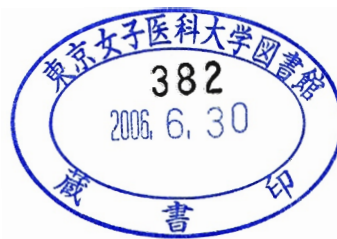

心不全患者の評価、治療における
Wave intensity の有用性の検討

15500349

平成 15 年度 ~ 平成 17 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書



平成 18 年 3 月

研究代表者 石塚尚子

東京女子医科大学 医学部 講師



<はしがき>

従来、心不全の評価は、心収縮性あるいは拡張特性といった心臓固有の性能を反映する指標を出すことが主眼とされてきた。しかし、実際の病的心臓の動作状態は、心臓の性能と負荷との複雑な干渉の結果、落ち着いた状態である。したがって、心不全の増悪など動作状態の変化の予測には心臓の性能のみの指標では不十分である。Wave intensity は波動解析を応用し、心血管系干渉を評価しようとするもので、心不全評価の新しい局面を開くものと思われる。

われわれは、超音波技術を用いることにより、wave intensity という新しい指標を非侵襲的に測定することを可能とした。本研究の目的は市販の超音波装置を用いて wave intensity を計測するシステムを完成させ、拡張型心筋症などの心不全患者の新しい病態評価、治療効果判定に応用し、その有用性を検討することである。

研究組織

研究代表者：石塚尚子（東京女子医科大学 医学部 講師）

研究分担者：仁木清美（東京女子医科大学 医学部助教授）

研究分担者：菅原基晃（東京女子医科大学 医学部 教授）

研究分担者：常 徳華（東京女子医科大学 医学部 助手）

交付決定額 （配分額）

（金額単位:円）

	直接経費	間接経費	合計
平成15年度	1200000	0	1200000
平成16年度	1100000	0	1100000
平成17年度	1200000	0	1200000
総計	3500000	0	3500000

研究発表

（1）学会誌等

1. 野口 晶、石塚尚子 他；心尖部肥大型心筋症における左室内拡張期奇異性血流の経過観察 J Cardiology , 47・1, 2006, p15-23
2. 仁木清美, 菅原基晃, 阿部一彦；血管機能検査法—スティブネス・パラメータ β 検査の実際と注意点, Medical Technology, vol.34・No.1,

2006, p35-40

3. Shimaya K, Ishizuka N et al Echocardiographic characteristics predicting efficacy of drug therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. International Journal of Cardiology 98 · summer , 2005, p141-145
4. Niki K, Sugawara M, Chang D, Harada A, Okada T, *et al.* ; Effects of sublingual nitroglycerin on working conditions of the heart and arterial system — analysis using wave intensity, J Med Ultrasonics, vol.32 · 4, .2005, p145-152
5. 仁木清美, 菅原基晃;心臓と血管の干渉 Wave Intensity による評価, 映像情報 Medical, vol.37 · No.5, 2005, p494-499
6. 菅原基晃, 仁木清美, 常德華;心臓と動脈系の干渉から見る動脈硬化—ウェーブインテンシティの応用, INNERVISION, vol.20 · No.6, 2005, p106-112
7. 菅原基晃, 仁木清美, 常德華;循環器専門医に必要な知識(検査,診断編) 動脈硬化における血管の硬さとは?, Heart View, vol.9 · No.9, 2005, p1024-1031
8. 菅原基晃, 仁木清美, 常德華;エコー法による動脈硬化の評価 ステップネス・パラメータ, 心エコー, vol.6 · No.10, 2005, p958-965
9. 石塚尚子;循環器疾患検査法 心臓弁膜症の評価法, 診断と治療, 93 · suppl, 2005, p255-272
10. Harada A, Okada T, Niki K, Chang D, Sugawara M ; New methods of one-point measurement of pulse wave velocity, 2002 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, vol.2003, p1791-1794
11. Ohte N, Narita H, Sugawara M, Niki K, Okada T, *et al.* ; Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in assessing left ventricular systolic and early diastolic performance, Heart Vessels, vol.18 · No.3, 2003, p107-111
12. 石塚尚子;閉塞性肥大型心筋症の各種治療法と心エコー, 心エコー 4 · 10 , 2005, p956-963
13. 石塚尚子;日常臨床に即した心エコー図のみかた 労作性呼吸困難にて来院 68歳,女性.心電図上 ST-T 変化あり,心雑音あり, Medical Practice, 20 · 4, 2003, p703-711
- 14..仁木清美, 菅原基晃;Step-up Lesson エコーでみる血流速度と脈波伝播,心エコー, vol.4 · No.11, 2003, p1032-1037
15. 菅原基晃, 仁木清美, 岡田孝;Fundamental Lesson 活かし方 wave

