

機関番号：24303

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591653

研究課題名（和文） 遅延造影核磁気共鳴断層法による心筋バイアビリティー評価に基づく左室形成術の評価

研究課題名（英文） Efficacy of surgical ventricular restoration based on the evaluation of the myocardial viability with delayed-enhanced magnetic resonance imaging

研究代表者

大川 和成 (OKAWA KAZUNARI)

京都府立医科大学・医学研究科・助教

研究者番号：80405290

研究成果の概要（和文）：

狭心症、心筋梗塞に対し血行再建を行っても、心筋バイアビリティー（心筋の生存能）が無ければ心機能の回復は期待できない。バイアビリティーの乏しい心臓には左室形成術が有効とされる。本術式は壊死心筋を切除し収縮力を改善させる手術法であり、虚血部位と梗塞部位の見極め、切除範囲の決定が重要となる。本研究では、従来の検査よりバイアビリティーをより反映するとされている核磁気共鳴断層法（MRI）を用いて左室形成術の適応および切除範囲の決定し、その左室形成術の効果を検証した。その結果、MRI に基づいた左室形成術後の心機能は良好に改善した。

研究成果の概要（英文）：

Assessment of myocardial viability is important when applying surgical ventricular restoration (SVR) for ischemic cardiomyopathy. Delayed-enhanced magnetic resonance imaging (DE-MRI) can detect necrotic areas with high spatial resolution. We assessed whether our surgical strategy incorporating DE-MRI is effective. As a result, DE-MRI can clearly delineate scar areas within the whole ventricle and therefore can play an important role in determining whether and which areas should be excluded by SVR. This strategy based on the DE-MRI assessments can assist in providing excellent clinical outcomes in ischemic cardiomyopathy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：虚血性心筋・症左室形成・術遅延造影 MRI

## 1. 研究開始当初の背景

心筋梗塞後のリモデリングによる左室拡大、収縮性の低下から心不全を繰り返す虚血性心筋症は、冠動脈バイパス手術だけでは機能予後は改善せず、心移植の対象とされてきた。しかし、心移植は制限が多く十分に提供できないため、注目され始めたのが左室形成術で

ある。本術式は広範囲壊死心筋を切除し、拡大心を縮小し左室収縮力を改善させる手術法であるが、拡大心を縮小するだけでは予後改善は期待できず、虚血部位と梗塞部位の見極め、切除する場合はどの範囲を行なうか、あるいは切除せずに血行再建のみ行うべきかを確実に決定することが重要である。その

ためには正確な心筋バイアビリティー評価が行えるモダリティーが必要不可欠となる。これまでは、心筋バイアビリティーの評価方法はシンチグラフィーあるいはドプタミン負荷心エコー法が主に臨床の場で活用されてきたが、シンチグラフィーにおいては、分解能に限界があり、またドプタミン心エコー法は、患者因子（肥満、慢性肺疾患）により十分評価ができない、検査施行者の技術的な格差が大きいといった欠点を有してきた。一方、核磁気共鳴断層法（MRI）は非侵襲的で極めて精度の高い検査法として評価されており、近年、ガドリニウム造影剤を用いた遅延相画像による評価は心筋のバイアビリティーを反映すると考えられている

## 2. 研究の目的

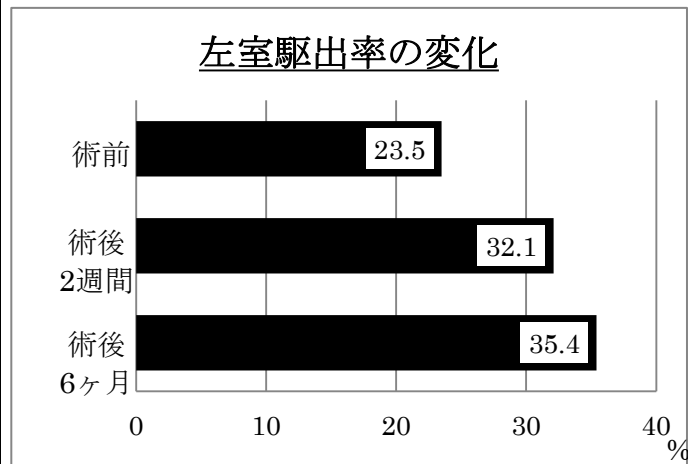
本研究では、心筋バイアビリティーの評価に優れるというMRI画像の特徴を用いて、虚血性心筋症に対する左室形成術の適応決定および左室切除範囲の正確な同定を実現させることである。さらに、遠隔期においても評価を行うことでMRIに基づく左室形成術の効果を検証することである。そして、最終的には本術式の適応、術式両面での標準化を図り、手術成績の向上を目指す。

