

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 6 月 6 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：22590768
 研究課題名（和文） 心臓再同期療法適応診断におけるスペックルトラッキング法の有用性
 評価に関する試験
 研究課題名（英文） Multicenter cohort study for usefulness of speckle tracking
 echocardiography to predict cardiac resynchronization therapy
 研究代表者
 瀬尾 由広（SEO YOSHIHIRO）
 筑波大学・医学医療系・准教授
 研究者番号：40375499

研究成果の概要（和文）：本研究は心臓再同期療法（CRT）の適応決定において、新たな心エコー
 技術であるスペックルトラッキング法が有効か否かを検証する前向き多施設協同研究として遂
 行された。187 例が登録され、レスポナーと診断されたのは 99 例であった。CRT レスポンダ
 ーの予測因子としてスペックルトラッキング法で計測した円周方向ストレイン値による指標が
 最も有用である事も明らかとなった。本研究は心エコー図指標が CRT 効果予測に有用な指標で
 ある事をはじめ多施設共同研究において明らかにする事が出来た。

研究成果の概要（英文）：This multicenter prospective cohort study was performed to identify
 the usefulness of speckle tracking echocardiography that has been developed as a novel
 echocardiographic method in assessing responses to cardiac resynchronization therapy
 (CRT). Among total 187 subjects who were enrolled in this study, 99 subjects were
 identified as a CRT responder. This study revealed that a circumferential strain parameter
 by speckle tracking echocardiography was the best predictor for CRT responders. Finally,
 this study is the first study that contributed to identify the important role of
 echocardiography to predict CRT responders.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2012年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：循環器内科学

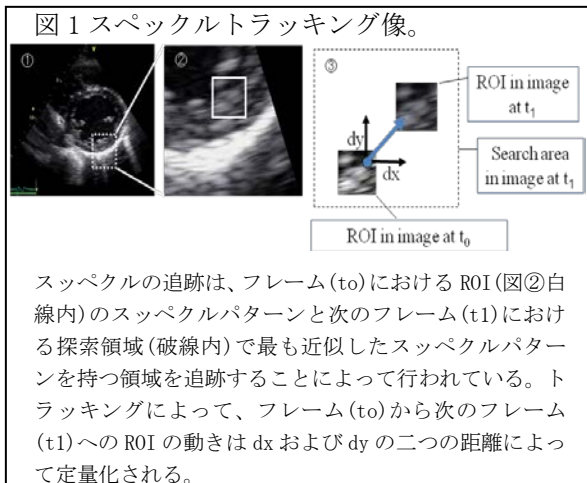
科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：臨床心血管病態学

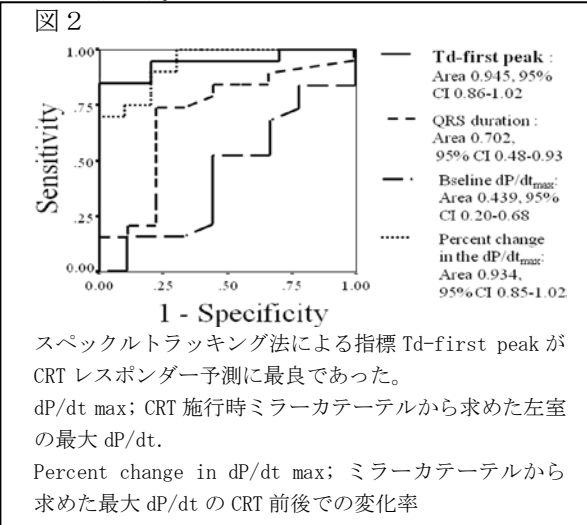
1. 研究開始当初の背景
心臓再同期療法（CRT）は、不全心における

心室同期不全さらには房室同期不全をペー
スメーカーで補正することによって、心不全

患者の症状および生命予後改善を図るものである。CRT の適応に関する心室非同期は心電図の QRS 幅 130ms 以上の延長とされている。しかしながら、QRS 幅が延長していても心不全改善の得られない CRT 治療へのノンレスポonder が約 30-40%に認められる。このため、より精度の高い適応基準を作成する必要がある、心エコー検査による画像診断が心電図の QRS 幅に比べ高い精度をもって CRT に反応する患者をスクリーニングできる可能性が示唆されている。しかし、これまでに心エコー法による CRT 効果予測のための心室同期不全評価指標は多種多様なものが提案されているが、どの指標が臨床的により有用であるかについて一致した見解はない。一方、超音波画像のスペックルパターンのトラッキングにより、詳細な心臓壁運動評価が可能となった (図 1)。



