

研究助成 2017 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

所 属	広島大学病院 循環器内科
氏 名	宇都宮 裕人
研究テーマ	経皮的治療時代における心臓弁膜症に対する包括的評価体系の構築 — 負荷法・三次元評価による診断から、術中ガイダンス、予後評価まで —

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は 1 ページにまとめること。（図表、写真などの添付を含む）

本研究は心臓弁膜症(大動脈弁狭窄症[AS]・僧帽弁閉鎖不全症[MR]・三尖弁閉鎖不全症[TR])における構造的・機能的異常について、負荷法・三次元イメージング(リアルタイム三次元経食道心エコー図: 3DTEE)を駆使した診断方法を確立し、さらには予後改善のための術中ガイダンス項目を検討することによって、循環器学の中における心臓弁経皮的治療の位置づけを明確にすることを目的としている。

＜AS に関する検討＞ TAVI 術前、術中の 3DTEE データは 96 例、慢性期 3DTEE データは 60 例で取得した。術前の弁輪面積=①、人工弁留置直後の弁輪面積=②、人工弁の正常面積(商品登録されている断面積)=③、とした場合、③/①は area cover index と呼ばれ人工弁のサイズ選択の適切さを示す指標である。一方で②/③は人工弁自体の拡張率を示す。術後(直後、慢性期含む)に弁葉可動制限もしくは CT 上の血栓弁は 18%で認められた。さらに、患者-人工弁適合不全を含む弁複合エンドポイントは 42%で認められた。弁複合エンドポイントの規定因子は、低い人工弁拡張率であった。

＜MR に関する検討＞ I. ESE-CPET 同時施行プロトコルの有用性(業績 4): 無症候性の重度器質性 MR25 例に対して、血行動態モニタリング併用下での ESE-CPET 検査を施行した。運動負荷心エコー図による肺動脈圧および心拍出量計測の feasibility は安静時 89%、運動ピーク時 63%であり、正確性についても経カテーテル的測定値と良好な相関、一致性を認めた。さらに、運動耐容能低下(予測 peak VO2 <70%)の規定因子として、変時性不全、肺循環予備能低下、右室収縮予備能低下を含む機序が推定された。II. Post-Clip MS 評価と予後(業績 6): クリップ留置直後の僧帽弁三次元データから、2つの弁口を別々に切り出してトレース・合計し弁口面積を測定した。経弁平均圧較差 5mmHg に対応する術後弁口面積は 1.1cm² であり重度 MS に近い状態であることが示唆された。術後弁口面積 < 1.94cm² では、慢性期の肺動脈圧低下が乏しく、全死亡 + 心不全入院の複合エンドポイントに至る症例が多かった。III. Post-Clip MS のリスク因子(業績 5): クリップ留置後に経弁圧較差上昇をきたしやすい解剖学的条件は、術前弁口面積 < 3.94cm²、弁輪横径 < 32.3mm であった。IV. クリップと弁形態変化・MR 減少との関連(業績 3): 機能性 MR 76 例についてクリップ留置前後の僧帽弁三次元データを解析した。MR 群を問わず弁輪前後径は約 2mm 短縮した。MR 減少の関連因子は、心室性機能性 MR では前後径減少と弁接合面積増加であったのに対し、心房性機能性 MR では前後の弁牽引角度差の是正であった。

＜TR に関する検討＞ I. 弁輪拡大の方向に関する検討(業績 1): AF-related TR 群では三尖弁輪は主に後方に向かって拡大する。弁輪拡大のベクトルは、2D エコーによる弁輪径計測の精度に影響を与えることを示した。II. 3DVCA による重症度評価(業績 2): 中等度以上の TR 116 例で三尖弁のカラー三次元データを取得し、3DVCA を測定した。MRI で求めた逆流流量 > 45mL を重度 TR と定義した場合の 3DVCA カットオフ値は 0.61 cm²(感度 78%、特異度 97%)だった。また、TR 部位については機能性 TR では中央ジェットの高頻度が高い一方で、器質性 TR ではより広い接合面からジェットが分布していた。

研究助成 2017 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <発表実績/予定一覧>

所	属	
氏	名	

1. 論文発表実績

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- ・ 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入する。なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。
- ・ 国内外雑誌を問わない。
- ・ 印刷中は in press と記入、学会のアブストラクトおよび投稿中の論文は含めない。
- ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

