

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 25 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590769

研究課題名（和文） 心磁図法による虚血性心疾患早期診断法の開発

研究課題名（英文） Early detection of coronary artery disease using magnetocardiography

研究代表者

渡辺 重行（WATANABE SHIGEYUKI）

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：90251058

研究成果の概要（和文）：

潜在性虚血性心疾患を安静時心磁図検査により効率よく発見するため研究を進めた。その結果、心周期の ST 部分において、健常例では電流は検出されないか左下に向かう微弱な電流が検出されるのみであるのに対し、虚血性心疾患例においては正常例とは異なる方向の異常電流が検出され、しかもこの電流方向は理論的傷害電流と一致した。また、この異常電流は運動負荷により増強し、心筋虚血に起因するものと考えられ、さらに、この異常電流を心磁図の 3 方向からの記録により立体的に捉えることにも成功した。また、虚血性心疾患例の冠動脈をステント治療により治療するとこの異常電流は 10 日ほどの経過で消失することも確認された。以上より、心磁図安静時検査は効率的に潜在性虚血性心疾患を検知できると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we performed magnetocardiographic study for early detection of the patients with coronary artery disease.

Results: There were no electric current or only a weak current of leftward, inferior direction during ST interval in healthy subjects. However, in the patients with coronary stenosis exhibited 'abnormal current' during ST interval at rest, and this 'abnormal current' increased its magnitude after exercise. The directions of this 'abnormal current' coincided with the directions of the theoretical 'injury current'. We also succeeded to detect this abnormal current three-dimensionally. Moreover, we demonstrated this abnormal current will disappear about 10 days after coronary revascularization. We concluded magnetocardiography can detect the patients with coronary stenosis very sensitively.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2010年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 2011年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 2012年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

研究分野：循環器内科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：心磁図、虚血性心疾患、傷害電流

1. 研究開始当初の背景

虚血性心疾患（急性心筋梗塞）は、発症すればおよそ 50%が突然死を来すにもかかわらず、その発症はしばしば突然であり、何の予兆も示さないことが多い。生活習慣病の予防を主体とした予防、啓蒙活動が盛んに行われているが、その様な努力にもかかわらず、それらの人々の中からも、虚血性心疾患（急性心筋梗塞）はしばしば発症する。このように、虚血性心疾患（急性心筋梗塞）の発症予防のみならずその発症前診断は困難を極めている。近年、マルチスライス CT や MRI による冠動脈粥腫の早期発見などの試みが盛んに行われている。しかしこれらはそれに伴う被曝の大きさや1件の検査に要する時間と解析に要する検査効率の悪さから、たとえこれらの開発が実用のレベルを十分に達成したとしても、それは病院を訪れた患者のための診断手段にとどまらざるをえない運命にある。すなわち広く一般国民に潜在する虚血性心疾患をスクリーニングするに應用可能な診断法は、発展途上のものを含め皆無である現状にある。

2. 研究の目的

心磁図は、心臓の発する電気現象に起因する心磁場を、体外より非接触に簡便に測定する最新の診断装置であり、心臓の微弱な電気現象に極めて感度が高い。さらに、その測定は、全く非接触、無侵襲かつ短時間に行われ、現在一般の健康診断で行われている心電図検査に比しても、さらに簡便な検査法である。本研究は、新しい心臓診断法である心磁図を用い、潜在する虚血性心疾患の非侵襲的早期診断法を開発することにある。

本研究の臨床的有用性が確立されれば、虚血性心疾患および心臓性突然死の早期診断・早期治療が可能となり社会的意義は極めて大きい。特に心磁計測は完全に無侵襲で1分前後の短時間に測定可能であり、住民に対する健康診断などへの普及も期待される。さらに心磁計測という非侵襲的方法は、広く臨床の現場に、あるいは市民への健診にも應用可能な新しい評価法であり、新治療法開発への糸口となるプロジェクトである。

3. 研究の方法

以下の手順にて研究を行った

1) 正常対照例の安静時心磁図所見を明らかにする。

2) 虚血性心疾患患者の安静時心磁図異常所見を明らかにする。

3) 上記2)の対象に、さらに運動負荷心磁図検査を行い、心筋虚血を誘発した際の心磁図異常を明らかにする。

4) 2)と3)を対比することにより、心筋虚血に対応する虚血性心疾患患者のマーカとなる安静時心磁図異常を特定する。

5) 上記対象虚血性心疾患患者の、診断された冠動脈狭窄病変を、ステント留置などによる経皮的冠動脈形成術により治療し、さらに治療後に心磁図検査を再検する。これにより、虚血性心疾患患者のマーカとなる安静時心磁図異常が、心筋虚血解除後に、いかなる期間持続して存在するかを明らかにする。

