

令和元年5月24日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10220

研究課題名(和文) 不活性ガス再呼吸法による非侵襲的心拍出量計測法：開心術後リハビリへの応用

研究課題名(英文) Functional assessment after cardiac surgery using inert gas rebreathing method

研究代表者

土井 潔 (Doi, Kiyoshi)

岐阜大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：40305579

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：僧帽弁形成術後の患者において、小さいサイズの人工弁輪を使用した場合には運動負荷により僧帽弁位圧格差の上昇(僧帽弁狭窄)を来たことが報告されている。本研究では形成術後患者における運動負荷中の心拍出量を不活性ガス再呼吸法によって計測し人工弁輪サイズとの関係を評価した。健常者と形成術後患者との比較では、患者群で運動時の心拍出量は有意に低かった。運動負荷時の心拍出量は人工弁輪サイズに関わらず一定で、この傾向は心エコーを用いた心拍出量計測値でも同様であった。本研究は強度の運動負荷が可能な患者を対象にしており、その範囲では僧帽弁狭窄が存在しても運動負荷時の心拍出量を維持出来ることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

僧帽弁形成術後の運動負荷誘発性狭窄症の臨床的意義についてこれまで議論されてきた。本研究は心機能が良好な患者であれば、高度狭窄が存在しても運動中の心拍出量を維持出来ることを示した。しかしながら狭窄症を有する患者では、同じ心拍出量を確保するための心筋エネルギー消費量は大きくなるため、低心機能患者では問題となると予測される。今後はMRI流体解析などによるエネルギー損失の評価を研究に導入する予定である。

研究成果の概要(英文)：Annuloplasty ring size determines the exercise-induced mitral stenosis severity after mitral valve repair. In this study, cardiac output during exercise was measured by use of inert gas rebreathing method and echocardiography after mitral valve repair. Cardiac output of patients during peak exercise was significantly lower than that of normal controls. Cardiac output during peak exercise of patients were almost constant regardless of the size of the annuloplasty ring used. As long as the patients are almost asymptomatic, their cardiac output reasonably increase during exercise even if they have significant mitral valve stenosis.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：運動負荷試験 僧帽弁形成術 機能性僧帽弁狭窄 心臓超音波検査 不活性ガス再呼吸法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心臓手術後の患者において運動耐用能の回復が不良であることを臨床上しばしば経験する。運動耐用能の指標として心肺運動負荷試験 (CPX) が一般的に用いられるが、CPX では心・呼吸・骨格筋機能を総括的に評価するため、心機能単独として術後にどのように回復して行くのか (特に運動負荷下では) 十分に解明されていない。

2. 研究の目的

本研究では不活性ガス再呼吸法 (Inert gas rebreathing method: IGRM) という非侵襲的で新しい心拍出量計測法を用い、運動負荷時の心拍出量を測定する事によって、心臓手術後の心機能の回復過程を評価する。IGRM では二種類の不活性ガス (0.5% 笑気ガス 0.1% 六フッ化硫黄ガス) を含む空気で閉鎖回路内を満たし、血液溶解性の笑気ガスが肺から循環血液に移行する速度から心拍出量を計測することが可能である。また心エコーでは計測が困難な僧帽弁逆流症を伴う場合でも心拍出量の計測が可能である。これらの結果を元にして術後リハビリの心機能回復に及ぼす効果について検討する。

3. 研究の方法

僧帽弁逆流症に対する僧帽弁形成術患者を対象とする。エルゴメーター検査が出来ない患者、持続性心房細動患者および検査時に中等度以上の遺残僧帽弁逆流を有する患者を除外した。術前および術後3ヶ月、6ヶ月の時点で CPX、安静時・運動負荷心エコー、IGRM を行った。運動負荷の方法として CPX および IGRM では座位によるエルゴメーターを、運動負荷心エコーは仰臥位によるエルゴメーターで行った。

4. 研究成果

僧帽弁形成術後の患者において、小さいサイズの人工弁輪を使用した場合には運動負荷により僧帽弁位圧格差の上昇 (僧帽弁狭窄) を認めた。健常者では運動負荷による圧格差の上昇をほとんど認めなかった (図1)。人工弁輪のサイズと運動負荷時の僧帽弁位圧格差との間には有意な負の相関関係を認めた (図2)。

