

抄録集 7月2日(土)

高血圧性心疾患、肥大型心筋症における左室壁動態、心腔機能と合併症

山田 聡¹ 岡田一範² 西野久雄³ 岩野弘幸¹ 加賀早苗² 横山しのぶ³ 中鉢雅大³
村井大輔¹ 林大知¹ 三神大世² 筒井裕之¹

- 1 北海道大学大学院 循環病態内科学
- 2 北海道大学大学院 保健科学研究所
- 3 北海道大学病院 検査・輸血部

【目的】肥大心における左室心筋の短縮能と左室腔の機能の関係を理解するために、左室駆出率(LVEF)の保たれた高血圧性心疾患(HHD)と非閉塞性肥大型心筋症(HCM)を対象とした検討を行った。(1)基本的な心筋短縮は長軸方向と円周方向に分けて考えることができるので、各疾患でこの2方向の心筋短縮機能を評価した。(2)左室壁の円筒状部分では長軸方向短縮率(長軸方向ストレイン:LS)は内層・中層・外層の壁層間でほとんど差がないが、壁の曲率が大きい円周方向の短縮率(円周方向ストレイン:CS)は外層で小さく、内層で大きい。そこで、ストレインを層別に計測し、どの層のストレインが本来の短縮機能を反映するかを考察した。(3)心筋ストレインは、本来壁応力との関係で評価されるべきである。そこで、層別に応力-ストレイン関係を検討した。

【検討1】心筋重量が増大しLVEFの保たれたHHD 43例を健常対照22例と比較した。長軸方向について、HHDでは全層で応力もLSも低下していた。円周方向については、中層と外層では応力・CSともにHHDで低下していたが、内層ではどちらも正常に保たれていた。円周方向短縮について、外層心筋の能動的短縮により内層の心筋は受動的に短縮する壁層間相互作用が働き、求心性形態変化を介して、この作用により内層CSを正常に保つ代償機転が働く。事実、内-外層のCSの差は相対的壁厚とのみ相関し、さらにLVEFは内層CSとのみ相関した。心筋短縮能は2方向ともに低下し、円周方向では外層CSがこれをよく反映し、また、これら2方向の心筋短縮能と左室腔の弛緩能が関連した。

【検討2】LVEFの保たれたHCM 41例を健常対照27例と比較した。HCMでも、LSは全層で低下しており、一方、CSは外層と中層では低下していたが内層では正常に保たれていた。また、局所的相対的壁厚は局所の内層-外層CS較差と相関し、このように求心性形態により正常に保たれると考えられた内層CSはLVEFと相関した。

【検討3】HCM 58例において、心室中隔厚、左室後壁厚、左房容積係数、 e' 、内層LS、内層CSおよび中層CSなどのうち、左室後壁厚と内層LSが種々の心血管合併症の独立規定因子であった。これらの指標に、領域毎のストレインや領域間でのストレインのばらつきを加えても、それらは規定因子には選ばれなかった。

【結論】LVEFの保たれたHHDやHCMでは、左室の心筋短縮能は長軸方向・円周方向ともに障害されている。このgeneralな心筋短縮能障害は心腔の弛緩能や心血管合併症と関連する。一方、求心性の形態変化を介して、内層の円周方向心筋短縮は正常に保たれ、これはLVEFと関連する。

抄録集 7月2日(土)

DPP4阻害薬の心機能および予後へ与える影響についての検討

山本昌良 石津智子 瀬尾由広

筑波大学 循環器内科

【背景】

糖尿病治療薬であるDPP4阻害薬は血糖降下のみならず、多面的な心血管保護作用をもつことが主に動物実験において報告されている。しかし、実臨床における予後改善効果は明らかとされていない。

【方法・結果】

研究1 55匹のダール食塩感受性ラットを、コントロール群(0.3% NaCl食, n=13)、高食塩食群(8% NaCl食, n=20)、高食塩食+DPP4阻害薬早期開始群(8% NaCl食 + 6週齢よりTeneligliptin, n=10)、高食塩食+DPP4阻害薬後期開始群(8% NaCl食+10週齢よりTeneligliptin, n=12)の4群に分類した。心エコー図検査を4週おきに施行し、18週齢でカテーテルによる血行動態評価および組織学的評価を行った。

