

心筋エネルギー代謝評価に基づく心不全治療の開発

中田 圭 [札幌医科大学/助教]

背景・目的

2型糖尿病 (T2DM) は心不全のリスク因子であり、T2DM患者の合併症の終末像の一つは心不全である。心筋代謝リモデリングが構造的なりモデリングに先行することが知られており、構造変化の前に組織性状態や心筋代謝の変化を捉え、介入することは、構造変化とその後の心不全の発症・進行抑制となる可能性がある。

非造影心臓MRIにMRスペクトロスコピーを加えたプロトコルを提唱し、T2DM患者を含めた評価による新たな心不全治療戦略を開発する。

研究の成果

61名の患者に非造影心臓MRIを実施し、糖尿病の有無や心不全の有無によるCMRパラメーターの比較を行ったが、心機能やT1 mappingで表されている心筋組織性状には有意差は認められなかった。4群間に分けても同様であった。心保護薬の影響や対象が外来患者中心である

こと、心不全が比較的軽度であることが、差が出なかった要因と考えられる。心筋代謝評価に用いたMRスペクトロスコピーについては、³¹P(リン)-NMRを用いた心筋内脂肪含有量 (MTG) の評価を試みたが、9例で波形が不十分であった。今回糖尿病の数例で、1.0-1.5%、非糖尿病数例で2.0%前後という結果を得ているが、前述の心機能パラメーター同様に、薬剤による影響、糖尿病罹病期間、高血圧の有無、心不全の合併の有無など、影響する因子が多数あるためにこの結果を早期の画像バイオマーカーと確証づけることはできない。

将来展望

既報では糖尿病における心筋内脂肪含有量 (MTG) の結果は一定せず、背景因子や薬剤の影響が関与する可能性がある。また、100人以上の大規模検証がなく、特にアジア人のデータが限られているため、さらなる研究が必要である。MTGの測定精度と再現性が課題であり、薬剤の影響をどの程度考慮するかが重要であり、健康成人や未治療糖尿病患者、食事・運動療法のみを対象に、基準値の設定と薬剤影響の検証が必要である。個人ごとに異なる心保護薬の影響を分析し、MTGに基づく新たなステージング、治療法や薬剤の効果予測への応用が期待される。非造影包括的プロトコルは外来で30分程度で実施可能であり、標準化と多施設共同研究の拡大を目指す。

表1:糖尿病 vs 非糖尿病 背景

	ALL	DM	Non DM	p
N	61	34	27	
Age,y	72.1±1.7	72±1.6	72.2±3.3	0.97
Male	50.8%	58.8%	44.4%	
BMI,kg/m2	24.4±0.6	25±0.7	23.5±1.1	0.27
Heart failure (%)	42.6%	35.3%	66.7%	
HbA1c (%)	6.6±0.1	7.1±0.2	5.8±0.1	<0.01
Glu (mg/ml)	126.8±6.3	144.8±9.5	103.3±3.3	<0.01
Cre (mg/dl)	1±0.1	1±0.1	1±0.1	0.55
eGFR (ml/min/1.72m2)	61.3±3.8	64.3±5.3	58.4±5.1	0.43
NTproBNP (pg/ml)	268.9±57.7	201.8±75.4	335.2±84.3	0.25
UACR (mg/g・Cr)	175.3±64.7	201.6±77.1	50.3±27.5	0.08

表3:心不全 vs 非心不全 CMRパラメーター

CMR	NonDMnonCHF	NonDM,CHF	DM,NonCHF	DM,CHF
LVEDVI (ml/m2)	64.2±5.1	59.2±2.1	73.4±5.3	68.1±4.3
LVESVI (ml/m2)	23.2±3.6	23±1.7	29.4±2.4	27.4±2.8
LVSVI (ml/m2)	43.2±1.9	33.6±2.7	40.5±3.5	42.5±2.7
LVEF (%)	66.2±3.6	60.9±1.8	56.7±2.6	63.2±2.1
Global native T1 (ms)	1022.2±22.4	955.7±61.9	1065.5±12.7	1028.6±8.8
GRS (%)	33.3±1.7	29.5±2	32±3.8	31.9±2.2
GCS (%)	-18.2±0.5	-16.7±0.9	-17.3±1.3	-17.5±0.9
GLS (%)	-12.6±0.4	-12.2±0.6	-12.5±0.9	-12.1±0.4
RVEDVI (ml/m2)	68.7±6.7	59±2	68.4±7.1	67.6±4.7
RVESVI (ml/m2)	30.3±4.3	26±1.1	34.2±4.8	31.9±3.9
RVEF (%)	58.5±3.7	55.8±1.5	50.2±3.1	55.7±2.1
心筋重量係数 (g/m2)	51.8±3.7	46.7±1.2	50.2±2.7	52.9±2.7
最大壁厚(mm)	12.1±0.5	12.1±0.5	12±0.9	12.1±0.6

表2:糖尿病 vs 非糖尿病 CMRパラメーター

CMR	ALL	DM	Non DM	p
LVEDVI (ml/m2)	67.5±2.3	65±2.6	72.5±4.1	0.13
LVESVI (ml/m2)	26.5±1.2	25.6±1.6	28.1±1.9	0.32
LVSVI (ml/m2)	39.9±1.6	39.1±2.2	42.3±2.6	0.34
LVEF (%)	60.8±1.2	61.9±1.3	59.4±2.1	0.32
Global native T1 (ms)	1020.2±18.8	996.4±30.7	1055.5±10.9	0.08
GRS (%)	31.2±1.2	30.6±1.4	32.2±2.1	0.54
GCS (%)	-17.3±0.5	-17.1±0.6	-17.6±0.7	0.62
GLS (%)	-12.3±0.3	-12.2±0.3	-12.6±0.5	0.57
RVEDVI (ml/m2)	66.3±2.6	65.1±3.1	70.8±5.2	0.35
RVESVI (ml/m2)	30.8±1.8	29.6±2	33.3±3.2	0.32
RVEF (%)	54.8±1.2	55.9±1.2	53.6±2.3	0.39
心筋重量係数 (g/m2)	50.8±1.3	50.8±1.8	52.2±2.4	0.64
最大壁厚(mm)	12.2±0.3	12.2±0.4	12.3±0.5	0.94

図1:MRSの設定

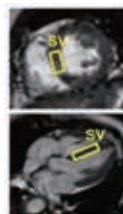
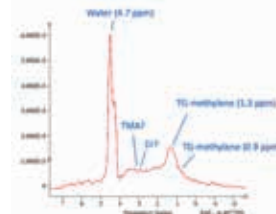


図2:(A)糖尿病症例



(B)非糖尿病例