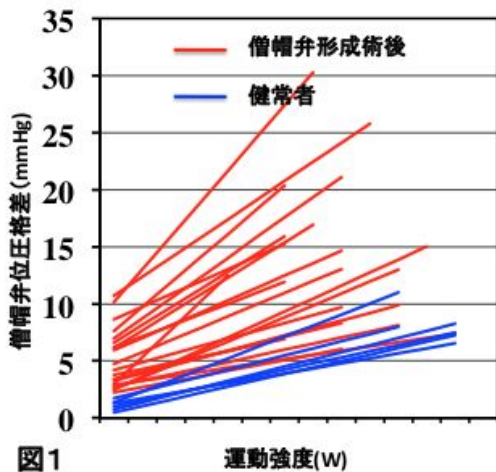


図1

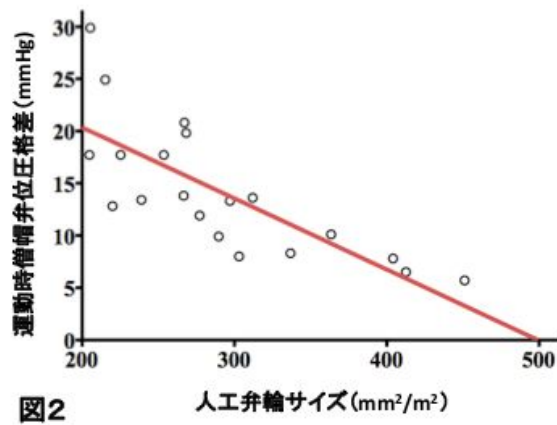


図2

僧帽弁形成術後の患者において、術後の CPX における運動耐用能の代表的な指標である最高酸素摂取量 (peakVO₂) は術後3ヶ月経過してもほとんど改善しなかった (図3)。一方で1回心拍出量の指標とされる最高酸素脈 (peak O₂ pulse) を術前後で比較すると術後3ヶ月の時点で有意に改善していた (図4)。