研究2 茨城県における急性心不全の前向き登録研究(ICAS-HF)に登録された838症例のうち、355例の糖尿病合併症例を解析対象とした。プロペンシティーマッチングによりDPP4阻害薬投与群および非投与群からそれぞれ79症例を抽出した。一次エンドポイントは全死亡、二次エンドポイントは心血管死および心不全入院とした。

【結果】

研究1 DPP4阻害薬投与群では心筋細胞の肥大、線維化、肺うっ血が抑制された一方で、左室の拡大が認められた。死亡率はDPP4阻害薬投与群において低い傾向を示した。

研究2 フォローアップ期間中にDPP4阻害薬投与群では、8例(10.1%)、非投与群では13例(16.5%)が死亡した(log-rank, p=0.283)。LVEF保持群(n=75, LVEF ≥ 45%)を対象とした解析では、DPP4阻害薬投与群では非投与群と比較して良好な予後を示した(log-rank, p=0.023)。一方、LVEF低下群(n=83, LVEF < 45%)においては2群間で有意な差を認めなかった(log-rank, p=0.571)。二次エンドポイントに関しては、LVEF保持群においてDPP4阻害薬投与群では非投与群と比較してイベントの減少する傾向を認めた(log-rank, p=0.118)。

【結論】

心不全モデルラットにおいてDPP4阻害薬は心筋線維化や心筋細胞肥大の抑制効果を認めた。臨床での糖尿病合併心不全症例における検討ではDPP4阻害薬の予後への影響はLVEF保持症例においてのみ認められた。その機序としてDPP4阻害薬がLVEFの保持された心不全の主病態と考えられる左室肥大に対する抑制的な作用が想定された。

抄録集 7月2日(土)

心臓リモデリングと心筋代謝リプログラミング

仙波宏章^{1,2} 上嶋徳久¹ 澤田 準¹ 加藤愛己² 武田憲彦² 山下武志¹

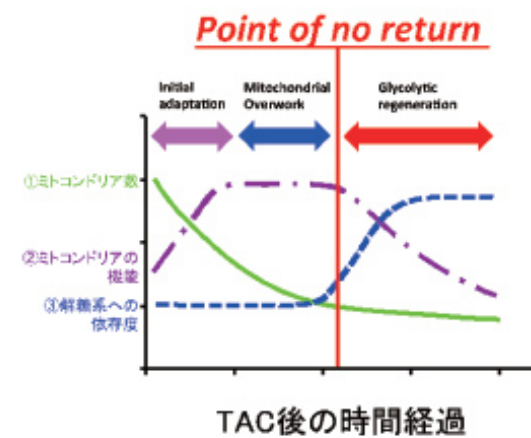
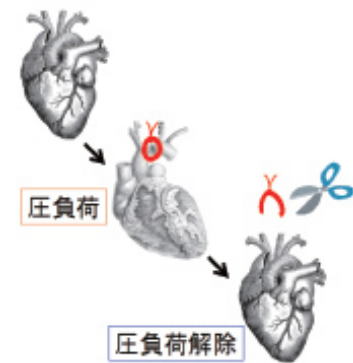
- 1 公益財団法人 心臓血管研究所付属病院
- 2 東京大学大学院医学系研究科 循環器内科

圧負荷を受けた心臓では、心筋細胞の肥大・心臓線維芽細胞の活性化を介して心臓リモデリングが生じる。心エコーは、このリモデリングに伴う心機能障害を捉える重要なツールであり、スペックルトラッキング法などを用いることで詳細な評価が可能となった。近年の検討では、longitudinal strainの低下が高血圧や糖尿病症例の心内膜側の線維化を反映している、と報告されており、心エコーは組織学的な変化に基づく心機能障害を早期に捉えられると考えられる。

リモデリングに関するこれまでの基礎研究は、主にその進行をどう抑えるかに焦点を当てたものであった。一方、一部の症例では、治療経過中に心機能が改善するリバースリモデリングが認められる。リバースリモデリングが得られるかどうかは心不全治療にとって非常に重要であるが、その分子機構は十分に分かっておらず、またその可逆性・不可逆性を規定するメカニズムも未だ不明である。

本会では追加発言として、上行大動脈縮窄術(TAC)により圧負荷心肥大を起こす心不全マウスモデル(図)を用いた心筋細胞の代謝解析について発表する。特にTACを再解除するという新規手法を用いた解析結果から、心筋の代謝変化(リプログラミング)がリモデリングのpoint of no returnを示している可能性を考えており(図)、現在も解析・検討を進めている。

