

令和 6 年 4 月 9 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08417

研究課題名(和文) フォンタン術後青年期患者の予後改善を目的とした安全で新しい運動管理プランの開発

研究課題名(英文) Development of a new and safe exercise management plan to improve the prognosis of adolescents after Fontan surgery.

研究代表者

兒玉 祥彦 (Kodama, Yoshihiko)

宮崎大学・医学部・特別助教

研究者番号：10789275

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：研究期間中にコロナパンデミックを迎えたこと、また研究代表者が所属施設を異動したため、当初の研究計画通りの患者リクルートはできなかった。しかしながら症例を限定して静脈圧測定下に心肺運動負荷試験を行った。またこれまで報告の少ない、特別な呼吸様式(トランペット演奏や歌唱など)で負荷した際のフォンタン循環の変動の解析を行った。フォンタン患者ではトランペット演奏中に中心静脈圧が上昇しやすく、歌唱やリコーダーなどの胸腔内圧上昇が限定的な負荷では、中心静脈圧が上がりにくい傾向を確認した。関連する複数の英語論文を執筆したほか、2023年4月に開催された第56回欧州小児心臓病会議にて発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、Fontan術後患者の運動時血行動態の解明に役立つものであった。胸腔内圧が上昇させる負荷が、どの程度静脈圧に影響を与えるかは、本研究以前には報告のないものであった。今後も症例数を増やし、Fontan術後患者の遠隔期管理のエビデンス確立に努めたい。

研究成果の概要(英文)：Due to the COVID-19 pandemic during the study period and the investigator's transfer of the institution, it was not possible to recruit patients as originally planned. However, a cardiopulmonary exercise test was performed under venous pressure measurement in a limited number of patients. In addition, we analyzed the changes in Fontan circulation when subjected to special breathing patterns (e.g., trumpet playing and singing), which have not been reported previously. We confirmed a tendency for central venous pressure to increase during trumpet playing in Fontan patients and a tendency for central venous pressure to increase less during singing, recorder, and other loads with a limited increase in intrathoracic pressure. Several relevant English-language papers were published during the study period, and the results of studies on exercise in Fontan patients were presented at the 56th Association for European Paediatric and Congenital Cardiology in April 2023.

研究分野：小児循環器学

キーワード：フォンタン循環 運動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

機能的単心室は、最重症の先天性心疾患であり、フォンタン手術は、これらの患者に施行される機能的根治術である。近年の術式や周術期管理の発達に伴い、生命予後は術後 20 年生存率 92% (当院の成績)と、以前と比べて改善傾向にある。しかし、遠隔期に各種合併症を発症する患者は、小児・成人を問わず一定数存在し、慢性心不全への進展や蛋白漏出性胃腸症といった、いわゆる「Fontan 循環不全」の 20 年回避率は 80%にとどまる。また経時的な運動耐容能低下も大きな課題である。

これらのフォンタン患者のほとんどで、特に青年期には、運動による心機能の悪化、静脈圧上昇に伴う臓器障害を懸念して、運動制限を加えられているが、この管理方針にエビデンスは存在しない。また活発な青年期患者の QOL を損ねている側面があるのも事実であり、隠れて、あるいは主治医の指導に反した形で運動部活動に参加する患者も一定数存在する。運動制限は、青年期の患者にとって問題が多い管理方針といえるが、これに代わるエビデンスに基づいた運動管理プランは、未だ存在しない。

一方で、心不全診療領域では、運動勧奨が心臓リハビリという形で広く普及している。運動習慣が、患者の心肺機能を改善し、生命予後を向上することが知られるようになったからである。しかし成人・小児を問わず、先天性心疾患領域では、心臓リハビリは未だ普及していない。応募者は、青年期患者の新たな運動管理プランを開発するため、2017 年に本研究のパイロット研究に相当する非介入試験を行った。このパイロット研究では、フォンタン術後の中高生 115 名を対象に、心肺運動負荷試験と運動習慣調査を実施し、部活動参加がフォンタン患者の運動耐容能向上に有益な可能性と、運動部活動参加そのものの安全性に問題がなかったことを報告した。