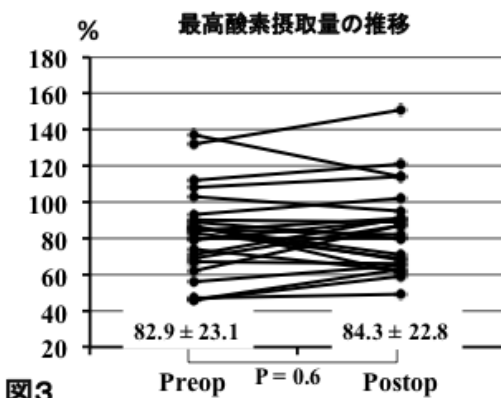


図3

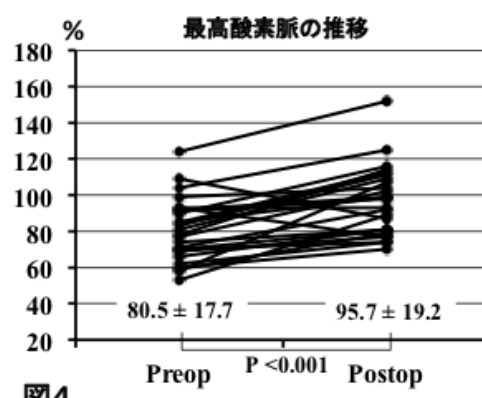
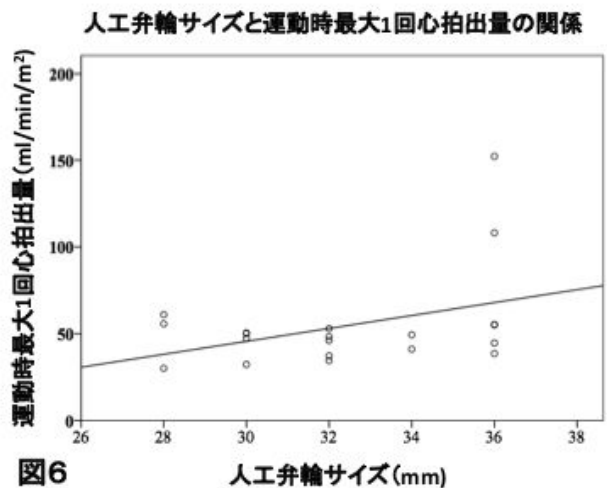
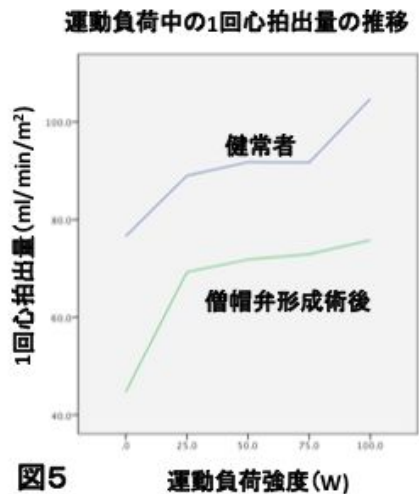
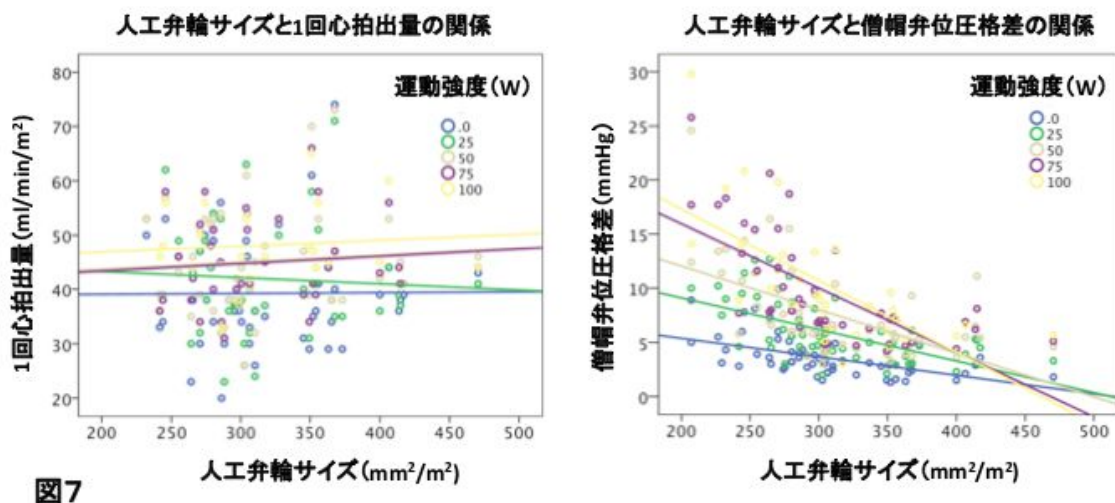


図4

健常者と形成術後患者との比較では、患者群では運動時の心拍出量は有意に低かった。(図5)
 形成術後患者において IGRM を用いて計測した運動負荷時の心拍出量は人工弁輪サイズに関わらずほぼ一定だった(図6)。



この傾向は運動負荷心エコーを用いた心拍出量計測値でも同様であった。(図7)



僧帽弁形成術後に運動耐用能がそれほど改善しない原因として運動負荷誘発性の機能性狭窄の関与を疑ったが、小さなリングを使用した(高度狭窄が存在する)場合でも運動負荷中の心拍出量は比較的維持されていた。しかしながら狭窄症を有する患者では、同じ心拍出量を確保するための心筋エネルギー消費量は大きくなると予測される。従って心機能が低下した患者ではやはり問題になってくると考えられる。また、比較的運動耐用能が保たれている患者でさえ、健常者に比較すると運動時の心拍出量が有意に小さかった。このことは現在の形成術の術式の限界を示し、将来的な手術の方法の改善の必要性を示唆している。今後は MRI 流体解析などによるエネルギー損失の評価を研究に導入し、開心術による心機能改善の評価をより明確に確率してゆきたい。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

1. K Doi, T Yamano, H Shiraishi, et al. "Functional mitral stenosis after, valve repair for degenerative disease may limit exercise capacity." J Heart Val Dis in press (査読あり).
2. K Doi, T Yamano, S Ohira, et al. "Annuloplasty ring size determines exercise-induced mitral stenosis severity after valve repair." J Heart Val Dis 2015; 24: 734-741 (査読あり).

〔学会発表〕(計2件)

1. K Doi, H Yaku, S Numata, et al. "Mitral stenosis after mitral valve repair for degenerative disease may limit exercise capacity" Annual meeting of the Heart Valve Society (New York, USA) 2016.
2. 土井潔、本宮久之、池本公紀、他「器質的僧帽弁逆流症に対する形成術後に生じた運動誘発性の僧帽弁狭窄：Semi-rigid partial annuloplasty bandにおける検討」第68回日本胸部外科学会定期学術集会(神戸) 2015年

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等 該当なし

6. 研究組織

(1)研究分担者： 該当なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：山野哲弘、白石裕一、山崎祥子、夜久均

ローマ字氏名：Tetsuhiro Yamano, Hirokazu Shiraishi, Sachiko Yamazaki, Hitoshi Yaku

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。