上行大動脈縮窄術(TAC)



抄録集 7月2日(土)

拡張型心筋症における2D cine PC (phase contrast)および3D cine PC MRI (4D flow MRI)を用いた血流解析とエネルギー損失の意義

鍋田 健¹ 柿崎良太¹ 板谷慶一² 阿古潤哉¹

- 1 北里大学医学部 循環器内科学
- 2 京都府立医科大学 心臓血管外科

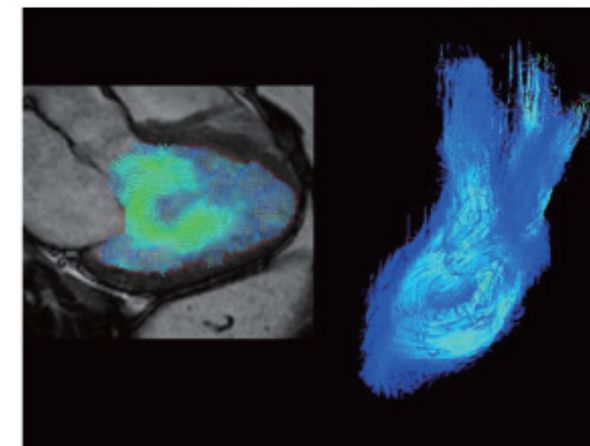
拡張型心筋症は左室の拡張と収縮障害を呈する心筋症である。β遮断薬などの至適薬物治療の確立により心予後の改善および左室形態が正常に近づく左室逆リモデリングが認められているが、その機序等には不明点も多い。

左室内血流は左室を始めとする心血管系の形態および機能により影響を受け、さらには左室内のエネルギー損失は左室負荷となることから心筋症の新たなパラメータとして期待されている。そこで今回我々は拡張型心筋症症例において心臓MRIによる左室内血流およびエネルギー損失に関して検討を行った。

20例の拡張型心筋症患者かつ洞調律の症例に1心拍分の2D cine PC (phase contrast) MRIの撮像を行った。この際に同時に心機能測定と遅延増強像による心筋組織障害の評価も行った。また異なる12例では3D cine PC MRI(4D flow MRI)を撮像した。いずれの検討でも心臓MRIはシーメンス社の3Tskyraを用いた。各症例でCardio flow design社のCardio flow Stationを用いて心内血流の描出と心内エネルギー損失の解析を行った上で既存の臨床パラメータとの対比を行った。また4D flow MRIを撮像した症例においては上記解析に加え左室流入路および大動脈弁遠位での運動エネルギーをそれぞれ測定し、左心室でのエネルギー損失との関連を検証した。

拡張した左室において左室流入路から流出路にかけて巨大な渦を形成され、渦周囲でエネルギー損失が認められた。さらに高度に左室径の拡張が進行した症例では巨大な渦さえ作ることができず、細かい乱流が形成されるのみでありエネルギー損失はより高度であった。

上記のように左室形態と機能により血流およびエネルギー損失は症例ごとに差を認めた。本演題では血流およびエネルギー損失を中心としたエネルギー効率于心筋症における新たなパラメータとしてどのような意義をもつのか、また心筋障害との関連まで含め提示し議論していきたい。



抄録集 7月2日(土)

拡張早期左室内圧較差の解析により何が新しく解るのか？ —小児循環器領域での使い方—

高橋 健¹ 田中 登¹ 松井こと子¹ 小林真紀¹ 山田真梨子¹ 大野香奈¹ 重光幸栄^{1,2}
板谷慶一³

- 1 順天堂大学 小児科学教室
- 2 川崎協同病院 小児科
- 3 京都府立医科大学大学院医学研究科 心臓血管外科・心臓血管血流解析学講座

抄録集 7月2日(土)

