

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 29 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461078

研究課題名(和文)心筋症症例に対するT2\*緩和時間を用いた心臓MRIによる心臓鉄量の評価

研究課題名(英文)Cardiac iron status by T2\*-weighted MRI in patients with cardiomyopathy

## 研究代表者

神崎 裕美子(Kanzaki, Yumiko)

大阪医科大学・医学部・講師

研究者番号：80445999

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：循環器内科入院にて心臓MRI検査を施行された218例でT2\*mappingの解析を行った。この中で48名の拡張型心筋症、16名の肥大型心筋症、心疾患のない18名、およびサルコイドーシス症例7症例において、臨床像との解析を行った。心臓T2\*値は、正常群に比し、拡張型心筋症、サルコイドーシス症例において低値、肝臓T2\*値は変化がないことを示した。さらに心臓T2\*値の値が遅延造影と関係なかったが、心機能低下に關与することも明らかになった。これらは、心臓T2\*が、鉄代謝または心筋障害を反映し、それらが心機能に与える可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：We investigated the possible association between cardiac function and iron content in the heart and liver, estimated non-invasively by T2 star (T2\*)-weighted magnetic resonance imaging. In total 218 patients were enrolled. Among those patients, 48 patients with dilated cardiomyopathy (DCM), 16 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 7 patients with cardiac sarcoidosis and 18 patients without apparent cardiovascular abnormalities. Cardiac T2\* values were lower in the DCM group and cardiac sarcoidosis group than in the HCM and control groups, although hepatic T2\* values did not differ significantly across the groups. Among the whole population, the highest cardiac T2\* tertile was significantly negatively associated with a low left ventricular ejection fraction of <50%. The possibility that cardiac iron overload may have a role in reducing the systolic cardiac function in DCM patients who do not have systemic iron overload requires further investigation in the future.

研究分野：循環器画像診断

キーワード：心臓MRI T2\* 鉄代謝 心機能 心筋症

## 1. 研究開始当初の背景

拡張型心筋症や拘束型心筋症は、心筋の収縮能低下に伴い、拡張能が障害され、肺鬱血から致命的な転機をたどる可能性のある疾患である。これらの疾患の発症背景には、一部は遺伝的なものが明らかされたが、進行例では移植療法や人工心臓しかなく、有効な治療法の確立が待たれる。近年これらの疾患の原因、あるいは増悪因子として、心筋への鉄過剰集積が存在する症例があることが明らかになってきた。鉄過剰症は、原発性ヘモクロマトーシスなどの疾患で生じることが知られているが、本邦においては、遺伝的素因を持つものは少なく、ほとんどが、血液腫瘍性疾患に対する頻回の輸血後に生じることが多いとされてきた。一方、心筋への鉄の集積は、摘出された組織を用い感度の比較低い鉄染色を行うか、原子吸光度法で測定する以外なかったため、その存在が過小評価されてきた可能性がある。近年になり、MRIのT2\*強調による撮像法が開発され、非侵襲的な心臓鉄量を半定量的に評価することが可能になってきた。経口的な鉄のキレート薬が開発されたことなどから、診断・治療の両面から鉄過剰症に伴う臓器障害について再注目が集まっており、心筋症と鉄過剰の関連を明らかにする必要があると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究では、心筋症症例のT2\*法によるMRIによる解析より、鉄過剰性心筋症の実態について明らかにすることを目標とした。

## 3. 研究の方法

大阪医科大学循環器内科の外来、または入院により診療を受けた症例のうち、心不全、心筋症、不整脈の出現により、心臓MRIを含めた包括的な心精査を行った症例を対象とした。心臓MRIは、T1、T2強調画像撮影・シネMRIに加えT2\*強調画像を撮影し、T2\*強調に関しては、肝臓についての情報も取得した。造影MRIを撮像されたケースについては、遅延造影の存在部位を同定した。心臓MRI法による通常的心機能、造影効果の評価に加え、T2\*値の定量評価をおこなった。また、同意書を取得した症例においては、トランスフェリンや鉄関連マーカーの測定を行った。

## 4. 研究成果

対象は2011年から2015年に大阪医科大学循環器内科で心臓MRIを受けた149例でおこなった。この中で48名の拡張型心筋症、16名の肥大型心筋症、心疾患のな

い18名、およびサルコイドーシス症例7症例において、心臓MRI T2\*撮像を連続して行い、臨床像との解析を行った。心臓T2\*値は、正常群に比し、拡張型心筋症、サルコイドーシス症例において低値であることを示し、肝臓T2\*値は変化がないことを示した。

さらに心臓T2\*値の値が遅延造影と関係なく証明できたことが明らかになった。また心機能低下に関与することも明らかになった。これらは、心臓T2\*、鉄代謝を反映し、それらが心機能に与える影響を示唆した。

他のアミロイドーシスなどの心筋症も低値を示したが、症例が少なく今後症例をふやし検討する予定である。

さらに、鉄代謝の解析を行い、血清フェリチンとトランスフェリン飽和(TSAT)は体鉄を評価するのに用いられる心肥大と可溶性のトランスフェリン受容体(sTfR)の間の関係を調査しsTfR高値が(細胞内鉄欠乏)は、心肥大と負の相関があることを示した。

