

第 8 回万有医学奨励賞 – 生活習慣病領域 –

研究成果報告書（追加助成） <概要>

所 属	広島大学大学院医系科学研究科循環器内科学
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、研究手法、研究成果などを、1 ページにまとめること。
(図表、写真などの貼付を含む)

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(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 144 例、慢性期 3DTEE データは 95 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 14%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 36%で認められた。多変量解析にて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: 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. ハンドグリップ負荷 3DTEE の有用性(業績 4): 機能性 MR40 例、器質性 MR36 例に対してハンドグリップ負荷 3DTEE を施行したところ、MR 縮流部面積の増加は機能性 MR 群の方が大きかった。MR 縮流部面積の増加に関連する因子は、機能性と器質性では異なっており、前者では負荷前の弁葉牽引高および縮流部面積が、後者では負荷前のフレイル幅が関連因子であった。III. 肺静脈収縮期血流逆流波(PVSFR)を規定する因子(業績 3): 125 例の重症 MR に対して経食道心エコー図を用いて PVSFR と血行動態の関連を評価したところ、左房圧および MR 重症度がいずれも PVSFR 本数に影響を与えること、そのインパクトは MR 機序毎に異なる事が分かった。

「TR に関する検討」 I. 三尖弁の 3D 的評価法の確立(業績 6): TR 症例において、原因・機序・部位・副病変・重症度・右心機能を含めた包括的評価法を提唱した。II. 機能性 TR における右室—三尖弁連関に関する評価(業績 5): 重症 TR 症例で 3DTEE を用いて三尖弁と右室を含むデータを取得し解析したところ、右室リモデリングによる心尖部方向への乳頭筋偏位が、三尖弁弁葉の牽引角度を決定していることが分かった。さらに、心房性機能性 TR 群において、TR の縮流部面積から重症例と超重症例の 2 群間比較を行ったところ、両群では右室リモデリングの程度に顕著な違いが存在することが明らかになった。III. 心房性機能性 TR のメカニズムに関する検討(業績 2): 心房性機能性 TR では、弁輪の中でも特に後尖付着長の延長とそれに対する不十分な代償性弁葉延長が逆流に関与する事を明らかにした。IV. 重症 TR のリスク層別化(業績 1): 解剖学的逆流弁口面積と右室予備能による総合評価と予後との関連を明らかにした。

