

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09509

研究課題名（和文）Fontan手術後患者における肺血管拡張薬有用性の機序解明

研究課題名（英文）Effects of pulmonary vasodilator in patients with Fontan circulation

研究代表者

坂本 一郎（Sakamoto, Ichiro）

九州大学・大学病院・学術研究員

研究者番号：90616616

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は先天性心疾患の中で最も重症である機能的単心室症に対するFontan手術後症例に、肺血管拡張薬の効果を検討する研究を予定していた。当初肺血管拡張薬の有用性の有無を考えていたが、心臓カテーテル検査時に一酸化窒素負荷試験では思わしい結果が得られなかった。しかし、我々が行なった心臓カテーテル検査時に行った酸素負荷試験では、経鼻酸素投与2L/minで急性効果が得られた。つまり、酸素飽和度の改善を認めるのみならず、中心静脈圧の低下も認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

確立した治療方法のないFontan術後の患者に対して、急性効果ではあるが、Fontan手術後遠隔期の予後不良因子である「低酸素血症」と「中心静脈圧上昇」の2つを一つの治療で改善できる可能性を示すことができた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to investigate the effect of pulmonary vasodilators in patients with Fontan surgery for functional single ventricular, the most severe congenital heart disease. Initially, we were thinking about the usefulness of pulmonary vasodilators, but the results of the nitric oxide tolerance test during cardiac catheterization were not good result. However, in the oxygen inhalation during cardiac catheterization using nasal oxygen administration of 2 L / min, not only the oxygen saturation was improved, but the central venous pressure was also reduced.

研究分野：循環器内科学

キーワード：Fontan循環 酸素

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年増加傾向をたどる Fontan 手術後症例に対して予後を改善させる治療は存在しないのが現状である。Fontan 手術は右室を介さない肺循環が特徴であり、術後遠隔期には心不全・不整脈といった心臓合併症のみならず、蛋白漏出性胃腸小・鑄型気管支炎・うっ血性肝硬変・肝細胞癌・腎不全などの、全身合併症を認めることが明らかとなっており、これを解決するためには根本的な問題である Fontan 循環を改善する以外に治療方法はない。

Fontan 循環を規定する因子の一つである肺血管抵抗を低下させる治療は Fontan 循環の血行動態を改善させ、予後を改善させる可能性があると考えられている。海外でも複数の臨床試験が行われているが、有効という報告も無効という報告もあり、結論が出ていない。そこで、我々は、Fontan 術後症例における肺血管拡張薬前後での血行導体の変化を評価し、肺血管拡張薬の結構動態的な効果を証明する研究を計画した。

### 2. 研究の目的

Fontan 術後患者を対象に肺血管拡張薬を投与し、投与前後での血行動態・運動耐容能の変化を評価し、肺血管拡張薬の responder と non-responder を明らかにすることを今回の研究の目的とした。

### 3. 研究の方法

肺血管拡張薬投与前後で、心臓カテーテル検査を施行し、血行動態の変化を評価する。また、心臓カテーテル検査の際に一酸化窒素負荷試験を施行し、急性期の反応から responder と non-responder の検索を行う。

### 4. 研究成果

当初肺血管拡張薬の有用性の有無を考えていたが、心臓カテーテル検査時に一酸化窒素負荷試験では血行導体の改善が得られなかった。

しかし、我々が行なった心臓カテーテル検査時に行った酸素負荷試験では、経鼻酸素投与 2L/min で急性効果が得られ、酸素投与が肺血管拡張薬よりも有用な治療法である可能性が考えられた。

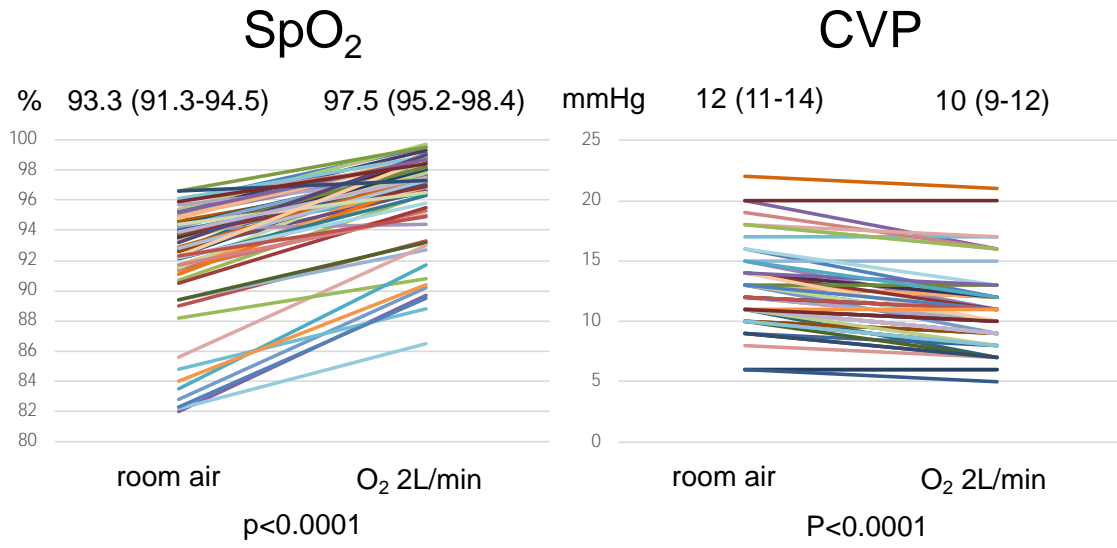
2018 年から 2020 年までに、58 人の Fontan 手術後患者に 62 回の心臓カテーテル検査及び酸素負荷検査を行なった。年齢の中央値は 30 歳、Fontan 手術到達年齢は 6 歳、男女比が 37 : 25 出会った。原疾患は三尖弁閉鎖が 20 例、両大血管右室起始症・肺動脈弁狭窄が 19 例、僧帽弁閉鎖が 5 例、肺動脈閉鎖・正常心室中隔が 4 例、両側房室弁左室流入が 3 例、非バランス型房室中隔欠損症が 2 例、修正大血管転位症が 2 例、その他の右室型単心室症が 7 例であった。43 例が心外導管型 Fontan 手術を施行され、Heterotaxy syndrome が 17 例であった。

酸素負荷試験では、動脈血酸素飽和度の改善を認めるのみならず、中心静脈圧の低下も認められた(Figure. 1)。

酸素投与で中心静脈圧が低下する症例は responder と定義すると、responder:non-responder=14:48 であった。背景因子には差がなかったが、responder では、投与前の CVP が高い症例・酸素投与前の心拍出量が低い症例が多かった。

以上のように、本研究では経鼻酸素 2L/min の在宅酸素療法でも使用される投与量で、酸素飽和度のみならず、中心静脈圧が低下することも明らかとなった。

# Figure. 1



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 坂本一郎
2. 発表標題 High-flow Oxygen Inhalation Can Improve Hemodynamics in Adult Patients with Fontan Circulation
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 藤田鉄平
2. 発表標題 Nitric Oxide Increased Cardiac Output in Adult Patients with relative high pulmonary vascular resistance index Late after Fontan Operation
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018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
研究分担者	筒井 裕之  (Tsutsui Hiroyuki)  (70264017)	九州大学・医学研究院・教授    (17102)	