【追加発言】成人慢性心不全患者における拡張早期左室内圧較差の意義

岩野弘幸 山田 聡

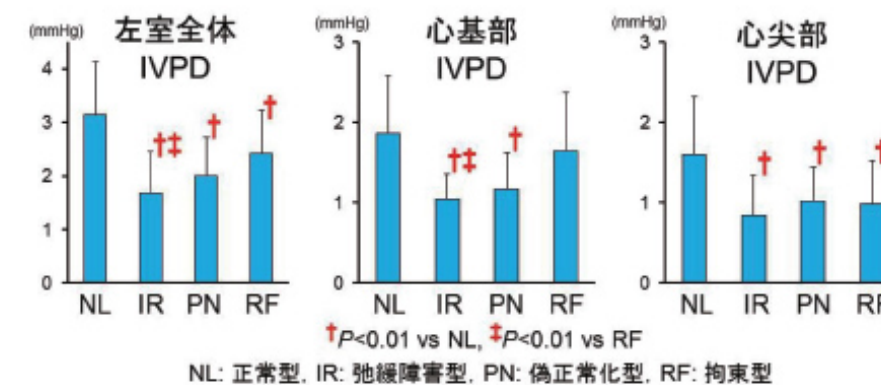
北海道大学大学院循環病態内科学

拡張早期には、左室心尖部の圧が下降して左室内圧較差 (intra-ventricular pressure difference: IVPD) が生じ、IVPDによって左室の急速充満が起こる。この現象は左室サクションとして認識されており、左房圧を上昇させることなく十分な左室充満を得るために重要な役割を果たす。IVPDは左室サクションの程度をあらわす指標であり、カラーMモード心エコー像からオイラーの運動方程式を用いて推定することが可能である。本法を用いた心不全患者と健常例の比較では、両者のIVPDに差を認めないという報告と、心不全患者でIVPDが低値であったという報告がある。この結果の相違の一因に、IVPDへの左房圧の影響が挙げられる。左心不全状態では、左室suctionの減弱によって心尖部のIVPDが低下していても左房圧上昇のために心基部のIVPDが保たれ、左室全体のIVPDは保たれる可能性がある。

そこで、心不全患者151例と健常対照28例で、左室全体、心基部、心尖部のIVPDを比較したところ、心基部IVPDには群間に差はみられなかったのに対して、心尖部IVPDと左室全体IVPDは心不全群で低値であった。左室拡張機能を分類してIVPDを比較すると、拘束型では心基部IVPDが正常型と同等に保たれていたのに対し、心尖部IVPDはすべての拡張障害で正常型よりも低値であった(図)。左室全体IVPDは拡張機能の悪化とともに上昇し(図)、拘束型では15%の症例で正常型の平均値よりも高値であった。

【結論】

心不全患者では、心尖部のIVPDが左室サクションの減弱を反映する。心基部のIVPDは左房圧の上昇により維持され、これにより左室全体のIVPDは偽正常化する場合がある。したがって、心不全患者におけるIVPDは、その空間的分布の変容のために計測部位により意義が異なることを認識すべきである。



抄録集 7月2日(土)

渦と血液輸送と予後

上嶋徳久

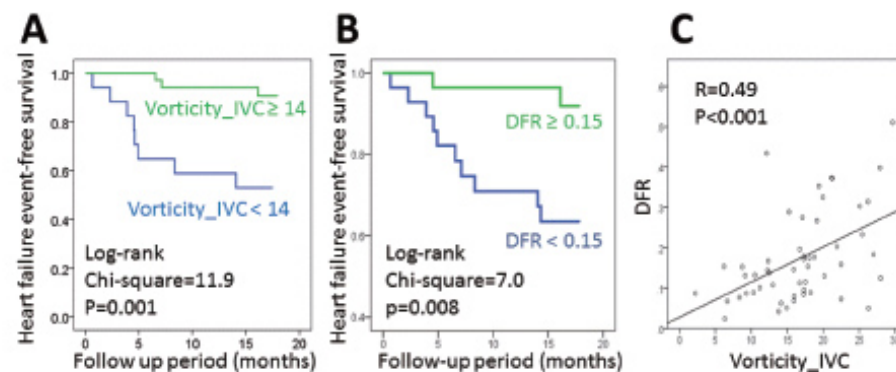
心臓血管研究所

【背景】左室内の血液の流れは非常に複雑な構造を示している。流入路と流出路が近接しているために、血流は180度方向転換しなければならず、そこに渦形成が介在している。血液輸送を解析することに、心拍出量とは異なった心機能情報が含まれている可能性がある。本研究の目的は、左室内の渦形成と血液輸送の解析の有用性を予後予測の観点から検証することである。