本研究の研究開始当初の背景は、このような過去の研究結果と考察にあった。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、上記背景に記載したフォンタン術後青年期患者における、積極的な運動勧奨の安全性と有効性の検証と発展である。フォンタン術後患者における、運動耐容能の前向き調査を行うことで、目的を達成したいと考えた。

### 3. 研究の方法

フォンタン術後患者を 20-40 症例リクルートし、運動部活動参加前後での血行動態の変化や、心肺運動負荷試験の結果を評価する。

評価点として設定していたものは下記の通りである。

- ・心肺運動負荷試験 (エルゴメータによる Ramp 負荷・静脈圧測定下) の各指標
- ・レントゲン
- ・血液検査
- ・心エコー検査
- ・PEDs-QL を用いた QOL 調査

### 4. 研究成果

研究期間中にコロナパンデミックを迎えたこと、また研究代表者が所属施設を異動したため、当初の研究計画通りの患者リクルートはできなかった。しかしながら症例を限定して静脈圧測定下に心肺運動負荷試験を行った。またこれまで報告の少ない、特別な呼吸様式 (トランペット演奏や歌唱など) で負荷した際のフォンタン循環の変動の解析を行った。フォンタン患者ではトランペット演奏中に中心静脈圧が上昇しやすく、歌唱やリコーダーなどの胸腔内圧上昇が限定的な負荷では、中心静脈圧が上がりにくい傾向を確認した。関連する複数の英語論文を執筆したほか、2022 年 7 月に第 58 回日本小児循環器学会にて、2023 年 4 月には第 56 回欧州小児心臓病会議にて発表した。

研究期間中に関連学術誌で発表した論文や関連する学会発表は下記の通りである。

#### < 学術論文 >

・ Suzuki S, Kodama Y\*, Kuraoka A, Hara T, Ishikawa Y, Nakano T, Sagawa K. Lymphoscintigraphy Findings are Associated with Outcome in Children with Chylothorax After Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol*. 2023 Oct 23. Online ahead of print. doi: 10.1007/s00246-023-03303-w. (直接指導論文) [査読有]

・ Shirozu H, Kodama Y\*, Kuraoka A, Ishikawa Y, Nakano T, Kado H, Sagawa K. Pulmonary Artery Development Over Time in Severe Ebstein Anomaly. *Pediatr Cardiol*. 2022;43(7):1653-1658. doi: 10.1007/s00246-022-02898-w. (直接指導論文) [査読有]

・ Otsuka M, Kodama Y\*, Kuraoka A, Ishikawa Y, Nakamura M, Nakano T, Kado H, Umemoto S, Ishikita A, Sakamoto I, Ide T, Tsutsui H, Sagawa K. Hemodynamic Characteristics After

Fontan Procedure in Patients with Down's Syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2022;43(2):360-365. doi: 10.1007/s00246-021-02727-6 (直接指導論文) [査読有]

・Kodama Y\*, Oda S, Umemoto S, Kuraoka A, Ishikawa Y, Nakamura M, Nakano T, Kado H, Sakamoto I, Ohtani K, Ide T, Tsutsui H, Sagawa K. The complication of Fontan procedure using extracardiac conduit. *International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease* 18 April 2021 Volume 4 Article 100128. doi: 10.1016/j.ijcchd.2021.100128 [査読有]

・Nabeshima T\*, Ishikawa Y, Sumitomo N, Go K, Kodama Y, Kuraoka A, Nakamura M, Sagawa K, Nakano T. The Impact of the Pulmonary Artery Index and Aortopulmonary Collateral Artery Coil Embolization on Intractable Pleural Effusions After a Fontan Surgery. *Int Heart J.* 2021;62(3):559-565. doi: 10.1536/ihj.20-498. [査読有]