6) 心磁図所見を一望できるダイアグラムを開発し、また、3方向の心磁図データ収集により、上記異常電流を効率的に捉えることができるか否か評価する。

以上により、潜在性虚血性心疾患患者の有する心磁図異常を同定し、虚血性心疾患の早期診断のための診断基準を確立する。

4. 研究成果

1) 2) 正常対照例および虚血性心疾患患者の安静時心磁図所見

健常対照例（100例）の心磁図所見が明らかとなった。すなわち、心房および心室の脱分極所見、再分極所見である。特に心房の再分極所見は心電図では観察することが出来ないため、新たな知見である。さらに、異常な脱分極所見、例えば、右脚ブロック、左脚ブロック、左脚前枝ブロック、左脚後枝ブロックについても明らかにすることが出来た。また、健常例においては、ST部分においては全く電流は検出されないか左下に向かう微弱な電流が検出されるのみであることが明らかとなった（図1）。

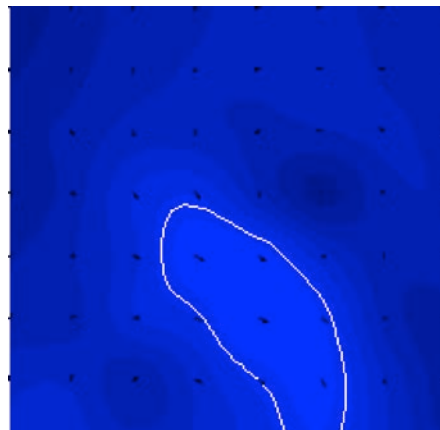


図1 健常例のST部分の心電流

冠狭窄例(30例)では、91%の症例においてST部分に健常例と異なる異常電流(図2)を検出した。このうち安静時心電図にST異常を呈した例では全例において異常電流が検知され、安静時心電図に異常所見を認めない症例においても高率に心磁図上の異常電流を認めた(83%)。1枝病変13例中10例において、異常電流の方向は理論的傷害電流に一致した。

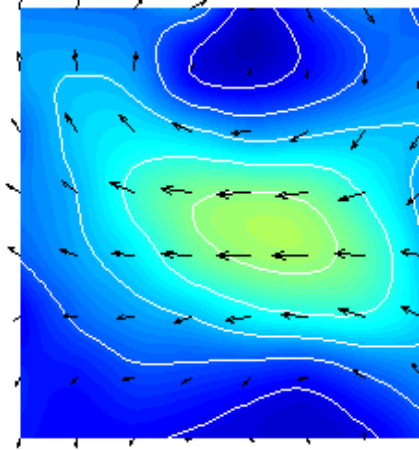


図2 狭心症例のST部分の心電流

□3) 4) 上述の虚血性心疾患例に特徴的な心磁図所見が、心筋虚血に起因するものか否かを明らかにするため、虚血性心疾患患者40例において運動負荷心磁図検査を施行した。その結果、運動負荷を加えると異常電流所見が増強することが示され、同所見が、心筋虚血を示すものであることが明らかとなった(図3)。

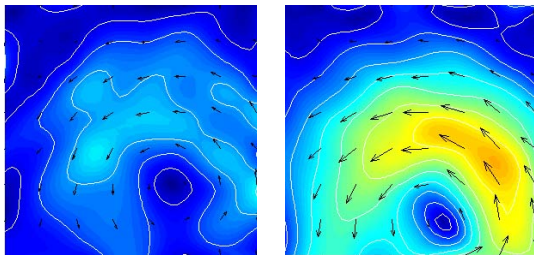


図3 狭心症例のST部分の心電流
左：負荷前、右：負荷後

5) 上記異常電流が、冠動脈の狭窄を解除した後どのような動向を示すか、20例において、冠血行再建術後に心磁図検査をくり返し検討した。その結果、異常電流は冠血行再建後1週以内には残存したが、10日以上経過した症例では著明に減弱あるいは消失することが明らかとなった。以上の所見は、上記異常電流が心筋の虚血性障害を反映していることを示すとともに、この異常が一旦生じると

1週間程度持続して存在することを示している。すなわち、潜在的に冠動脈狭窄を有する例においては無自覚ながらも心筋虚血を生じていることにより異常電流が発生、持続し、それにより安静時心磁図検査によって、潜在的虚血所見を捉えうるものと推測された。

6) 異常電流を解析するため、新たに64チャンネル上の全ての電流とその強度、方向の時間経過を一望できるmulti-current diagramを開発した。これにより、虚血性心疾患例の安静時電流異常を感度よく検出できることが明らかとなった(図4)。これに加え、上述の異常電流を心磁図の3方向からの記録により立体的に捉えることにも成功した。