スペックルトラッキング法は従来の心エコー法に比較し心筋局所の心筋収縮の評価が可能であることから、CRT に反応する患者のスクリーニングに有用であると報告されている (図 2)。



しかし、我々の報告を含めて単一施設からの

報告にとどまっている。初の心エコー法による CRT レスポonder 予測に関する多施設研究であった PROSPECT において、単一施設による報告では有効であった指標が否定され、計測法の標準化が不十分であったことによる検者間誤差など再現性の問題が挙げられている

2. 研究の目的

スペックルトラッキング法の CRT に反応する患者のスクリーニングに関する有用性を明らかにするための多施設共同前向き観察研究の実施することを目的とする

3. 研究の方法

1) 研究名: 心臓再同期療法適応診断におけるスペックルトラッキング法の有用性評価に関する試験 (多施設共同前向き登録研究) Speckle Tracking imaging for the Assessment of cardiac Resynchronization Therapy (START) study と称する。

2) 対象: 日本循環器学会ガイドラインを参考にし、CRT 適応と判断され新規に CRT/CRT-D (植込み型除細動付きデバイス) を施行する症例。右室ペーシング (VVI もしくは DDD) から CRT へアップグレードが行われる重症心不全症例を含む。

3) 目標登録症例数: 同様のデザインによる Japan Cardiac Resynchronization Study (J-CRT) での症例数が 200 例であったことから目標症例数は 200 例とする。

4) 主要評価項目: CRT 施行 6 ヶ月後の左室収縮末期容積 (LVESV) 15%以上の縮小

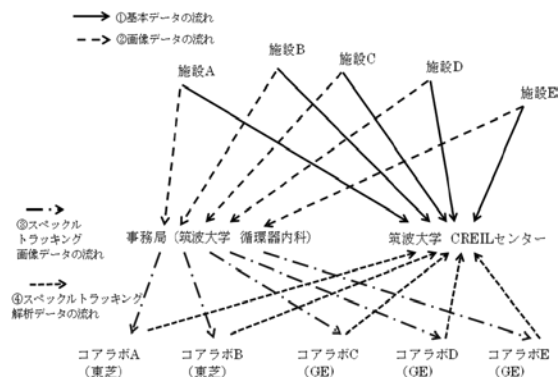
5) 調査項目・調査時期 表 1 参照

表 1	CRT 前	一週間後	6 か月後	12 か月後
患者背景	○			
投薬内容	○		○	○
身体所見	○	○	○	○
NYHA 分類	○		○	○
胸部 X-p	○	○	○	○
心電図	○	○	○	○
血液検査	○	○	○	○
6 分間歩行	○	○	○	○
CPX ³⁾	○		○	○
心エコー	○	○	○	○

6) 調査実施手順: 調査は筑波大学次世代医

療研究開発・教育統合センターCREIL (Tsukuba Critical Path Research and Education Integrated Leading Center) による中央管理方式で実施する。

図 3



7) データの保管および統計解析
データ解析は試験参加施設とは独立して行い、データの公平性を保つこととし、具体的にはデータの保管、統計解析は筑波大学にて行う。

8) 調査期間
登録期間：平成 22 年 1 月 1 日～平成 23 年 12 月 31 日
追跡終了：最終症例登録完了より 1 年後

9) 調査組織
主催 筑波大学大学院 人間総合科学研究科 循環器内科
運営委員会、倫理委員会を設置する。参加施設；国内 18 施設

10) 心エコー機器 全参加施設が東芝メディカルシステムズ社製または GE 社製の機器を所有していることが確認されている。筑波大学、北海道大学、三重大学、名古屋市立大学、および神戸大学は東芝メディカルシステムズ社製の器を、その他の施設は GE メディカルシステム株式会社製を使用する。

11) コアラボの設置 スペックルトラッキング法に関する画像解析はすべてコアラボで行う。コアラボを 4 施設選定する。研究期間中にかぎり、コアラボにおけるオフライン解析装置は GE メディカルシステム株式会社または東芝メディカルシステムズ社から無償の貸出を受ける。各コアラボと担当メーカーとの間で共同研究に関する協約を締結済みである。

GE メディカルシステム株式会社製のコアラボ；倉敷中央病院、小倉記念病院、および東京女子医科大学。
東芝メディカルシステムズ社製のコアラボ；北海道大学、三重大学。

12) データの流れ (図 3 参照)
各参加施設は、データを CREIL へ送付する。送付方法は web 登録で行う。各参加施設は計測項目に必要な画像を全て raw data で DVD に記録して事務局へ送付する。事務局は、各施設に割り当てたコアラボへスペックルトラッキング法の解析に必要な画像データのみを送付する。
各コアラボは、スペックルトラッキング法の解析データを CREIL へ送付する。送付方法は web 登録で行う。