第 8 回万有医学奨励賞 – 生活習慣病領域 –

研究成果報告書（追加助成）＜発表実績/予定一覧＞

所 属	広島大学大学院医系科学研究科循環器内科学
氏 名	宇都宮 裕人

1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ● 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。 ● 論文 PDF 添付ありとなしに分けてリストを作成のこと。 ● 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 <論文 PDF 添付あり>	
1	Hiroto Utsunomiya , Kanako Izumi, Akane Tsuchiya, Atsuo Mogami, Kosuke Takahari, Hajime Takemoto, Erasta Ramandika, Yusuke Ueda, Kiho Itakura, Yukiko Nakano. Role of Anatomical Regurgitant Orifice Area and Right Ventricular Contractile Reserve in Severe Tricuspid Regurgitation. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging</i> . 2022, in press. (査読有)
2	Hiroto Utsunomiya , Jun Yoshida, Kanako Izumi, Hajime Takemoto, Yusuke Ueda, Yukiko Nakano, Takahiro Shiota. Predominant Posterior Annular Dilatation is Associated With Vena Contracta Morphology in Atrial Functional Tricuspid Regurgitation. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> . 2022, in press. (査読有)
3	Kiho Itakura, Hiroto Utsunomiya , Hajime Takemoto, Kosuke Takahari, Yusuke Ueda, Kanako Izumi, Hiroki Ikenaga, Takayuki Hidaka, Yukihiro Fukuda, Yukiko Nakano. Prevalence, Distribution, and Determinants of Pulmonary Venous Systolic Flow Reversal in Severe Mitral Regurgitation. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging</i> ;22:964-973, 2021. (査読有)
4	Yu Harada, Hiroto Utsunomiya , Hitoshi Susawa, Kosuke Takahari, Hajime Takemoto, Yusuke Ueda, Kanako Izumi, Kiho Itakura, Takayuki Hidaka, Yukiko Nakano. Determinants of Exercise-Induced Mitral Regurgitation Using Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography Combined With Isometric Handgrip Exercise. <i>Am J Cardiol</i> ; 151:78-85, 2021. (査読有)
5	Hiroto Utsunomiya , Yu Harada, Hitoshi Susawa, Yusuke Ueda, Kanako Izumi, Kiho Itakura, Takahiro Shiota, Yukiko Nakano, Yasuki Kihara. Tricuspid Valve Geometry and Right Heart Remodeling: Insights Into the Mechanism of Atrial Functional Tricuspid Regurgitation. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging</i> ; 21:1068-1078, 2020. (査読有)
6	Hiroto Utsunomiya , Yasuki Kihara Y. Role of Three-Dimensional Echocardiography in the Comprehensive Evaluation of the Tricuspid Valve in Patients With Tricuspid Regurgitation. <i>Circ Rep</i> ; 2: 1-9, 2020. (査読有)
② <論文 PDF 添付なし>	
1	Jun Yoshida, Hiroki Ikenaga, Takafumi Nagaura, Hiroto Utsunomiya , Makoto Kawai, Moody Makar, Florian Rader, Robert J. Siegel, Saibal Kar, Raj R. Makkar, Takahiro Shiota. Impact of Percutaneous Edge-to-Edge Repair in Patients With Atrial Functional Mitral Regurgitation. <i>Circ J</i> ; 85:1001-1010, 2021. (査読有)
2	Hiroki Ikenaga, Tasuku Higashihara, Kiho Itakura, Hiroto Utsunomiya , Yukihiro Fukuda, Taiichi Takasaki, Shinya Takahashi, Yukiko Nakano. Successful MitraClip Therapy for Atrial Functional Mitral Regurgitation With Severe Mitral Annular Calcification. <i>JACC Cardiovasc Interv</i> ;14:101-102, 2021. (査読有)

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。 ● アブストラクト、プログラム等の PDF を添付すること。 ● 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	2021.6	Hiroto Utsunomiya , Kosuke Takahari, Hajime Takemoto, Yusuke Ueda, Kanako Izumi, Kiho Itakura, Takayuki Hidaka, Yukiko Nakano. Vena Contracta Related to Isolated Annular Dilatation: Insights Into the Pathophysiology and Mechanisms of Atrial Functional Tricuspid Regurgitation. The 32nd Annual Scientific Sessions of the American Society of Echocardiography.
2	2021.5	宇都宮裕人 . 新しい弁膜症診療ガイドラインの心エコー図学的解釈: Echocardiographic Interpretation of the New Guideline on the Management of Patients With Valvular Heart Disease. 第 94 回日本超音波医学会学術集会.
3	2021.3	宇都宮裕人 . TEE-based Intervention to Structural Heart Disease: 器質的僧帽弁閉鎖不全評価. 日本循環器連合ジョイントセッション[日本心エコー図学会]. 第 85 回日本循環器学会学術集会.
4	2020.6	Hiroto Utsunomiya , Yu Harada, Hitoshi Susawa, Kosuke Takahari, Yusuke Ueda, Kanako Izumi, Kiho Itakura, Hiroki Ikenaga, Takayuki Hidaka, Yukihiko Fukuda, Yasuki Kihara, Takahiro Shiota. Tricuspid Valve Geometry and Right Heart Remodeling in Severe Tricuspid Regurgitation: Insight From 3-Dimensional Echocardiography-Based Segmentation Analysis. The 31st Annual Scientific Sessions of the American Society of Echocardiography.
3. 投稿、発表予定（投稿中の論文も含める）		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2022.4 (投稿予定)	Insufficient Transcatheter Heart Valve Expansion Rate Causes Post-TAVI Valve Dysfunction and Prognosis 投稿先: JACC Cardiovascular Imaging
2	2022.10 (投稿予定)	Anatomical Determinants of Posterior Leaflet Tethering Angle in Patients With Atrial Functional Mitral Regurgitation: Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study 投稿先: Circulation Cardiovascular Imaging