano Kengo	4. 巻 35
2. 論文標題 Feasibility of late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging to detect ablation lesion gaps in patients undergoing cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Arrhythmia	6. 最初と最後の頁 190 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12161	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0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

生体医工学ウェブ辞典 https://cyclopedia.jsmbe.org/%E3%83%9A%E3%83%BC%E3%82%B9%E3%83%A1%E3%83%BC%E3%82%AB%E3%83%BC

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
---------	---------