## 3. 研究の方法

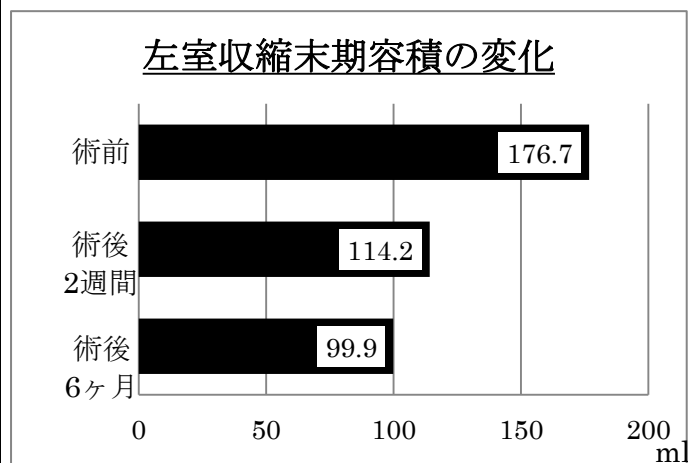
手術1週間以内に、虚血性心筋症（左室駆出率（LVEF）35%以下）患者に対して、心臓MRI検査を施行し左室駆出率、左室収縮末期容量、左室拡張末期容量、心拍出量を算出する。また、MRI用造影剤ガドリニウムを静脈注射15分後の平行相で遅延造影を撮影し、各セグメントでの造影領域の定量、壁内進展度を計測する。左室収縮末期容量係数（左室収縮末期容量/体表面積） $> 100 \text{ ml/m}^2$ を相対的適応として、造影部位が壁内進展度75%以上に及ぶ心室セグメントを回復見込みのない壊死心筋とし、それが広範囲に連続的に存在する症例を左室形成術の適応とし、梗塞巣を見極め、切除ラインを連続的に構築する。一方、虚血性心筋症においても、十分に回復可能な心筋が存在すると判断できれば、冠動脈バイパス術のみを行う。術後急性期においては患者の状態を見ながら術後7日目を目安に心臓MRIを行う。また術後遠隔期では6ヶ月を目安に心臓MRIを行い、心機能評価を行った。

## 4. 研究成果

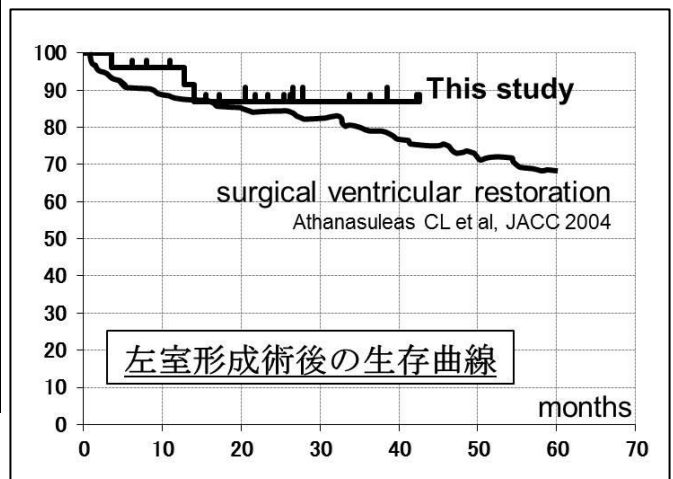
研究期間中にLVEFが35%以下の虚血性心筋症症例は48例。そのうち心臓MRIにて左室形成術の適応と判断し左室形成術を行った症例は25例であった。術前のLVEF平均は23.5%であったが、術後2週間で32.1%と改善。さらに6ヶ月には35.4%と有意差をもって心機能の改善を認めた。



心筋梗塞後の予後規定因子としてはLVEFよりも収縮末期容積（ESV）が重要とされている。術前の平均ESVは176.7mlであったが、術後2週間でのMRIによる測定では114.2ml、術後6ヶ月では99.9mlと著明に減少した。その減少率は術後2週間で35.4%、術後6ヶ月で43.5%と十分な減少率を得られた。



術後成績においては術後30日以内の早期死亡は認めなかった。また遠隔期における心臓関連死は2例。心イベントは6例であったが、これは過去の報告例と比較して良好な結果であった。



本研究期間中に、STICH trialという左室形成術の生命予後に関する前向き無作為試験の結果が報告され、その報告では左室形成術の効果は否定された。しかしながらSTICH trialの結果に関してはいくつかの問題点が指摘されておりその1つとして心筋バイアビリティーの評価が曖昧であることがあげられている。また左室容積の測定が不十分であることから、容積減少率が19%と低値であることも、左室形成術が無効という結果に至ったと考えられている。

以上のような観点より、虚血性心筋症に対する左室形成術の適応決定、左室容積測定の重要性が再認識されている。

この3年間の研究では、研究開始当初の予想を上回る良好な治療結果を得られた。現在、虚血性心筋症に対する心臓MRIは、心筋バイアビリティーの評価法として、一般化しつつある。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① 土井 潔、夜久 均. Endocardial linear infarct exclusion technique (ELIET) を用いた左室形成術: Dor 手術との比較. 日本冠疾患学会雑誌 16:197-201, 2010
- ② 夜久 均. 虚血性心筋症に対して左室形成術は有効か?—STICH trial をめぐる諸問題—. 京都府立医科大学雑誌 119(4):237-245, 2010 Apr.

