

氏名（本籍）	中村 昭宏			
学位の種類	博士（医学）			
学位記番号	博甲第	7445	号	
学位授与年月	平成 27 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
審査研究科	人間総合科学研究科			
学位論文題目	Right Ventricular Remodeling Due to Pulmonary Regurgitation Is Associated With Reduced Left Ventricular Free Wall Strain in Surgically Repaired Tetralogy of Fallot. (外科的に修復されたファロー四徴症では、肺動脈弁逆流による右室のリモデリングと左室自由壁ストレイン低下は関連する。)			
主査	筑波大学教授	医学博士	宮内	卓
副査	筑波大学教授	博士（医学）	平松	祐司
副査	筑波大学教授	博士（医学）	増本	幸二
副査	筑波大学教授	医学博士	久賀	圭祐

論文の内容の要旨

(目的)

ファロー四徴症の患者は、肺動脈弁逆流によって右室拡大および右室機能不全が引き起こされるため、潜在的に心室性不整脈が発症しやすい。また、左室機能不全も死亡原因と考えられていたが、特に最近では2次元スペクトルトラッキング法を用いて計測した左室長軸方向ストレインが突然死や致死性不整脈の危険因子として注目されている。本研究の目的は、肺動脈弁逆流によって引き起こされる右室リモデリングが左室長軸方向ストレインに与える影響を経胸壁心エコー図法を用いて検証することである。

(対象と方法)

2011年から2013年にかけて、筑波大学附属病院の外来を受診したNYHA class 1のファロー四徴症根治術後患者46名を疾患群(r-TOF群)として、単施設横断研究を行った。また、30名の健常青年をコントロール群(Control群)とし、全症例について12誘導心電図と経胸壁心エコー図法を実施した。本研究は筑波大学倫理委員会にて承認されており、患者本人または保護者の同意を得て実施した。

12誘導心電図ではQRS時間を計測した。経胸壁心エコー図法では2次元画像と3次元画像を記録しオフライン解析を行った。使用機器はGE, Vivid E9を使用し2次元画像ではM-mode法、カラードップラー法、組織ドップラー法を用いて心尖部四腔断面像を記録し肺動脈弁圧較差、僧帽弁輪移動距離、僧帽弁流入

血流速度、左房面積、左室長軸方向ストレインを計測した。3次元画像の記録には4.0-MHz トランスデューサーを使用し、左室および右室の拡張末期容積、収縮末期容積、駆出率、1回拍出量を計測した。肺動脈弁逆流率は（右室1回拍出量-左室1回拍出量）／ 右室1回拍出量の式で算出した。

（結果）

年齢、性別、身長、体重、体表面積、安静時心拍数はr-TOF群とControl群の2群間に有意差を認めなかった。解析対象となったr-TOF群 32名における根治手術の年齢は0.5-7歳（ 2.6 ± 1.5 歳）、男：女=16：16、検査時年齢は 19.6 ± 1.5 歳であった。術式は30名がトランスアニュラーパッチ法、2名が心外導管法を用いていた。

3次元画像を用いた右室および左室容量解析と、肺動脈弁狭窄の程度について検討した結果、右室拡張末期容積、右室収縮末期容積、右室1回拍出量、肺動脈弁狭窄、肺動脈弁逆流率、右室／左室拡張末期容積比はr-TOF群において有意に大きいが、左室拡張末期容積、左室1回拍出量は有意に小さかった。一方、右室駆出率、左室駆出率、心係数は2群間に有意差を認めなかった。また、Control群のみに着目すると右室拡張末期容積と左室拡張末期容積、右室1回拍出量と左室1回拍出量はほぼ同等の値を示した。次に、2次元画像を用いて左室長軸機能と拡張機能を検討した。左室自由壁長軸方向ストレインはr-TOF群（ $-17.1 \pm 3.2\%$ ）においてControl群（ $-20.5 \pm 4.9\%$ ）よりも有意に低下しており、特に心尖部では2群間の差が大きかった。

左室自由壁ストレインは右室拡張末期容積、右室／左室拡張末期容積比、肺動脈弁逆流率、肺動脈弁圧較差と相関関係を認めた。そこで、左室自由壁ストレインを低下させる影響について右室機能とQRS時間を独立変数として多変量解析を行ったところ、右室拡張末期容積が唯一の危険因子であった（multivariate $\beta=0.38$ 、 $p=0.003$ ）。

（考察）

本研究にて、ファロー四徴症根治術後患者における右室容積および右室機能を評価するため、3次元心エコー図法を用いて両心室を解析した。

本研究で得られた新しい知見として、NYHA class 1のファロー四徴症根治術後患者群に対する3次元経胸壁心エコー図法にて、肺動脈弁逆流によって引き起こされた右室拡大が左室自由壁のストレインを低下させていることが明らかになった。従来は、左室面積をMRI法で測定していたが、本研究により、心エコー図法が取って変わる可能性があることも考えられた。ファロー四徴症根治術後患者群をフォローアップする場合、右室拡大と左室自由壁ストレインの関係について長期的に観察していくことが必要であることがこの研究より示唆され、今後のこれらの研究により、更にメカニズムの解明がなされることが期待される。

審査の結果の要旨

（批評）

左室長軸方向ストレインはルーチンの2次元経胸壁心エコー図法にて計測可能であり、信頼性、再現性ともに高い指標である。従来は右室容積が肺動脈弁置換を行う目安として報告されているが、今後は2次元経胸壁心エコー図法による左室長軸方向ストレインの経時的な評価により、カットオフ値を設定できる新たな指標となることが期待される。

本研究にて、左室駆出率が良好に保持されているNYHA class 1のファロー四徴症根治術後患者であっ

でも、左室自由壁ストレインは低下していることが初めて示された。左室長軸方向機能不全は右室拡大に伴って進行すると考えられ、これらの2次元および3次元・経胸壁心エコー図法を用いてファロー四徴症根治術後患者を検査することは、その心機能の評価に大変有用であることが初めて示された。第1回学位予備審査委員会を平成26年10月23日に開催し、第2回学位予備審査委員会を平成26年11月26日に開催して、これらのオリジナリティーに関して審査員全員から高いレベルであるというコメントが得られた。

平成26年12月22日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと、論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。