

# 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	山崎 聖子
論文審査担当者	主査 中沢 洋三 副査 桑原 宏一郎 ・ 山田 充彦
論文題目 Ventricular myocardial response to exercise in patients with Fontan circulation (フォンタン循環患者における運動負荷に対する心室心筋の反応)	
(論文の内容の要旨)	
<b>【背景】</b> フォンタン手術は、機能的単心室患者の生存率を大きく向上させたが、長期死亡率は他の先天性心疾患と比較して依然として高い。フォンタン術後患者は経年的に運動耐容能が低下し、運動耐容能の指標が予後予測因子となる。フォンタン術後患者の運動時の血行動態反応の異常が、運動能力に大きな影響を及ぼしていると考えられているが、フォンタン循環における運動負荷に対する心筋予備能については未だ明らかではない。 臥位エルゴメーターを用いた運動負荷心エコーは、運動中の血行動態指標をリアルタイムで経時的に観察することが可能である。運動負荷心エコーによる運動時の心機能や心筋予備能評価の有用性が様々な心疾患で認められているが、フォンタン術後患者の運動時の心筋反応についての報告は少ない。本研究の目的は、運動負荷心エコーを用いて、フォンタン術後患者の運動負荷に対する心室心筋の反応を明らかにする事である。	
<b>【対象と方法】</b> 2015年8月から2018年1月にフォンタン術後患者を対象とした前方視的横断研究を実施した。健常群は同時期にボランティアから募集した。エルゴメーターが実施不能、重度の心機能障害、不整脈、解析に値する良好な画質が得られない者は除外した。対象者には臥位エルゴメーターを用いて運動負荷心エコー検査を施行し、Bruce プロトコルで運動負荷をして、安静時 (rest) と最大心拍数時 (peak) に心エコーを記録した。心室の FAC (面積変化率)、パルスドプラ法での心室流入波形の拡張早期波 (E)、組織ドプラ法での房室弁輪移動速度の収縮期波 (s')、拡張早期波 (e')、スペックルトラッキング法での GLS (global longitudinal strain)、strain rate (SR) を rest と peak で計測し、これらの心機能指標をフォンタン術後患者群、健常群の間で比較検討した。また peak と rest の差: $\Delta$ (peak-rest) を心筋予備能と定義し、2群で比較検討した。 2群間の比較は Student's t test と Mann-Whitney's U test の適切な方を用いて行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。	
<b>【結果】</b> ・25名のフォンタン術後患者 (年齢中央値14歳: 8-21歳) と19名の健常対照者が参加した。 ・フォンタン患者群は健常対照群と比較して、rest および peak の心機能指標が有意に低かったが、両群ともに、運動負荷によって各心機能指標は優位に peak で上昇した。 ・心筋予備能 ( $\Delta$ ) はフォンタン患者群 (F群) の方が健常対照群 (N群) より優位に低値であった。 (F群 vs N群: $\Delta E(\text{cm/s})$ $32.2 \pm 20.9$ vs $47.8 \pm 27.3$ , $\Delta e'(\text{cm/s})$ $3.6 \pm 2.4$ vs $5.1 \pm 1.7$ , $\Delta s'(\text{cm/s})$ $2.3 \pm 1.4$ vs $4.9 \pm 2.4$ , $\Delta \text{FAC}$ $0.04 \pm 0.038$ vs $0.069 \pm 0.025$ , $\Delta \text{GLS}(\%)$ $3.0 \pm 2.2$ vs $5.64 \pm 2.4$ , $\Delta \text{systolic SR}(\%/s)$ $0.39 \pm 0.21$ vs $1.0 \pm 0.22$ , $\Delta \text{diastolic SR}(\%/s)$ $0.91 \pm 0.62$ vs $1.4 \pm 0.68$ , (いずれも $p < 0.001$ - $p < 0.05$ ) ・F群において、体心室形態の解剖学的形態の違いによる心予備能の差はなかった。	
<b>【考察】</b> 本研究では、フォンタン術後患者の運動に対する心室心筋反応について運動負荷心エコーを用いて評価した。フォンタン術	

後患者は、健常対照者と同様に運動に対して心拍数、収縮機能、拡張機能のパラメータの優位な増加を示したが、その程度（予備能）は健常対照群より優位に低いことを示した。

健常者は、心拍数の増加、前負荷の増加、心収縮の増大により、運動時の心拍出量が著しく増加する。フォンタン術後患者の運動時の心筋反応低下の要因は、心拍応答の低下、収縮予備能の低下、前負荷の低下など多岐にわたると考えられる。

既知の報告と同様、本研究でも健常者に比してフォンタン術後患者の運動中の心拍数上昇は乏しかった。組織ドブラで得られた心機能指標や GLS は、心拍数に依存して線形関係があることが分かっているため、フォンタン術後患者の心筋予備能の低下は、心拍応答不全が一因である可能性がある。一方で、フォンタン術後患者の心拍応答の低下は、心室充満の低下や、心収縮予備能の低下によって二次的に引き起こされるとの報告もある。本研究において、フォンタン術後患者の運動時の心筋反応の低下が、心拍応答不全に付随するものか心筋固有の予備能の低下によるものかを明確に区別することはできないが、フォンタン循環特有の心収縮予備能の低下をみている可能性があり、今後さらなる検討が必要である。

#### 【結論】

フォンタン術後患者は、健常対照者と比較して運動時の心筋予備能が著しく低下している。運動負荷心エコーは、フォンタン術後患者の遠隔期の臨床管理に有用なツールとなる可能性がある。