論 文 内 容 要 旨

Evaluation of end-tidal CO₂ pressure at the anaerobic threshold for detecting and assessing pulmonary hypertension (肺高血圧の診断及び評価における嫌気代謝閾値での

(肺高血圧の診断及び評価だおける嫌気代謝閾値での呼気終末二酸化炭素分圧測定の有用性の検討) Heart Vessels, 2017, in press.

主指導教員:木原 康樹教授 (医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

副指導教員: 吉栖 正生教授

(医歯薬保健学研究科 心臓血管生理医学)

副指導教員:山本 秀也准教授

(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

東 昭史

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【目的】

肺高血圧症(PH)とは、平均肺動脈圧(mPAP)が 25mmHg 以上と定義された疾患群であり、侵襲的検査である右心カテーテル(RHC)にて確定診断される。非侵襲的スクリーニングとして心エコー図検査で得られる三尖弁逆流血流速度(TR velocity)が推奨されているが、正確には肺動脈圧を反映しておらず三尖弁逆流血流速度を測定できない症例も存在する。呼気ガス分析を併用した心肺運動負荷試験(CPET)は、心疾患の心機能評価目的で幅広く用いられるようになっており、最高酸素摂取量や嫌気性代謝閾値(AT)は心疾患患者の重症度判定や運動耐容能の測定に使用されている。さらに、二酸化炭素換気当量(VE/VCO2)slope や AT での呼気終末二酸化炭素分圧(PETCO2)は肺動脈圧の上昇を反映する指標と言われている。しかしながら、これら CPETで得られる指標の PH の診断や評価における有用性についてはあまり検討されていない。そこで今回、RHCで得られる血行動態パラメーターと CPETで得られる指標の関連について検討した。【方法】

2012 年から 2016 年の間に RHC と CPET を同時期に施行した除外基準に該当しない症例について調査した。除外基準は以下とした。①血行動態が不安な症例、②重度な呼吸器疾患を有する症例、③肺動脈楔入圧が 15mmHg を超える症例、④RHC と CPET の施行が 1ヶ月以上空いた症例、⑤CPET での運動負荷が不十分であった症例。

【結果】

調査した 155 例中、41 例が肺動脈性肺高血圧症(特発性肺動脈性肺高血圧 22 例、結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧 13 例、先天性心疾患 6 例)、慢性血栓塞栓性肺高血圧症が 34 例、左心疾患が 67 例であり、残りの 13 例は心エコー図検査で PH を疑われたがいずれとも診断されなかった。CPET で得られる指標のうち特に AT での PETCO2 と mPAP、肺血管抵抗の間には強い関連がみられた。NYHA III or IV、NT-proBNP、ヘモグロビン、左室駆出率、TR velocity、AT、 \dot{V} E/ \dot{V} CO2 slope で調整した重回帰分析では AT での PETCO2 は mPAP の独立した予測因子であった。mPAP \geq 25mmHg における CPET で得られる指標の受信者動作特性曲線のカットオフ値および曲線下面積はそれぞれ、AT で 10.0ml/kg/min および 0.753、AT での PETCO2 で 34.7mmHg および 0.873、 \dot{V} E/ \dot{V} CO2 slope で 37.5 および 0.818 であり、AT での PETCO2 の曲線下面積が最も大きくなっていた。これらのことから、CPET の指標を用いた mPAP \geq 25mmHg のスクリーニングには AT での PETCO2 が最も鋭敏に反応すると考えられた。 TR velocity に AT での PETCO2 を組み合わせることにより、特異度を大きく低下させることなく感度の上昇させることができた(感度 87%、特異度 85%)。

【考察】

PETCO₂ は二酸化炭素の産生、肺胞換気、肺血流量、換気血流不均衡の程度といったもので決定されており、PHでのPETCO₂の低下は肺動脈圧高値による肺血流低下が主因と考えられる。肺動脈圧推定には心エコー図検査でのTR velocity が広く用いられているが、過大評価や過小評

価、三尖弁逆流が検出できないことがあるといったことが問題となる。そのため、PH の診断には心エコーの他の指標や肺機能検査での一酸化炭素肺拡散能の測定、運動負荷心エコーといったものを組み合わせて RHC の適応を決定している。CPET での $PETCO_2$ 測定は mPAP の推定に有用であり、PH 診断での RHC の適応決定に活用できると思われる。

【結論】

ATでのPETCO2測定はPHの診断および評価に有用である。