

氏名・(本籍)	山田 俊介 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博甲第 988 号
学位授与の日付	平成 31 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	Functional status and left ventricular function in adolescents and adults before surgical closure of secundum atrial septal defects: comparison with patients before device closure.  (心房中隔欠損症に対し外科治療を受けた成人例における術前の臨床機能分類 および左室機能に関する研究：カテーテル治療例との比較)
論文審査委員	(主査) 山本 浩史 教授 (副査) 尾野 恭一 教授      渡邊 博之 教授

## 学位論文内容要旨

## 研究成績

Functional status and left ventricular function in adolescents and adults before surgical closure of secundum atrial septal defects: comparison with patients before device closure.

(心房中隔欠損症に対し外科治療を受けた成人例における術前の臨床機能分類および左室機能に関する研究：カテーテル治療例との比較)

申請者氏名 山田 俊介

## 研究目的

心房中隔欠損症は、40歳台まで無症状で経過することもあり、成人期に発見されることの多い先天性心疾患である。近年、心房中隔欠損閉鎖術の主体は外科治療からカテーテル治療へと移行した。長期にわたる右室への容量負荷は右室機能を低下させるばかりでなく、左室機能にも影響を与えるとされるが、不明な点が残されている。本研究では、治療選択がある現代において、心房中隔欠損症に対する外科治療とカテーテル治療を受ける成人例の臨床機能分類および左室機能を比較検討し、これらに影響を与える因子を検討した。

## 研究方法

心房中隔欠損症に対し外科治療とカテーテル治療（各 68, 95 例）を受けた成人例を対象とした。静脈洞型の心房中隔欠損症例、大動脈弁疾患または冠動脈疾患合併例、部分肺静脈還流異常合併例、三尖弁または僧帽弁に構造異常を有する例は除外した。

New York Heart Association (NYHA) による臨床機能分類と経胸壁心臓超音波診断装置を用いて左室拡張末期容積、左室駆出率、右室拡張末期面積、右室面積変化率、左房面積、右房面積、僧帽弁輪径、三尖弁輪径、心房中隔欠損孔の大きさ、両心室の収縮・拡張統合機能指標である Tei index (上昇で機能低下と判定)、僧帽弁あるいは三尖弁閉鎖不全の重症度を測定し、比較検討を行った。

外科治療群とカテーテル治療群の2群間で年齢、性別、体格に有意差は認められなかった。外科治療群では、カテーテル治療群と比較して、心拍数が有意に高く、収縮期血圧が有意に低かった。臨床機能分類は外科治療群で有意に低下しており、臨床症状として呼吸障害(60%)、動悸(31%)、易疲労(24%)、胸痛(15%)が認められた。また、発作性心房細動の合併率は外科治療群で有意に高かった。

経胸壁心臓超音波検査において、左室拡張末期容積、右室拡張末期面積、左房面積、僧帽弁輪径は外科治療群で有意に大きかった。左室拡張末期容積は僧帽弁閉鎖不全の重症度と正の相関を認めた。一方、右房面積、三尖弁輪径、心房中隔欠損孔の大きさは2群間で有意差を認めなかった。また、外科治療群で左室駆出率及び右室面積変化率が有意に低下していた。左室の Tei index、僧帽弁及び三尖弁閉鎖不全の重症度は外科治療群で有意に高かった。

外科治療群において多変量解析を行ったところ、三尖弁閉鎖不全の重症度が臨床機能分類悪化の独立因子であった。一方、手術時高年齢と右室拡張末期面積の拡大は、左室の Tei index 上昇の独立因子であった。

## 結論

外科治療を受けた成人期心房中隔欠損症の症例では、カテーテル治療を受けた症例と比較して、治療前の臨床機能分類及び左室機能が有意に低下していた。外科治療を受けた症例では、三尖弁閉鎖不全の重症度が臨床機能分類の低下に関連していた。加齢及び右室の拡大は左室機能低下に影響を与えていることが示された。成人期心房中隔欠損症に対しては、早期の治療介入が推奨されると考えられた。

# 学位（博士一甲）論文審査結果の要旨

主 査： 山本 浩史

申請者： 山田 俊介

論文題名：FUNCTIONAL STATUS AND LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN ADOLESCENTS AND ADULTS BEFORE SURGICAL CLOSURE OF SECUNDUM ATRIAL SEPTAL DEFECTS: COMPARISON WITH PATIENTS BEFORE DEVICE CLOSURE  
(心房中隔欠損症に対し外科治療を受けた成人例における術前の臨床機能分類および左室機能に関する研究)