- intensity をどう役立てるか?, 心エコー, vol.4・No.10, 2003, p894-902
16. 菅原基晃, 仁木清美, 常德華, 岡田孝, 原田烈光; 局所脈波速度の非侵襲的 1 点測定, 最新医学, vol.58・No.6 月増刊, 2003, p1521-1530
 17. 江島浩一郎, 石塚尚子 他; 大動脈弁輪部膿瘍を形成した *Streptococcus constellatus* による人工弁性感染性心内膜炎の 1 例 経食道心エコー図法による経時的観察, *Journal of Cardiology* 42・3, 2003, p129-133

(2) 口頭発表

- 1) 仁木清美: 第 76 回日本超音波医学会: 頸動脈と上腕動脈血圧波形における身体下部からの反射波の影響. (大阪, 2006)
- 2) 仁木清美: 第 70 回日本循環器学会: Differences in the cold pressor response between patients with hypertension and normal subjects: wave intensity analysis. (名古屋, 2006)
- 3) Niki K.:European Society of Cardiology 2005: Differences in the cold pressor response between patients with hypertension and normal subjects : wave intensity analysis. (Florence, 2005)
- 4) Niki K.:European Society of Cardiology 2005: A possible predictor of cardiovascular events. (Florence, 2005)
- 5) 仁木清美: 第 78 回日本超音波医学会 “Two types of ejection mode in dilated cardiomyopathy” (東京, 2005), *in English*
- 6) 仁木清美: 第 69 回日本循環器学会: Effects of sublingual nitroglycerin on arterial pulsatile hemodynamics (東京, 2005)
- 7) Niki K.:Arterial Function and Wave Intensity “Heart Valve disease and Cardiomyopathy”, “Reproducibility- Tokyo Studies” (London, 2004)
- 8) Niki K.:European Society of Cardiology 2004: Evaluation of the influence of pressure increases on two indices of arterial stiffness (Munich, 2004)
- 9) Niki K.:8th Annual Meeting of the European Association of Echocardiography: Changes in arterial hemodynamics caused by sildenafil (Athens, 2004)
- 10) Niki K.:7th Congress of the Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology: Relationship between stiffness and intima-media thickness of the common carotid artery and their gender differences (Utsunomiya, 2004)

- 11) 石塚尚子：第 68 回日本循環器学会：Meet the Expert4 大動脈弁膜症と僧帽弁膜症の最適治療をめぐって 1.大動脈弁疾患の自然歴と内科的管理 Natural history of aortic valvular disease and medical management, (東京, 2004)
- 12) 仁木清美：第 68 回日本循環器学会：Gender differences in the progress of carotid arterial sclerosis (東京, 2004)
- 13) 仁木清美：第 76 回日本超音波医学会・シンポジウム “血流 New Horizon-超音波で血流を見る”：Wave intensity (札幌, 2003)
- 14) 仁木清美：第 42 回エム・イー学会・シンポジウム “超音波による生体情報の最大利用”：Wave intensity の測定, (札幌, 2003)
- 15) Niki K.:7th Annual Meeting of the European Association of Echocardiography: Evaluation of the association between increased intima-media thickness and stiffness of the common carotid artery (Barcelona, 2003)
- 16) 石塚尚子：第 23 回 日本臨床麻酔学会 ワークショップ 『経食道心エコー法の最前線』 4. 僧帽弁形成術のピットフォール (山口, 2003)
- 17) 石塚尚子：日本心エコー図学会 第 1 回秋期講習会 HOCM の各種治療法 (drug, pacing, ablation, surgery) と心エコー (東京, 2003).
- 18) 仁木清美：第 76 回日本超音波医学会：新しい心血管年齢指標と血管スティッフネス (札幌, 2003)
- 19) 仁木清美：第 67 回日本循環器学会：A system for one-point measurement of carotid arterial pulse wave velocity (福岡, 2003)

