

論 文 内 容 要 旨

題目 Cardiac reserve by 6-minute walk stress echocardiography in systemic sclerosis

(全身性強皮症における 6 分間歩行負荷心エコー図検査での左室予備能の評価)

著者 Miharu Arase, Kenya Kusunose, Sae Morita, Natsumi Yamaguchi, Yukina Hirata, Susumu Nishio, Yuichiro Okushi, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Koji Yamaguchi, Daiju Fukuda, Shusuke Yagi, Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata

令和 3 年 2 月 19 日発行 雑誌 Open Heart 第 8 巻第 1 号
e001559 ページに発表済

内容要旨

全身性強皮症とは自己免疫疾患であり、皮膚や臓器の繊維化や血管障害を来たす疾患です。合併症には肺高血圧症や心疾患があり、心疾患のなかでも左室拡張能障害の有病率が高く、死亡率の増加と関連するといわれています。左室拡張能障害は臨床症状を来たす前から起こっている可能性があるため、早期に発見することが重要となってきます。近年、運動負荷試験が早期の左室拡張能障害の評価に有効との報告があります。また全身性強皮症の患者において、運動負荷試験の一つである 6 分間歩行負荷心エコー図検査で誘発される肺循環予備能の低下と肺高血圧症の発症との関連が示唆されています。そのため今回我々は、6 分間歩行運動負荷心エコー図検査を全身性強皮症の患者に用いることにより、早期の肺循環予備能の低下と左室拡張能障害の評価と、それぞれの予後との関連を検討しました。

2014 年 1 月から 2018 年 12 月の間に全身性強皮症と診断され、かつ 6 分間歩行試験を行った 204 人中、安静時の心エコー検査で正常範囲内の平均肺動脈圧 (mean pulmonary artery pressure; mPAP<25mmHg) と平均肺動脈楔入圧 (mean pulmonary artery wedge pressure; mPAWP<15mmHg) を示した 140 人を対象としました。対象患者を死亡や心不全による再入院という臨床的悪化を来たした群と来たさなかつた群とに分け、解析を行いました。我々の以前の研究において、安静時と 6 分間歩行試験後の差の値を使用した Δ mPAP/ Δ 心拍出量(CO)は肺高

様式(8)

血圧症の発症と関連があることが示されたため、今回も $\Delta mPAP/\Delta CO$ を肺循環予備能の指標としました。一方、左室拡張能障害の評価に関しては Frank-Starling の法則が重要となります。正常では左室充満圧(例えば、肺動脈楔入圧)が上昇すれば心拍出量が増えますが、拡張能障害が存在すると左室充満圧が上昇しても効果的に心拍出量を増量できなくなります。そのため、安静時と6分間歩行試験後の差の値を使用した $\Delta mPAWP/\Delta CO$ を左室予備能の指標としました。診断から心エコー図検査までの期間は、臨床的悪化を来した群と来たさなかった群ともに短い期間でした(1.5カ月 vs. 1.7カ月)。

安静時と比較して、6分間歩行試験後の肺循環予備能の変化($\Delta mPAP/\Delta CO$)と左室予備能の変化($\Delta mPAWP/\Delta CO$)は臨床的悪化を来した群において著明に増加しました。さらに Kaplan-Meier analysis では、低下した肺循環予備能($\Delta mPAP/\Delta CO > 3.0 \text{ mmHg/L/min}$)と左室予備能($\Delta mPAWP/\Delta CO > 1.4 \text{ mmHg/L/min}$)共に示した患者群が予後不良と最も関連しました(HR 35.4; 95%CI 4.6 to 271, $p < 0.05$)。さらに、肺循環予備能が正常な患者群においても、左室予備能低下を示した群は予後悪化と関連していました。

安静時に正常な循環動態を示している全身性強皮症の患者においても、6分間歩行運動負荷試験は肺循環予備能の低下と左室拡張能障害を誘発し、心エコー図検査で評価することが可能でした。さらに、早期に発見された左室拡張能障害は予後の悪化と関連することがわかりました。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1525号	氏名	荒瀬 美晴
審査委員	主査：秦 広樹 副査：赤池 雅史 副査：池田 康将		

題目 Cardiac reserve by 6-minute walk stress echocardiography in systemic sclerosis

(全身性強皮症における6分間歩行負荷心エコー図検査での左室予備能の評価)

著者 Miharu Arase, Kenya Kusunose, Sae Morita, Natsumi Yamaguchi, Yukina Hirata, Susumu Nishio, Yuichiro Okushi, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Koji Yamaguchi, Daiju Fukuda, Shusuke Yagi, Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata

令和3年2月19日発行 Open Heart 第8巻 第1号 e001559 発表済

(主任教授 佐田政隆)

要旨 全身性強皮症において左室拡張障害は有病率が高く、高い死亡率と関連するため、早期に検出することが重要である。近年、運動負荷試験が早期の左室拡張障害の評価に有効であるという報告がされた。

申請者らは、安静時の循環動態が正常な全身性強皮症の患者に対して、6分間歩行負荷心エコー図検査が早期の左室拡張障害の検出ならびに予後の予測に有用であるという仮説を立て検証した。

安静時の推定平均肺動脈圧 (mean pulmonary artery

pressure, mPAP) と推定平均肺動脈楔入圧 (mean pulmonary artery wedge pressure, mPAWP) が正常な全身性強皮症患者で、2014年1月から2018年12月までに6分間歩行負荷心エコー図検査を施行した140名を前向きに登録した。心拍出量 (cardiac output, CO) は、electric cardiometry を用いて測定した。複合転帰は、心血管死と予期せぬ心不全入院とした。

得られた結果は以下の如くである。

- 1) 6分間歩行試験後の Δ mPAP/ Δ CO と Δ mPAWP/ Δ CO の増加は、臨床的悪化を来たした群において、来たさなかった群と比較して大であった (Δ mPAP/ Δ CO : 8.9 ± 3.8 vs 3.0 ± 1.7 mmHg/L/min ; $p=0.002$, Δ mPAWP/ Δ CO : 2.2 ± 0.9 vs 0.9 ± 0.5 mmHg/L/min ; $p<0.001$)。
- 2) 肺循環予備能の低下 (Δ mPAP/ Δ CO >3.0 mmHg/L/min) と左室予備能の低下 (Δ mPAWP/ Δ CO >1.4 mmHg/L/min) は、それぞれ不良な予後と関連し、両方共に低下した患者群で最も不良であった。

以上より、正常安静時血行動態を呈する全身性強皮症患者の左室予備能低下が、6分間歩行負荷心エコー図検査により検出することが可能であり、不良な予後と関連することが明らかになった。本研究は、全身性強皮症の患者における高リスク症例の、早期同定が可能であることを示すものであり、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。