## 要旨

<目的>心房中隔欠損症（ASD）は成人期に発見されることの多い先天性心疾患であり、近年、カテーテル（カテ）治療も選択の一つとなった。長期の右室容量負荷は右室機能低下と左室機能への影響があるが不明な点が多い。同疾患に対する外科治療とカテ治療を受ける成人例の臨床機能分類および左室機能を比較し影響因子を検討した。<方法>ASD に対し外科治療とカテ治療（各 68, 95 例）を受けた成人例を対象とした。NYHA 臨床機能分類と経胸壁心臓超音波診断装置を用いて左室拡張末期容積、左室駆出率、右室拡張末期面積、右室面積変化率、左房面積、右房面積、僧帽弁輪径、三尖弁輪径、欠損孔の大きさ、Tei index (TI)、僧帽弁と三尖弁閉鎖不全の重症度を比較検討した。<結果>外科治療群とカテ治療群の 2 群間で年齢、性別、体格に有意差なし。外科治療群ではカテ治療群と比較し有意に心拍数が高く収縮期血圧が低かった。臨床機能分類は外科治療群で有意に低く、呼吸障害、動悸、易疲労、胸痛が認められた。発作性心房細動の合併率は外科治療群で有意に高かった。左室拡張末期容積、右室拡張末期面積、左房面積、僧帽弁輪径は外科治療群で有意に大きかった。左室拡張末期容積は僧帽弁閉鎖不全の重症度と正相関した。右房面積、三尖弁輪径、欠損孔の大きさは 2 群間で有意差はないが、左室駆出率及び右室面積変化率は外科治療群で有意に低く、左室 TI と僧帽弁/三尖弁閉鎖不全の重症度は外科治療群で有意に高かった。多変量解析では三尖弁閉鎖不全の重症度が外科治療群における臨床機能分類悪化の独立因子であった。高齢と右室拡張末期面積の拡大は左室 TI 上昇（機能低下）

の独立因子であった。<結論>外科治療を受けた成人期 ASD では、カテ治療例と比較し治療前の臨床機能分類及び左室機能が有意に低下し、三尖弁閉鎖不全の重症度が臨床機能分類の低下に関連する。成人期 ASD に対しては早期の治療介入が推奨される。

## 1) 斬新さ

成人期 ASD においては長期間の心房間左右短絡の影響による術前の左室低形成が術後左室機能を損なう恐れがあり、治療の際に十分な術前新機能評価が必要である。近年はカテ治療というオプションがあるものの、その適応には未だ制限があり手術治療を要する症例は多い。しかしながらカテ治療と手術治療を受けた患者の術前心機能は今日においても現状が把握されていない。本研究の着想は重要であり斬新であり、本疾患における治療戦略上の大きな一助となり、これからの発展性が期待できる研究である。

## 2) 重要性

成人期 ASD の術前における心機能異常は術後心機能に影響が出るため、高齢者 ASD の手術治療に際しては注意が必要である。本研究ではカテ治療と手術治療を受けた患者の術前心機能を比較して、カテ治療の適応基準が満たされない場合は、可及的早期に手術介入が必要であるという結論となった。本研究の結果は高齢者医療の重要性を含んでおり、心臓外科の見地からも、超高齢社会における成人先天性心疾患に対する治療の今後の方向性を示唆するものとして極めて重要である。

## 3) 研究方法の正確性

カテ治療と手術治療を受けた患者を年齢、性別、体格などに関し統計的有意がない状況で分けられている。ASD の血行動態の術前評価として重要な指標を選択し、それらに関し正確な測定と適切な統計処理によって検討がなされている。外科治療後の臨床機能分類と左室機能への影響因子に関する多変量解析は適切であり、得られた結論（三尖弁閉鎖不全重症度、加齢、右室拡大）は日常臨床から推測される注意点に合致しており、科学的な裏づけとなっている。

## 4) 表現の明瞭さ

文章（英文）表現は適切（well-written）であり、明白にかつ簡潔に結論が導き出され理解しやすい内容となっている。研究テーマ、目的、方法、結果、考察は正しく記載されていると判断する。以上の点から、本論文は学位を授与するに充分値する研究内容と判定する。