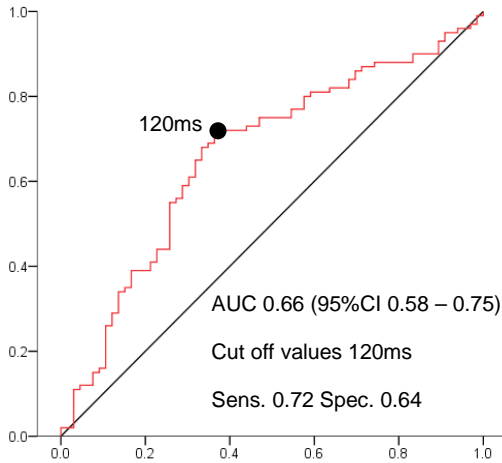
4. 研究成果

症例登録開始から 2 年が経過する 2011 年 8 月を持って症例登録を終了した。目標登録症例数 200 例に対して、全国 17 施設から合計 187 例の登録を頂いた。2011 年 2 月 28 日において登録後 6 ヶ月での臨床評価および心エコー図検査を終了できた 169 例を対象として、スペックルトラッキング法で計測した心臓非同期指標の心臓再同期治療 (CRT) のレスポンドを予測する有用性について検討を行った。その結果は 2012 年 3 月に行われた日本循環器学会学術集会において、late breaking clinical trial セッションで発表する機会を得た。CRT 後左室容量が 15% 以上減少し、CRT レスポンドと診断されたのは 169 症例中 99 例 (58.5%) であった。CRT レスポンドの予測因子では、術前の左脚ブロックの存在、利尿薬の使用、およびスペックルトラッキング法で計測した左室非同期指標が独立した予測因子であった (表 2 参照)。

表 2	P 値	Exp	95% CI
QRS 時間 > 150ms	0.93		
左脚ブロック	0.049	2.07	1.003 - 4.28
左室径	0.13		
僧帽弁逆流	0.23		
血清クレアチニン値	0.10		
推定右室圧	0.55		
利尿薬使用	0.03	3.16	1.11- 9.07
スペックルトラッキング指標	0.002	3.45	1.75 - 6.81

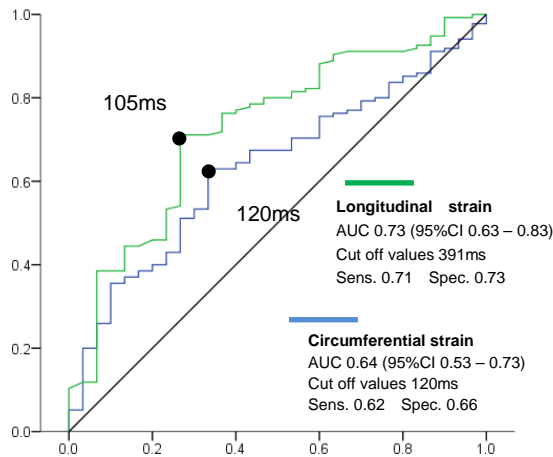
スペックルトラッキング法の指標では円周方向ストレイン値による指標が最も有用であり、図4に示すように有意なAUC値を得ることができた。

図4



また、症状をNYHA classの改善で評価し、NYHA class 1以上の改善をレスポナーの指標とした場合にも、スペックルトラッキング法で計測した左室非同期指標が独立した予測因子であった(図5)。

図5



結論

このように、本研究は心エコー図指標がCRTレスポナー予測可能な指標である事を、はじめて多施設共同研究において明らかにする事が出来た。
また、新たな心エコー法であるスペックルトラッキング法が唯一有効な方法であることも明らかにする事が出来た。

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)

[学会発表] (計2件)

(1) Yoshihiro Seo, Speckle Tracking imaging for the Assessment of cardiac Resynchronization Therapy (START) study

American Heart Association Scientific Sessions2012. 2012年11月5日
Los Angels Convention Center, LA(USA)

(2)Yoshihiro Seo, Speckle Tracking imaging for the Assessment of cardiac Resynchronization Therapy (START) study (Late Breaking Clinical Trials)

□ 日本循環器学会等名、2012年3月16日、福岡国際会議場、福岡

6. 研究組織

(1)研究代表者

瀬尾 由広 (SEO YOSHIHIRO)
筑波大学・医学医療系・准教授
研究者番号：40375499

(2)研究分担者

石津 智子 (ISHIZU TOMOKO)
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号：10507859
青沼 和隆 (AONUMA KAZUTAKA)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：10375488