1	Hiroto Utsunomiya , Yuji Itabashi, Sayuki Kobayashi, Hirotsugu Mihara, Robert J. Siegel, Takahiro Shiota. Clinical Impact of Size, Shape, and Orientation of the Tricuspid Annulus in Tricuspid Regurgitation as Assessed by 3D Echocardiography. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> . 2019, in press. (査読有)
2	Hiroto Utsunomiya , Yu Harada, Hitoshi Susawa, Kosuke Takahari, Yusuke Ueda, Kanako Izumi, Kiho Itakura, Hiroki Ikenaga, Takayuki Hidaka, Yukihiko Fukuda, Takahiro Shiota, Yasuki Kihara. Comprehensive Evaluation of Tricuspid Regurgitation Location and Severity Using Vena Contracta Analysis: A Color Doppler 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> . 2019, in press. (査読有)
3	Hiroto Utsunomiya , Yuji Itabashi, Sayuki Kobayashi, Jun Yoshida, Hiroki Ikenaga, Florian Rader, Asma Hussaini, Moody Makar, Alfredo Trento, Robert J. Siegel, Saibal Kar, Takahiro Shiota. Comparison of mitral valve geometrical effect of percutaneous edge-to-edge repair between central and eccentric functional mitral regurgitation: Clinical implications. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging</i> ; 20:455-466, 2019. (査読有)
4	Hiroto Utsunomiya , Takayuki Hidaka, Hitoshi Susawa, Kanako Izumi, Yu Harada, Mirai Kinoshita, Kiho Itakura, Kenji Masada, Yasuki Kihara. Exercise-Stress Echocardiography and Effort Intolerance in Degenerative Mitral Regurgitation: Combined Invasive–Noninvasive Hemodynamic Monitoring. <i>Circ Cardiovasc Imaging</i> ; 11: e007282, 2018. (査読有)
5	Yuji Itabashi, Hiroto Utsunomiya , Shunsuke Kubo, Yukiko Mizutani, Hirotsugu Mihara, Mitsushige Murata, Robert J. Siegel, Saibal Kar, Keiichi Fukuda, Takahiro Shiota. Different Indicators for Postprocedural Mitral Stenosis Caused by Single- or Multiple-Clip Implantation After Percutaneous Mitral Valve Repair. <i>J Cardiol</i> ; 71:336-345, 2018. (査読有)
6	Hiroto Utsunomiya , Yuji Itabashi, Sayuki Kobayashi, Florian Rader, Asma Hussaini, Moody Makar, Alfredo Trento, Robert J. Siegel, Saibal Kar, Takahiro Shiota. Effect of Percutaneous Edge-to-Edge Repair on Mitral Valve Area and Its Association with Pulmonary Hypertension and Outcomes. <i>Am J Cardiol</i> ; 120:662-669, 2017. (査読有)

様式 4-2②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ・ 国内外を問わない。 ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2019.5	宇都宮裕人 , 原田侑, 植田裕介, 泉可奈子, 須澤仁, 木下未来, 板倉希帆, 日高貴之, 木原康樹. カラードプラ三次元経食道心エコー図を用いた三尖弁逆流の部位および重症度評価. 口頭発表. 第 30 回日本心エコー学会学術集会.
2	2019.3	宇都宮裕人 . Three-Dimensional Imaging and Anatomical Analysis of the Tricuspid Valve for New Transcatheter Tricuspid Devices. 口頭発表 (Morning lecture). 第 83 回日本循環器学会学術集会.
3	2018.11	Utsunomiya H , Harada Y, Izumi K, Susawa H, Kinoshita M, Itakura K, Ikenaga H, Hidaka T, Kihara Y, Shiota T. Size, Shape, and Orientation of Dilated Annulus in Tricuspid Regurgitation: A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. Poster presentation. The 91st Scientific Sessions of the American Heart Association.
4	2018.7	宇都宮裕人 . 三尖弁の解剖と画像診断のコツ. 口頭発表 (シンポジウム). 第 9 回日本経カテーテル心臓弁治療学会学術集会.
5	2018.6	宇都宮裕人 , 須澤仁, 泉可奈子, 原田侑, 木下未来, 板倉希帆, 日高貴之, 木原康樹. 器質的僧帽弁閉鎖不全症における運動耐容能低下のメカニズムに関する検討. 口頭発表 (第 19 回奨励賞受賞). 日本超音波医学会第 91 回学術集会.
6	2018.4	宇都宮裕人 , 板橋裕史, 小林さゆき, 吉田純, 池永寛樹, 日高貴之, 木原康樹, Alfredo Trento, Sibal Kar, 塩田隆弘. 経カテーテル的僧帽弁形成術 (MitraClip) が僧帽弁形態にあたる影響—機能性僧帽弁逆流における検討—. 口頭発表. 第 29 回日本心エコー学会学術集会.
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2019.12 (投稿予定)	Cardiac Response to Severe Functional Tricuspid Regurgitation: A 3DTEE-Based Functional and Morphological Analysis 投稿先: Circulation Cardiovascular Imaging
2	2020.3 (投稿予定)	Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Provides New Insights Into Mechanisms of Tricuspid Valve Regurgitation in Patients With Left-Sided Heart Disease 投稿先: JACC Cardiovascular Imaging