

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 3 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22500447

研究課題名（和文）三次元心エコー図僧帽弁複合体デジタルイメージングによる僧帽弁逆流のメカニズム解析

研究課題名（英文）Mechanistic analysis of mitral regurgitation by mitral valve complex digital imaging using three-dimensional echocardiography

研究代表者

林田 晃寛 (HAYASHIDA AKIHIRO)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：90435032

研究成果の概要（和文）：

左室拡大を伴った左心機能低下例において、僧帽弁逆流症のメカニズムを解明するために、僧帽弁、僧帽弁輪、左室乳頭筋などの僧帽弁複合体の位置関係を三次元経食道心エコー図法にて計測を行った結果、中等度以上の僧帽弁逆流症を生じる群では、乳頭筋の多様性が観察された。また、従来は左室からの **tethering** が最も僧帽弁逆流を規定する重要な因子と考えられていたが、収縮期であるにも係わらず僧帽弁が左室側へ引っ張られることを示す **tethering** の長さや **tenting** の大きさに差は無く、収縮期の僧帽弁輪拡大が有意な因子であった。

研究成果の概要（英文）：

The aim of the study was to explore the mechanism of functional mitral regurgitation(FMR) in patients with dilated and depressed left ventricle by three-dimensional transesophageal echocardiography. In the group of more than moderate FMR, the positional relationship of the mitral valve complex, mitral annulus, and papillary muscle revealed diversity. The tethering and the tenting length have been considered to be the most important predictor of FMR; however, there was no difference in the magnitude of the tenting and tethering length, we found mitral valve annulus systolic dilatation to be the powerful predictor of FMR.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：三次元心エコー図法、心臓超音波、僧帽弁逆流、経食道心エコー図法

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会に伴い僧帽弁逆流症を有する患者が増加している。僧帽弁逆流症は独立し

た生命予後決定因子であり、適切な手術さえ施行できれば患者の生命予後の改善が得られるばかりか、クオリティオブライフ (QOL)

も大幅に改善される。その最適の手術法は機械弁に置換せず、残存する弁の構造を温存・修復する「僧帽弁形成術」である。僧帽弁形成術の問題点は、一定の術式がなく、各々の患者の僧帽弁をどのように手術するかは、外科医の経験則に依存している点である。それは術前に客観的パラメータ、科学的根拠にもとづいて最適な僧帽弁形成術の術式を予測・計画することが困難なためである。この主な理由が、三次元的に複雑な構造をもつ僧帽弁複合体の機能閉鎖不全すなわち逆流症のメカニズムの多様性といえる。そこで非侵襲的な心臓超音波法を駆使して、僧帽弁逆流症のメカニズムを解明し、術式の選択に反映させようとする研究が国内外で盛んに研究され始めてきた。しかし既存の方法論ではまだ抜本的な解決には程遠い現状にある。

2. 研究の目的

僧帽弁逆流症のメカニズムを解明するために、僧帽弁、僧帽弁輪、左室乳頭筋などの僧帽弁複合体の位置関係を三次元心エコー図法にて計測を行う。大動脈圧負荷による、僧帽弁逆流モデルを作成し、どの部位が僧帽弁逆流に影響を及ぼしているかを検討する。さらに、影響を及ぼしている部位を、コンピュータ上で変化させることによって、最も僧帽弁逆流が小さくなる理論値を求める。それらを臨床応用して、適切な僧帽弁形成術が行えるよう術前後に検討を行う。

3. 研究の方法

動物実験にて、僧帽弁複合体を三次元心エコー図法を用いて計測する。大動脈圧負荷によって、僧帽弁逆流モデルを作成し、僧帽弁逆流時の三次元心エコー図による計測を行う。コンピュータ上にて、僧帽弁逆流のメカニズム解析、理論上最も僧帽弁逆流が減少する僧帽弁複合体の位置関係を求める。

すでに臨床的に行われている僧帽弁形成術前後にこの方法を適応し、臨床的妥当性を検証する。

4. 研究成果

左室拡大を伴った左心機能低下例において、僧帽弁逆流症のメカニズムを解明するために、僧帽弁、僧帽弁輪、左室乳頭筋などの僧帽弁複合体の位置関係を三次元経食道心エコー図法にて計測を行った。

その結果、中等度以上の僧帽弁逆流症を生じる群では、弁接合の長さそのものが小さくなっており、僧帽弁接合開始時と最大僧帽弁収縮時の僧帽弁面積比である coaptation index (CI) もより小さいことが分かった。左

室の乳頭筋に関しては、前後からなるが、その頭の部分は必ずしも一つではなく、複数分かれている場合もあるという多様性が観察された。また、従来は左室からの tethering が最も僧帽弁逆流を規定する重要な因子と考えられていたが、収縮期であるにも関わらず僧帽弁が左室側へ引っ張られることを示す tethering の長さや tenting の大きさに差は無く、収縮期の僧帽弁輪拡大が有意な因子であった。