[学会発表] (計 13 件)

- ① 大川和成、土井 潔、小川 貢、山南将志、土肥正浩、木谷公紀、眞鍋嘉一郎、夜久 均. 遅延造影 MRI による心筋 viability 評価に基づいた虚血性心筋症の治療成績. 外科シンポジウム 2; 本邦における SVR の治療成績 vs STICH trial. 第 24 回日本冠疾患学会学術集会. 2010 年 12 月 10-11 日; 東京
- ② 土井 潔、大川和成、小川 貢、山南将志、土肥正浩、木谷公紀、夜久 均. 左室形成術 (ELIET) 後の中期成績: 残存心筋 viability から見た検討. シンポジウム 6; STICH Trial から、われわれはどこに向かうのか? 第 63 回見本胸部外科学会定期学術集会. 2010 年 10 月 24-27 日; 大阪
- ③ 大川和成、土井 潔、小川 貢、山南将志、土肥正浩、木谷公紀、臼井亮介、眞鍋嘉一郎、夜久 均. 遅延造影 MRI による心筋 viability 評価に基づいた虚血性心筋症の治療成績. 第 63 回日本胸部外科学会定期学術集会. 2010 年 10

月 24-27 日; 大阪

- ④ Yaku H, Doi K, Okawa K, Dohi M, Kitani K, Ogawa M. A New Technique for Surgical Ventricular Restoration: Was the STICH Trial Justified? The 6<sup>th</sup> International Joint Meeting. 2010 Jun 26-27; Tianjin, China.
- ⑤ Yaku H, Doi K, Yamazaki S, Okawa K, Dohi M, Sasaki Y, Ogawa M. Assessment of Myocardial Viability by Late-Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Usefulness in Determining Indication and the Area of Surgical Ventricular Restoration. The International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2010 Annual Meeting. 2010 Jun 16-19; Berlin, Germany.
- ⑥ 土井 潔、夜久 均、大川和成、山崎祥子、土肥正浩、佐々木裕二、浅田 聡、森本和樹. 左室形成術の適応と方法 Endocardial linear Infarct Exclusion Technique による左室形成術. 第 23 回日本冠疾患学会. 2009 年 12 月 18-19 日; 大阪.
- ⑦ Ogawa M, Doi K, Okawa K, Dohi M, Kitani K, Kawajiri H, Yaku H. Surgical Strategy and Outcomes for Ischemic Cardiomyopathy Based on the Assessment of Myocardial Viability by Late-Enhancement Magnetic Resonance Imaging. The 17<sup>th</sup> Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2009. March 5-8; Taipei, Taiwan.
- ⑧ Yaku H. New Surgical Method for Ventricular Restoration for the Lateral Wall; Endocardial linear Infarct Exclusion Technique (ELIET). The 17<sup>th</sup> Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2009. March 5-8; Taipei, Taiwan.
- ⑨ Doi K, Yaku H, Kitani K, Dohi M, Okawa K, Kawajiri H. Endocardial linear Infarct Exclusion Technique: A new technique for ventricular restoration. ISMICS2008 Winter Workshop 2008. Nov. 14-16, Okinawa, Japan.
- ⑩ 土井 潔、夜久 均、大川和成、山崎祥子、土肥正浩、木谷公紀、川尻英長. Endocardial Linear Infarct Exclusion Technique を用いた左室形成術. 第 61 回日本胸部外科学会定期学術集会. 2008 年 10 月 12-15 日; 福岡.
- ⑪ Yaku H. Endocardial Linear Infarct Exclusion Technique For Lateral wall: A new technique for ventricular

restoration. 22<sup>nd</sup> EACTS. 2008. Sep. 13-17, Lisbon Portugal.

- ⑫ 夜久 均、土井 潔、大川和成、山南将志、木谷公紀、小川 貢. 虚血性心筋症に対する新しい左室形成術 - Endocardial Linear Infarct Exclusion Technique-. 第13回日本冠動脈外科学会. 2008年7月16-17日; 東京.
- ⑬ 小川 貢、土井 潔、山田義明、大川和成、山南将志、木谷公紀、夜久 均. 遅延造影MRIによる心筋 viability 評価に基づいた虚血性心筋症に対する左室形成術と遠隔成績. 第13回日本冠動脈外科学会. 2008年7月16-17日; 東京.

[図書] (計 2件)

- ① 夜久 均、土井 潔. II冠動脈外科/虚血性心筋症の手術 私の「左室形成術」. メジカルビュー社、図説成人心臓血管外科 手術を究めるII、2009年4月10日発行.
- ② 小川 貢、土井 潔、夜久 均. 2. 狭心症に対する冠動脈バイパス術 2) 心筋バイアビリティー評価. メディカ出版、心臓血管外科テクニク, 47-59, 2009年2月5日発行.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大川 和成 (OKAWA KAZUNARI)  
京都府立医科大学・医学研究科・助教  
研究者番号: 80405290

### (2) 研究分担者

夜久 均 (YAKU HITOSHI)  
京都府立医科大学・医学研究科・教授  
研究者番号: 50295648