今後は、T2\*の値とT1mapping、心筋ストレインの解析を行い、さらに症例を重ね、組織学的検討および予後の関連について検討する予定である。

## 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9件)

- 1) Kanzaki Y, Yuki M, Yamamura KI, Narumi Y, Ishizaka N.  
Is cardiac and hepatic iron status assessed by MRI T2\* associated with left ventricular function in patients with idiopathic cardiomyopathy?  
Heart Vessels. 2016 in press (査読有)
- 2) Kanzaki Y, Yuki M, Ishizaka N.  
Inhomogeneously low T2\* signal intensity in atrial myxoma.  
Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013 Dec;21(6):749. doi: 10.1177/0218492312466854. (査読有)
- 3) Ishizaka N, Yuki M, Kanzaki Y.  
An autopsy case of secondary iron-overload cardiomyopathy.  
Intern Med. 2014;53(4):351. (査読有)
- 4) Kanzaki Y, Yamauchi Y, Morita H, Hayashi M, Komori T, Ukimura A, Ishizaka N.

Presence of Postsystolic Shortening Increases the Likelihood of Coronary Artery Disease: A Rest Electrocardiography-Gated Myocardial Perfusion SPECT Study. J Nucl Med. 2015 Dec;56(12):1889-94. doi: 10.2967/jnumed.115.153791. (査読有)

- 5) 山内洋平, 神崎裕美子, 石坂信和  
SSPAC 法による減弱補正の臨床応用  
INNERVISION Vol.30 5 2015 May, Page81-3 依頼あり、(査読なし)
- 6) 山内洋平, 神崎裕美子, 石坂信和  
心筋症をエコーでみる マルチモダリティとの比較  
心エコー Vol.16 6 2015 Jun, Page594-601 依頼あり、(査読なし)
- 7) Yamauchi Y, Kanzaki Y, Otsuka K, Hayashi M, Okada M, Nogi S, Morita H, Komori T, Ishizaka N.  
Novel attenuation correction of SPECT images using scatter photopeak window data for the detection of coronary artery disease. J Nucl Cardiol. 2014 Feb;21(1):109-17. doi: 10.1007/s12350-013-9814-z. (査読有)
- 8) Yoshimizu N, Tominaga T, Ito T, Nishida Y, Wada Y, Sohmiya K, Tanaka S, Shibata K, Kanzaki Y, Ukimura A, Morita H, Hoshiga M, Ishizaka N.  
Repetitive fulminant influenza myocarditis requiring the use of circulatory assist devices. Intern Med. 2014;53(2):109-14 (査読有)
- 9) Kanzaki Y, Masako Yuki, Ishizaka N  
Inhomogeneously low T2\* signal intensity in atrial mixoma  
ASIAN CARDIOVASCULAR & THORACIC ANNALS Vol.21 6 2013 Dec, Page749 (査読有)

[学会発表](計 6 件)

- 1) Kanzaki Y, Fujita S, Yamauchi Y, Sakane K, Ishizaka N  
Cardiac, but not hepatic, T2\* magnetic resonance is associated with left ventricular ejection fraction among patients with

dilated cardiomyopathy  
第 80 回日本循環器学会 仙台 2016

- 2) Kanzaki Y, Yamauchi Y, Ozeki M, Fujita S, Itoh T, Ishizaka N  
Soluble transferrin receptor concentrations are negatively associated with cardiac hypertrophy  
第 80 回日本循環器学会 仙台 2016
- 3) Kanzaki Y, Yuki M, Ishizaka N  
Low T2-star (T2\*) Signals in Cardiac MR imaging in Patients with Dilated Cardiomyopathy and Sarcoidosis  
SCMR/Euro CMR Joint Scientific Sessions 2015 2015 年 2 月 5 日 ~ 7 日、ニース
- 4) 神崎裕美子, 山内洋平, 大関道薫, 武田義弘, 石坂信和  
心機能と心臓・肝臓における鉄集積についての MRI の T2\* シグナルを用いた検討  
第 63 回日本心臓病学会学術集会、2015 年 9 月 18 日 ~ 20 日、横浜
- 5) 神崎裕美子, 坂根和志, 石坂信和  
T2-star (T2\*) Magnetic Resonance Imaging among Patients with Idiopathic and Secondary Cardiomyopathy  
第 62 回日本心臓病学会学術集会 2014 年 9 月宮城
- 6) 神崎裕美子, 結城雅子, 坂根和志, 森田英晃, 谷川 淳, 宗宮浩一, 星賀正明, 石坂信和  
MRI の T2 スター (T2\*) 強調画像が二次性ヘモジデロシスの診断に有効であった 1 症例  
平成 25 年 11 月 30 日 第 116 回日本循環器学会近畿地方会、大阪

[図書](計 0 件)

[産業財産権]  
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神崎 裕美子 (KANZAKI Yumiko)  
大阪医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 80445999

(2)研究分担者

石坂 信和 (ISHIZAKA Nobukazu)

大阪医科大学・医学部・教授

研究者番号：20270879

寺崎 文生 (TERASAKI Fumio)

大阪医科大学・医学部・教授

研究者番号：20236988