

# 学位論文要旨

氏名

栗田聖子



論文題目

「Thyroid Function in Patients With a Fontan Circulation.」

(Fontan 循環における甲状腺機能の病態生理)

指導教授承認印

先崎香明



# 「Thyroid Function in Patients With a Fontan Circulation.」

## (Fontan 循環における甲状腺機能の病態生理)

氏名 栗田聖子

本来の右室機能を欠く Fontan 循環は、高い中心静脈圧(CVP)と低心拍出によって各臓器の機能障害をもたらす。Fontan 術後患者が成人期を迎えられるようになった現在、Fontan 循環の破綻による心不全、不整脈、血栓塞栓症、チアノーゼ、各臓器障害など、いわゆる failed Fontan を含む遠隔期の問題が重要視されるようになってきている。肝硬変、蛋白漏出性腸症といった直接生命に関わる問題から脳循環、内分泌機能障害など様々な問題がある中、Fontan 術後慢性期の甲状腺機能について検討された報告はない。甲状腺ホルモンは、心筋細胞に直接作用して心収縮力を増大、あるいは心臓の交感神経、カテコラミンへの感受性を高めるなどの作用を有しており、心血管機能調節において重要な役割を演じるホルモンであり、Fontan 循環にも重要なホルモンと考えられる。

本研究は、Fontan 術後患者において静脈うっ血が甲状腺機能異常をきたし、それが心血管機能調節に関与して Fontan 循環に悪影響をきたしているという仮説を検証するものである。

Fontan 手術後に follow up の心臓カテーテル検査を行った連続 37 例を対象に心臓カテーテル検査時に甲状腺ホルモンを測定し、Fontan 循環動態と甲状腺機能との病態生理学的関連について検討した。

対象患者の検査時の平均年齢は  $8.0 \pm 3.9$  歳で術後  $5.2 \pm 4.0$  年であった。遊離サイロキシン(FT4)は正常で軽度の甲状腺刺激ホルモン(TSH)上昇( $TSH > 5 \text{ mIU/L}$ (基準範囲  $0.5-5.0 \text{ mIU/L}$ ))を示す Subclinical thyroid dysfunction(SCH)を 12 症例(33%)で認めた。TSH の上昇は CVP 上昇と有意な相関を認め( $p < 0.01$ ,  $R^2 = 0.3$ )、Fontan 循環における CVP 上昇が臓器うっ血をきたし甲状腺機能を低下させていることが示唆された。また、SCH 群では、肝うっ血の指標である  $\gamma$  GTP が正常群と比較して有意に高かった( $125.6 \pm 12.2$  vs  $67.6 \pm 4.6 \text{ IU/L}$ ,  $p < 0.01$ )。TSH は血管内皮機能の指標である Flow Mediated Dilation (FMD)とも負の相関を示した( $p = 0.03$ ,  $R^2 = 0.23$ )。さらに SCH 群では実行ホルモンである遊離トリヨードサイロニン(FT3)が有意に低値を示した( $3.1 \pm 0.1$  vs  $3.5 \pm 0.1 \text{ pg/dl}$ ,  $p < 0.01$ )。FT3 の値は拡張能の指標である relaxation time constant( $p = 0.03$ )と脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP) ( $p < 0.01$ )とに負の相関を示し、心拍出量(CI) ( $p = 0.04$ )と正の相関を示した。

以上より Fontan 患者においてはうっ血の重要な指標である CVP の上昇に相関して甲状腺機能の低下が小児期より認められ、FT3 が心拍出量や心室弛緩能に影響していることを今回の研究で初めて示した。また、甲状腺機能の低下は心拍出量や弛緩能だけでなく BNP、血管機能指標である FMD、血中レニン活性との関係も認められたことから Fontan 循環におけるうっ血が甲状腺機能の異常を引き起こし、それが心血管機能に悪影響を及ぼしているという悪循環が存在している可能性を示した。

本研究は Fontan 術後における甲状腺機能の検査の重要性と、その調節が慢性期における Fontan 循環改善の有効な治療法となりうる可能性を示唆し、今後、甲状腺機能と遠隔期予後との関連をもとに検証に値する重要なものである。