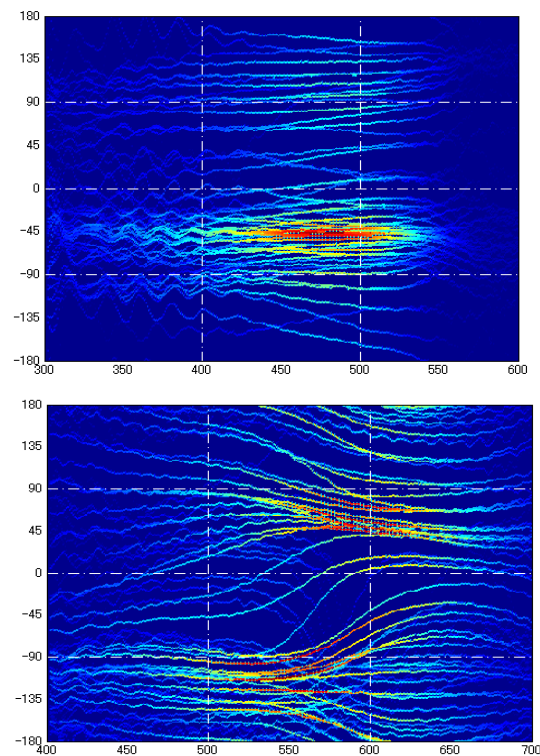


図4 心磁図のmulti-current diagram
上は健常例で単一の正常電流のみが見られる。下は冠狭窄例であり、一見して異常電流の存在が認識できる。

以上より、心磁図安静時検査は効率的に潜在性虚血性心疾患を検知できると考えられた。

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 1 件)

- (1) Akihiko Kandori, Kuniomi Ogata, Tsuyoshi Miyashita, Hiroshi Takaki, Hideyuki Kanzaki, Syuji Hashimoto, Wataru Shimizu, Shiro Kamakura, Shigeyuki Watanabe, Kazutaka Aonuma. Subtraction Magnetocardiogram for Detecting Coronary. Ann Noninvasive Electrocardiol 15, 2010, 360-368. 査読有

[学会発表] (計 6 件)

- (1) Yoshitsugu Nakagawa, Shigeyuki Watanabe, Masahiro Toyama, Yasuhisa Kuroda, Junya Honda, Hiroki Isono, Yukari Yoshida, Naoya Takeshi, Takeshi Inaba, Emi Arai, Yoko Sato, Akihiko Kandori. Magnetocardiographic findings of atrial depolarization and repolarization. 4th Asian Symposium on Magnetocardiography, 2012 年 8 月 23 日、Shanghai, China
- (2) Shigeyuki Watanabe, Masahiro Toyama, Yoshitsugu Nakagawa, Yukari Yoshida, Naoya Takeshi, Yasuhisa Kuroda, Junya Honda, Hiroki Isono, Takeshi Inaba, Emi Arai, Yoko Sato, Akihiko Kandori. Magnetocardiographic detection of the injury current of the patients with ischemic heart disease. 4th Asian Symposium on Magnetocardiography, 2012 年 8 月 23 日、Shanghai, China
- (3) 渡辺重行、吉田健太郎、佐藤陽子、青沼和隆、神鳥明彦、緒方邦臣. 潜在的な心筋虚血診断における心磁図の意義. 第 27 回日本生体磁気学会大会, 2012 年 5 月 31 日、東京電機大学 千住キャンパス, 東京
- (4) 吉田健太郎、佐藤陽子、緒方邦臣、神鳥明彦、渡辺重行、青沼和隆. 心房細動に対するカテーテルアブレーション後の右心房磁場強度の上昇は、不整脈再発の予測因子である. 第 27 回日本生体磁気学会大会, 2012 年 5 月 31 日、東京電機大学 千住キャンパス, 東京
- (5) Shigeyuki Watanabe, Emi Arai, Yoko Sato, Yoshitsugu Nakagawa, Takeshi Inaba, Masahiro Toyama, Yasuhisa Kuroda, Toru Adachi, Akihiko Kandori, Akira Sato, Satoru Kawano, Kazutaka Aonuma. Visualization of Normal and Abnormal Atrial or Ventricular Excitation Process using Magnetocardiography. The 3rd Asian Symposium on

Magnetocardiography, 2010 年 12 月 10 日、Tsukuba, Japan

- (6) Yoko Sato, Shigeyuki Watanabe, Emi Arai, Yoshitsugu Nakagawa, Takeshi Inaba, Masahiro Toyama, Yasuhisa Kuroda, Toru Adachi, Akihiko Kandori, Akira Sato, Satoru Kawano, Kazutaka Aonuma. Magnetocardiographical Visualization of Atrial Repolarization (Ta) Wave and its Response to Exercise. The 3rd Asian Symposium on Magnetocardiography, 2010 年 12 月 9 日、Tsukuba, Japan

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡辺 重行 (WATANABE SHIGEYUKI)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：90251058