(3) 出版物

1. 石塚尚子：新目でみる循環器病シリーズ：14 成人先天性心疾患：先天性心疾患における経食道エコー検査の意義 (丹羽公一郎・中澤誠 編集) メジカルビュー社, 2005, p99-104
2. 古堅あずさ, 石塚尚子：新目でみる循環器病シリーズ：2 心エコー図：CRT の応用 組織ドプラ法 (赤石誠 編集) メジカルビュー社, 2005, p72-77
3. 菅原基晃, 仁木清美 心臓と血管系の干渉から見る動脈硬化—wave intensity の応用, (松尾汎 編集) 血管エコー テクニクと意義, INNERVISION, 2006, p164-173

4. 石塚尚子：心エコー検査のピットホール 2章 経食道心エコー検査の適応（羽田 勝征 編集）中外医学社 2005, p27-33
5. 菅原基晃, 仁木清美, 常德華 III 各論—頸動脈 Augmentation index , （松尾汎 編集）すべてわかる血管エコーABC, メジカルビュー社, 2005, p86-93
6. 菅原基晃, 仁木清美, 血管と血流—ウェーブインテンシティの超音波計測,（伊東紘一 編集）別冊・医学のあゆみ 超音波医学最前線—新技術と臨床応用, 医歯薬出版, 2004, p139-147

研究成果

(1) 計測システムの完成

いくつかの試作機にシステムを組み込んできたが、今回の研究で市販機に応用した。市販機用のソフトはいろいろな制約を受けるため、ソフトの改良に多くの時間を要したが、最終的に新型市販超音波装置 SSD 6500（アロカ社製）に計測システムを組み込んで完成させた。

(2) 平成 15 年度の研究成果

この装置を用いて、健常人で検査を行い、正常値の検討を行った。また拡張型心筋症を含む種々の心疾患症例で計測を開始した。

拡張型心筋症における Wave intensity 波形の特徴は駆出早期の正のピーク

(First peak) が低いことである。しかし興味深いことに、若年の拡張型心筋症例では、心エコー上著明な心拡大と収縮低下を示しながらも First peak が正常と変わらない症例が認められた。このような症例では頸動脈の血管スティッフネスが低く血流速度が速いことが多かった。一方、中高年で発症した拡張型心筋症例では、血管スティッフネスが高く、wave intensity の First peak が低いことが特徴であり、心不全発症に血管系の硬化による後負荷が影響していることが推測された。このように心不全発症年齢により駆出様式が異なることは、心エコーでは捉え難く、wave intensity による評価が有効であると考えられた。今後は症例を増やすとともに、薬物治療の効果を検討していく予定である。

また、拡張障害による心不全をきたす肥大型心筋症においても検討を行った。拡張機能の指標として wave intensity の Second peak が有用であると考えられているが、肥大型心筋症では Second peak が低下しているものが多く、特に年齢と相関して Second peak が下がることは健常例では認められないことである。

(3) 平成 16 年度の研究成果

拡張型心筋症症例および他の心臓疾患奨励での計測を継続し、検討を加えて、イギリスでの Wave intensity 研究会 (Arterial function and wave intensity: concepts, controversies and clinical applications, 2004) で発表した(Heart valve disease and cardiomyopathy). イギリスの Imperial College でも以前より Wave intensity の研究を行っていたが、今後は我々の装置を使用して検討することとなった。

また、各種薬物の影響も検討し、ヨーロッパエコー会議で発表した (Changes in arterial hemodynamics caused by sildenafil, Euro echo 2004) .

(3) 平成 17 年度の研究成果

多くの拡張型心筋症症例，肥大型心筋症症例，虚血性心疾患症例，で計測し，検討した結果，拡張型心筋症では心エコー検査での左室収縮率より NYHA との相関が高く，予後判定に有用であることが判った．また，肥大型心筋症では拡張能の指標として有用であることが示された．さらに虚血性心疾患のイベント発生のリスク評価に有用であることが示された．これらは超音波医学会，ヨーロッパ心エコー学会において発表した（第 78 回超音波医学会：Two types of ejection mode in dilated cardiomyopathy, 9th Annual Meeting of the European Association of Echocardiography: A possible predictor of cardiovascular events, 2005）．また，心不全や狭心症治療薬のニトログリセリンの効果を検討し，第 69 回日本循環器学会において発表した（Effects of sublingual nitroglycerin on arterial pulsatile hemodynamics, 2005）．

（5）研究の総括

3 年間の研究で Wave intensity が心不全患者の病態解析，イベント発生，予後の評価に有用であることが示された．海外でも徐々に注目を浴びてきており，今後も開発したシステムを用いてさらに研究を続けていく．