以上より、機能性とはいえ左室拡大に対する僧帽弁の適応状態が僧帽弁逆流を規定する因子の一つであると考えられた。この結果は、僧帽弁逆流の手術において、乳頭筋を僧帽弁側につり上げるなどの左室形成においては、僧帽弁輪を縫縮することも一定の役割を果たしうることを示している。同時に、僧帽弁逆流症の個々の患者（各々異なったメカニズムがある）に対して論拠ある僧帽弁形成術の術式を推奨でき、それを外科医に情報提供（例えば弁尖を縫縮/乳頭筋を寄せる/左室を切除し縮小する/人工腱索を設けるなどの細かいオプション）する事につながり、医療の質を高める事が期待できる。

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 9 件）

① 林田晃寛. 【循環器疾患患者の外来管理】 診断・管理指標 心エコー. 循環器内科、査読無、2013;73(3):275-80.

<http://search.jamas.or.jp/link/ui/N318220005>

② 林田晃寛, 吉田清. 心不全と僧帽弁閉鎖不全症 最近の診断と治療を含めて. CIRCULATION Up-to-Date、査読無、2012;7(5):473-79.

<http://search.jamas.or.jp/link/ui/M925300004>

③ 林田晃寛. 【慢性心不全の非薬物療法】 診る Functional MR の診かた. 査読無、Heart View 2012;16(5):456-60.

<http://search.jamas.or.jp/link/ui/2012209600>

④ Saito K, et al. (10 人中 7 番目) Influence of chronic tethering of the mitral valve on mitral leaflet size and coaptation in functional mitral regurgitation. 査読有、JACC Cardiovasc Imaging 2012;5(4):337-45.

10.1016/j.jcmg.2011.10.004 [doi]

⑤Fukuda S, et al. (24 人中 19 番目) Normal values of real-time 3-dimensional echocardiographic parameters in a healthy Japanese population: the JAMP-3D Study. 査読有、Circ J 2012;76(5):1177-81. JST. JSTAGE/circj/CJ-11-1256 [pii]

⑥林田晃寛, 吉田清. 【内科 疾患インストラクションガイド 何をどう説明するか】循環器疾患 心臓弁膜症、査読無、Medicina 2011;48(11):72-74.
<http://search.jamas.or.jp/link/ui/2012029970>

⑦林田晃寛, 吉田清. 【心不全診療-予防と治療の最前線】 症状と身体所見から心不全を診る、査読無、日本医師会雑誌 2011;140(4):735-38.
<http://search.jamas.or.jp/link/ui/2011254400>

⑧林田晃寛. 【心臓血管手術における心エコー検査の役割】 心臓血管手術 僧帽弁形成術 僧帽弁逸脱症、査読無、心エコー 2011;12(10):894-905.
<http://search.jamas.or.jp/link/ui/2011335267>

⑨林田晃寛. 【心臓弁膜症の今日的課題】 無症候性重症僧帽弁逆流患者の適正な手術時期、査読無、医学のあゆみ 2011;236(9):823-25.
<http://search.jamas.or.jp/link/ui/L224040001>

[学会発表] (計 5 件)

①林田晃寛、3D Echocardiography、第 77 回日本循環器学会学術集会、2013 年 3 月 15 日、横浜

②林田晃寛、弁膜症の身体所見、日本心臓病学会第 60 回学術集会、2012 年 09 月 15 日、金沢

③林田晃寛、大動脈弁狭窄症の重症度評価・弁口面積と圧較差がくい違ったら？、日本超音波医学会第 85 回学術集会、2012 年 05 月 26 日、東京

④林田晃寛、機能性僧帽弁逆流の手術タイミング、第 23 回日本心エコー図学会学術集会、2012 年 04 月 20 日、大阪

⑤林田晃寛、三次元心エコー図による僧帽弁疾患の診断、日本心臓病学会第 59 回学術集会、2011 年 9 月 25 日、神戸

[図書] (計 2 件)

①林田晃寛, 吉田清. 弁異常をどこまで評価できるか: 僧帽弁. 循環器専門医に必要な検査必須知識. メジカルビュー社; 2013. p. 106-09.

②林田晃寛, 吉田清. 弁膜疾患診断の進め方. 今日の循環器疾患治療指針. 3rd ed. 医学書院; 2013. p. 464-67.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://d.hatena.ne.jp/Cardiology/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林田 晃寛 (Hayashida Akihiro)
川崎医科大学・医学部・講師
研究者番号: 90435032

(2) 研究分担者

吉田 清 (Yoshida Kiyoshi)
川崎医科大学・医学部・教授
研究者番号: 60322583

(3) 研究分担者

根石 陽二 (Neishi Yoji)
川崎医科大学・医学部・講師
研究者番号: 80319946

(4) 研究分担者

大倉 宏之 (Okura Hiroyuki)
川崎医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 30425136

(5) 連携研究者

小笠原 康夫 (Ogasawara Yashuo)

川崎医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10152365