Osaka University Knowledge Archive

Title	Clinical Predictors of Right Ventricular Myocardial Fibrosis in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot
Author(s)	木戸, 高志
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/70695
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）	木戸　高志		
論文審査担当者		（職）	氏　　名
	主　査	大阪大学教授	澤　芳樹
	副　査	大阪大学教授	大薗恭一
	副　査	大阪大学教授	奥山元臣

論文審査の結果の要旨

ファロー四徴修復術後遠隔期における肺動脈弁置換術は、本疾患の最大の合併症である肺動脈弁逆流及び右室機能低下に対する重要な外科治療であるが、至適手術時期に関しては明らかではなく、症状や右室容積を基準とした現在のガイドラインは実際の臨床に即したものとは言い難い。一方、右室心筋線維化は本疾患の重要な予後不良因子であり、肺動脈弁置換の適応に関わる要素と考えられるが、右室心筋線維化そのものを術前に予測することは困難である。本研究は、実際の肺動脈弁置換症例において術中に生検した右室心筋の線維化率を測定し、右室容量負荷の新しい指標としてStroke volume ratioが右室心筋線維化や右室機能の遠隔成績に関与することや、中等度の右室流出路障害(右室/左室収縮期圧比>0.45)が右室心筋線維化の亢進に関与することを示している。右室心筋線維化の観点から本疾患に対する肺動脈弁置換の適応を検討した報告はこれまでになく、本論文は学位の授与に値すると思われる。

論　文　内　容　の　要　旨

Synopsis of Thesis

氏　名 Name	木戸　高志
論文題名 Title	Clinical Predictors of Right Ventricular Myocardial Fibrosis in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot (ファロー四徴修復術遠隔期の右室心筋線維化に影響を及ぼす因子の検討)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

肺動脈弁逆流による右室拡大、右室流出路障害に伴う右室肥大及び右室心筋線維化はファロー四徴(TF)修復術後遠隔期の予後不良因子であり、右室機能温存を目的とした肺動脈弁置換術(PVR)が行なわれている。PVRの手術適応には右室機能評価が重要であり、右室容量の拡大や重度の右室流出路障害が手術適応として報告されているが、右室機能の遠隔期成績や右室心筋障害を考慮した手術適応は存在せず、中等度以下の右室流出路狭窄を伴う肺動脈弁逆流症例に対する手術適応も明らかではない。我々は、右室容積を基準としてPVRを行った症例の中に遠隔期に右室再拡大を起こす症例が認められ、右室再拡大をきたす症例はPVR時に採取した右室心筋の線維化率が進行していることを報告した。TF修復術後遠隔期におけるPVRの手術適応は、右室心筋障害の観点から検討する必要があり、TF修復術後遠隔期の右室心筋線維化は、右室容量負荷や右室圧負荷の程度により推測し得ると考えられる。そこで今回、TF修復術後のPVR症例における右室心筋線維化に影響を及ぼす因子の検討を行った。

〔方法(Methods)〕

検討①:右室心筋線維化における右室容量負荷の影響

2004年-2013年,大阪大学医学部附属病院でTF修復術後遠隔期にPRに対してPVRを施行した20例を対象とした。中等度以上の右室流出路狭窄を伴う症例は除外した。PVR術後の右室再拡大比(術後3年のRVEDVI(RVESVI)/術後1年のRVEDVI(RVESVI))及びPVR時に採取した右室心筋の線維化率と、術前の右室容量負荷の指標との相関を検討した。右室容量負荷の指標として、術前Stroke Volume Ratio(SV比)(右室拍出量/左室拍出量)、RVEDVI, RVEVIを用いた。

検討②:右室容量負荷存在下での右室線維化における右室圧負荷の影響

2009年-2016年,大阪大学医学部附属病院でTF修復術後遠隔期にPVRを施行した30例を対象とした。術前の右室/左室収縮期圧比(RVP/LVP)は0.4, (0.2-0.9), 右室拡張末期容積指数(RVEDVI)は157,(93-254)ml/m^2, SV比は1.5,(0.8-2.8)。術前NYHAはI度が22例(73%)、II度が6例(20%)、III度が2例(7%)。同時手術として三尖弁形成術を19例(63%)、右側MAZE手術を6例(20%)に施行した。PVRの適応は有症状が6例(20%)、RVEDVI>150ml/m^{2}の右室拡大が22例(73%)、RVP/LVP>0.7の右室流出路狭窄が2例(7%)。PVR時に右室自由壁より心筋生検を施行し,Masson-Trichrome染色により線維化率(%fib)を測定した。SV比,RVEDVI、RVP/LVP、心内修復術施行時年齢、心内修復時のTransannular patchの有無を検討項目として、%fibに対する影響を検討した。また、RVP/LVPに関してはステップワイズ法を用いて右室心筋線維化率上昇に関与するカットオフ値を検討した。

〔成績(Results)〕

結果①術前SV比はPVR術後の右室再拡大比と有意な相関を認め(RVEDVI拡大比, p= 0.02, RVESVI拡大比, p= 0.03)、PVR時に採取した右室心筋の線維化率とも有意な相関を認めた(p= 0.005)。一方、術前RVEDVI, RVESVIは右室再拡大比及び右室心筋線維化率との相関を認めなかった。

結果②術後観察期間は5.5,(0.7-7.6)年で、全例生存、NYHAはI度。観察期間に右室流出路に対する再手術例は認めず。%fibは13.5, (5.99-21.0)%であり、単因子解析にてSV比と有意な相関を認めた(p=0.003, r=0.52)が、RVEDVI、RVP/LVP、心内修復時年齢、Transannular patchの有無は相関を認めなかった(p=0.08, p=0.31, p=0.80, p=0.21)。重回帰分析の結果,SV比及びRVP/LVP>0.45は有意に%fibに影響しており(p=0.02,p=0.001)、SV比の値に関わらずRVP/LVP＞0.45で%fibが有意に高いことが示された(p=0.006,偏回帰係数 6.4)。

〔総　括(Conclusion)〕

TF修復術後遠隔期において、右室心筋線維化率は術前SV比により予測可能であり、術前RVP/LVP>0.45は右室心筋線維化進行の有用な予測因子である。