【方法】対象は58例の拡張型心筋症患者(62±12歳、左室駆出率32±11%)。心尖長軸断面のカラードブラ画像を取得し、Vector Flow Mapping (VFM、日立社製)を用いて、時計回転の渦領域の渦度(渦の強さを示す指標)をフレーム毎に算出した。拡張早期、心房収縮期のピーク値、拡張期全体での平均値、等容収縮期の平均値、駆出期のピーク値と平均値を求めた。血液輸送の解析に関しては、VFM結果を基に僧帽弁に仮想インクを滴下し、その輸送の動態をシミュレーションした。次の収縮期に駆出されたインクの量を計算し、滴下したインクの量で除して、direct flow ratioを求めた。左室機能指標としてGLS、E'とE/E'を計測した。予後のエンドポイントは、心不全増悪による入院とした。

【結果】予後追跡の結果、13例が心不全で入院した。Cox比例ハザード解析を行うと、単変量解析で、心房収縮期の渦度のピーク値(ハザード比=0.86、 $p=0.002$)と等容収縮期の渦度の平均値(Vorticity_IVC、ハザード比=0.85、 $p=0.001$)がエンドポイントと関連し、多変量解析ではVorticity_IVCが独立した因子となった。カプラン・マイヤー曲線では、 $Vorticity_IVC < 14/s$ で明らかに予後不良であった(図A)。DFRについても、単変量解析で予後規定因子であり(ハザード比=0.26、 $p=0.009$)、GLSやE/E'で補正したとしても独立した予後規定因子であった(ハザード比=0.35、 $p=0.04$)。カプラン・マイヤー曲線では、 $DFR < 0.15$ で明らかに予後不良であった(図B)。また、DFRとVorticity_IVCは正に相関していた(図C)。

【結論】左室内の血液輸送動態は、拡張型心筋症における予後規定因子であり、拡張期と収縮期をつなぐ等容収縮期の渦形成と関連していた。等容収縮期の渦形成も予後を規定していた。



抄録集 7月2日(土)

心臓手術中人工心肺使用時の大動脈弓部血流シミュレーション

沼田智 板谷慶一 山崎祥子 神田圭一 夜久均

京都府立医科大学 心臓血管外科

(背景、目的)

心臓手術は人工心肺を使用し、心停止で手術を行う事が多い。通常は上行大動脈に送血管、右心房や大静脈に脱血管を挿入し人工心肺を確立するが、送脱血管の挿入部位で臓器保護に差が出る事が分かっている。しかし、人工心肺中の血流を可視化する事には限界がある。

上行大動脈の正常が不良な場合は右鎖骨下動脈を送血路として選択することがある。送血の際に血流が腕頭動脈から逆行性に大動脈弓部に流れることで、上行大動脈のプラークが頭部に移動することを防ぎ、脳合併症を軽減すると考えられている。しかし、具体的に可視化されたイメージでこれらの現象がとらえられたことは無く、どのような症例によりこの方法が有用であるかは分からない。今回、右鎖骨下動脈送血の有用性を数値流体力学解析を使用して可視化し、検討した。

(方法)

患者のCT画像から3次元モデルを作成し数値流体力学解析を行った。正常大動脈、上行大動脈拡大、遠位弓部大動脈瘤、Bovine arch(腕頭動脈と左総頸動脈が共通管)の解析を行った。右鎖骨下動脈からの流量を全心拍出量(5 L/min)の75%と50%の状態を仮定し、1心拍=1秒の大動脈内の血流を4次元的に解析した。同じ症例に対して上行大動脈送血のシミュレーションも行い、比較した。

(結果)

数値流体力学解析の結果では右鎖骨下動脈送血モデルでは全症例で75%、50%フローともに右総頸動脈は右鎖骨下動脈からの血流で供給されていた。左総頸動脈は右鎖骨下動脈からの血流でおおむね灌流されるが、収縮期を中心に大動脈弁からの血流も灌流していた。左鎖骨下動脈は大動脈弁からの血流が多く分布した。遠位弓部大動脈瘤では収縮期に左総頸、鎖骨下動脈ともに大動脈からの血流ですべて灌流されていた。Bovine archでは特徴的な所見を認めなかった。上行大動脈送血モデルでは全症例で三分枝への灌流は送血管からの血流と大動脈弁からの血流でなされていた。

(結語)

鎖骨下動脈送血は上行大動脈からの血流を下行大動脈に誘導するように作用しており、脳保護の機序を示していた。

抄録集 7月2日(土)

特別講演

心血管力学系・制御系のシステム同定と、それに基づく難治性循環器疾患治療戦略の開発

砂川賢二

九州大学循環器病未来医療研究センター