・Kodama Y\*, Ishikawa Y, Kuraoka A, Nakamura M, Oda S, Nakano T, Kado H, Sakamoto I, Ohtani K, Ide T, Tsutsui H, Sagawa K. Systemic-to-Pulmonary Collateral Flow Correlates with Clinical Condition Late After the Fontan Procedure. *Pediatr Cardiol.* 2020;41:1800-1806. doi: 10.1007/s00246-020-02450-8 [査読有]

<学会発表>

・Kodama Y, Kuraoka A, Ishikawa Y et al. Exercise habits and Fontan physiology in Japanese middle and high school children (JSPCCS-AEPC Joint Session). 56th annual meeting of the association for European Paediatric and Congenital Cardiology, Dublin, Ireland (2023)

・兒玉 祥彦. Fontan 患者における運動の意味 (JSPCCS-JCC Joint Session). 第 58 回日本小児循環器学会, 札幌 (2022)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shirozu H, Kodama Y, Kuraoka A, Ishikawa Y, Nakano T, Kado H, Sagawa K.	4. 巻 43
2. 論文標題 Pulmonary Artery Development Over Time in Severe Ebstein Anomaly.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Cardiology	6. 最初と最後の頁 1653-1658
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00246-022-02898-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Otsuka M, Kodama Y, Kuraoka A, Ishikawa Y, Nakamura M, Nakano T, Kado H, Umemoto S, Ishikita A, Sakamoto I, Ide T, Tsutsui H, Sagawa K.	4. 巻 43
2. 論文標題 Cite Share Hemodynamic Characteristics After Fontan Procedure in Patients with Down's Syndrome.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Cardiology	6. 最初と最後の頁 360-365
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00246-021-02727-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nabeshima T, Ishikawa Y, Sumitomo N, Go K, Kodama Y, Kuraoka A, Nakamura M, Sagawa K, Nakano T.	4. 巻 62
2. 論文標題 The Impact of the Pulmonary Artery Index and Aortopulmonary Collateral Artery Coil Embolization on Intractable Pleural Effusions After a Fontan Surgery.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 559-565
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1536/ihj.20-498.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kodama Y, Oda S, Umemoto S, Kuraoka A, Ishikawa Y, Nakamura M, Nakano T, Kado H, Sakamoto I, Ohtani K, Ide T, Tsutsui H, Sagawa K	4. 巻 4
2. 論文標題 The complication of Fontan procedure using extracardiac conduit	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease	6. 最初と最後の頁 100128
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ijcchd.2021.100128	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kodama Y, Oda S, Umemoto S et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 The complication of Fontan procedure using extracardiac conduit	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease	6. 最初と最後の頁 100128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kodama Y, Ishikawa Y, Kuraoka A, et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 Systemic-to-Pulmonary Collateral Flow Correlates with Clinical Condition Late After the Fontan Procedure.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatr Cardiol.	6. 最初と最後の頁 1800-1806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00246-020-02450-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kodama Y, Ezaki H, Ishikawa Y, et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Exertional Angina in a Child With Single Right Coronary Artery and Septal Course of the Left Anterior Descending Artery - A Rare Cause of Angina.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 2034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0383.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 兒玉 祥彦
2. 発表標題 Fontan患者における運動の意味
3. 学会等名 第58回 日本小児循環器学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 兒玉 祥彦, 倉岡 彩子, 石川 友一, 佐川 浩一, 小瀬利 颯太, 諸岡 健一
2. 発表標題 胸部レントゲンから肺体血流比を推測する深層学習モデル改良の試み
3. 学会等名 第58回 日本小児循環器学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 兒玉 祥彦, 倉岡 彩子, 石川 友一, 他,
2. 発表標題 フォンタン術後亜急性期に一過性の心室機能低下を認めた2例
3. 学会等名 第57回日本小児循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 兒玉 祥彦, 小田晋一郎, 梅本真太郎, 他
2. 発表標題 心外導管法を用いたFontan手術における中遠隔期合併症
3. 学会等名 日本小児循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 兒玉 祥彦, 石川 友一, 佐川 浩一
2. 発表標題 日常的な運動習慣がフォンタン循環におよぼす影響
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------