

## 学 位 論 文 要 旨

氏 名 菅本 健司



### 論 文 題 目

右室流出路狭窄による慢性的後負荷増大に対する心室収縮性の反応  
: ファロー四徴症と修正大血管転位の違い

Ventricular contractile responses to chronically increased afterload secondary to pulmonary stenosis: difference between tetralogy of Fallot and congenitally corrected transposition of the great arteries

指導教授承認印

生山秀日



右室流出路狭窄による慢性的後負荷増大に対する心室収縮性の反応  
：ファロー四徴症と修正大血管転位の違い

Ventricular contractile responses to chronically increased afterload secondary to pulmonary stenosis: difference between tetralogy of Fallot and congenitally corrected transposition of the great arteries

氏名 菅本健司

ファロー四徴症心内修復術後と修正大血管転位では肺循環心室および体循環心室の解剖学的形態が異なる。すなわち、ファロー四徴症では肺循環心室は解剖学的右室であり、体循環心室は解剖学的左室であるのに対して、修正大血管転位では肺循環心室は解剖学的左室であり、体循環心室は解剖学的右室である。ファロー四徴症の術後では、しばしば肺動脈狭窄が残存し、肺循環心室である右心室に対する慢性的な後負荷増大となっている。同様に、修正大血管の機能的修復術後においても、肺動脈狭窄を呈することがある。一般に、心室は増大した後負荷に対して、その収縮性を増強することによって、ある程度までは適応することができると考えられている。しかしながら、その適応機転の詳細は不明な点が多い。これらの疾患群における、肺動脈狭窄による肺循環心室の慢性的後負荷増大に対する適応特性について検討した。また同時に、肺循環心室に対する後負荷増大による体循環心室の収縮性の変化についても検討した。

対象はファロー四徴症心内修復術後 47 例（以下 TOF 群）と修正大血管転位の機能的修復術後 18 例（以下 cCTGA 群）とした。両心室の収縮性の指標として心臓カテーテル検査で得られた  $dp/dt_{max}$  を用いた。

カテーテル検査時の月齢は TOF 群で  $82 \pm 14$  カ月、cCTGA 群で  $179 \pm 101$  カ月 ( $p < 0.01$ )、肺循環心室圧は TOF 群で  $60 \pm 21$  mmHg、cCTGA 群で  $55 \pm 24$  mmHg ( $p = 0.44$ )、肺体心室圧比は TOF 群で  $0.62 \pm 0.22$ 、cCTGA 群で  $0.57 \pm 0.27$  ( $p = 0.43$ )、肺循環心室  $dp/dt_{max}$  は TOF 群で  $738 \pm 309$  mmHg/sec、cCTGA 群で  $1066 \pm 599$  mmHg/sec ( $p < 0.01$ )、体循環心室  $dp/dt_{max}$  は TOF 群で  $1372 \pm 367$  mmHg/sec、cCTGA 群で  $1322 \pm 379$  mmHg/sec ( $p = 0.64$ ) であった。

両群ともに肺循環心室の収縮性指標  $dp/dt_{max}$  は肺循環心室圧と正の相関関係を示した（TOF 群:  $r = 0.82$ 、 $p < 0.01$ 、cCTGA 群:  $r = 0.78$ 、 $p < 0.01$ ）。また同様に、両群ともに肺循環心室  $dp/dt_{max}$  は肺体心室圧比とも正の相関関係を示した（TOF 群:  $r = 0.70$ 、 $p < 0.01$ 、cCTGA 群:  $r = 0.76$ 、 $p < 0.01$ ）。このことは増大した後負荷に対して肺循環心室は、その収縮性を増大させることで適応していることを表しているものと考えられた。さらに cCTGA 群の回帰直線の傾きは TOF 群の回帰直線の傾きよりも有意に急峻であり ( $p < 0.01$ )、同程度の肺動脈狭窄に対する肺循環心室の収縮性の反応性の違いを表しているものと考えられた。すなわち cCTGA 群の肺循環心室

である解剖学的左室は、TOF 群の肺循環心室である解剖学的右室よりも、同程度の肺動脈狭窄に対して、より良好に適応しているものと考えられた。

また、両群ともに体循環心室の  $dp/dt_{max}$  は肺循環心室の  $dp/dt_{max}$  の上昇に正比例していた (TOF 群:  $r=0.67$ ,  $p<0.01$ 、cCTGA 群:  $r=0.61$ ,  $p<0.01$ )。この両心室間における  $dp/dt_{max}$  の関係は、正の心室間相互関係 (positive ventricular-ventricular interaction) を表しているものと考えられた。これらの両心室間の  $dp/dt_{max}$  の相関関係において、TOF 群の回帰直線の傾きは cCTGA 群の回帰直線の傾きに比べて有意に急峻であった ( $p=0.024$ )。このことは肺動脈狭窄に対する肺循環心室の収縮性増強に呼応する体循環心室の収縮性増強が、両群間で差があることを意味する。

以上のような肺動脈狭窄に対する肺循環心室および体循環心室の収縮性増強の違いを理解することは、両群における残存肺動脈狭窄に対する再介入を考える上で非常に重要である。すなわち、このような肺循環心室圧と肺循環  $dp/dt_{max}$  の関係から肺動脈狭窄の再介入適応を検討することは、より生理学的見地に基づいた判断ができる可能性を示唆している。また、 $dp/dt_{max}$  が心臓超音波検査における三尖弁閉鎖不全のトレースによって非侵襲的に測定できるため、今後の応用性が高いものと考えられる。さらに、修正大血管転位での体循環心室は解剖学的右室であるため、年長者において体心室収縮不全をきたすことが知られている。適度な肺動脈狭窄による心室間相互作用を介した体循環心室の収縮性増強作用は、特に体循環収縮不全に陥った修正大血管転位においては、新たな治療ターゲットとして応用できる可能性がある。また同様に、拡張型心筋症のような右心機能の保たれた左室収縮不全に対しても応用できる可能性を持っており、心不全治療の新たな可能性を示唆するものと考えられる。