

論 文 内 容 要 旨

Determinants of Exercise-Induced Mitral Regurgitation
Using Three-Dimensional Transesophageal
Echocardiography Combined With Isometric Handgrip
Exercise

(運動誘発性僧帽弁逆流の規定因子 -3次元経食道心臓超音波とハンドグリップ負荷を用いた検討-)

The American Journal of Cardiology, 2021, in press.

主指導教員：中野 由紀子教授
(医系科学研究科 循環器内科学)

副指導教員：東 幸仁教授
(原爆放射線医科学研究所)

副指導教員：福田 幸弘准教授
(広島大学病院 循環器内科)

原田 侑

(医歯薬保健学研究科医歯薬学専攻)

【背景】僧帽弁閉鎖不全症（MR）を有する心不全患者において、運動負荷による逆流増悪は運動誘発性僧帽弁逆流（Exercise-induced MR）として広く知られておりその増悪が大きい群は予後不良とされている。しかしその従来の診断方法である運動負荷経胸壁心臓超音波検査は解析精度が高くないため Exercise-induced MR のメカニズムはこれまで不明であった。一方、超音波技術の発達により 3 次元経食道心臓超音波（3D-TEE）を用いることで逆流量と僧帽弁形態の精度の高い評価が可能となった。そこで我々は 3D-TEE とハンドグリップ（HG）負荷を組み合わせることで Exercise-induced MR のメカニズムを評価し、その規定因子を検討することが出来ると仮定した。

【目的】MR を有する心不全患者をその機序に応じて機能性 MR と器質性 MR に分類し、それぞれの機序における Exercise-induced MR の規定因子を検討すること

【方法】中等度以上の MR を有する心不全患者を対象に、3D-TEE と HG 負荷を用いて負荷前後の逆流量（3D-VCA）と僧帽弁形態を構成するパラメータそれぞれ定量評価した。負荷による逆流増加量（ Δ 3D-VCA）を算出し、多変量解析を用いてその規定因子を検討した。

【結果】2017 年 5 月から 2019 年 7 月までの期間中、計 76 名（機能性 MR40 名、器質性 MR36 名）の患者が前向きに登録された。HG 負荷は機能性 MR 群、器質性 MR 群それぞれの僧帽弁形態を変化させ、3D-VCA を有意に増加させた（機能性 MR： $36.7 \pm 17.5 \text{mm}^2 \rightarrow 52.6 \pm 24.0 \text{mm}^2$ 、器質性 MR： $46.4 \pm 19.0 \text{mm}^2 \rightarrow 53.8 \pm 21.1 \text{mm}^2$ 、いずれも $P < 0.001$ ）が、 Δ 3D-VCA は機能性 MR 群の方が有意に大きかった（ $15.9 \pm 10.3 \text{mm}^2$ vs. $7.3 \pm 4.2 \text{mm}^2$, $P < 0.001$ ）。多変量解析の結果、機能性 MR では安静時 3D-VCA と Tenting height が Δ 3D-VCA の独立した規定因子であったのに対し、器質性 MR では Flail width が独立した規定因子として選択された。

【考察】本研究で得られた新たな知見は大きく 2 つあると考えている。まず第一に HG 負荷と 3D-TEE を組み合わせた新たな診断方法により、MR 患者の逆流量と僧帽弁形態の変化が 3 次元的に評価可能であったことである。この方法を用いて Exercise-induced MR のメカニズムを検討した報告はこれまでに無く、また 3D-TEE の分解能を使用して Exercise-induced MR を評価するにはこの方法が最も適切ではないかと考える。安全面に関しても倫理委員会の承認を得たうえで静注鎮静剤と鎮痛剤を使用し、負荷時の被検者の苦痛の除去に努めた。実際に被検者で苦痛により負荷が施行できなかった症例は認めず全例評価が可能であった。このことからこの診断方法は今後の Exercise-induced MR の診断に有用な方法となる可能性があると考えている。そして第二に、規定因子が MR 機序によって異なっているということである。このことから、Exercise-induced MR を考慮するにはまず MR 機序の診断をしたうえで規定因子の評価を行うことが重要である。そしてその規定因子を有している場合、たとえ安静時の MR 重症度が中等度程度であったとしても運動負荷により増悪する可能性が高いため、早期の外科的修復術や MitraClip を考慮するといった診断補助の一助になりうる可能性がある。

【結論】HG 負荷 3D-TEE は Exercise-induced MR のメカニズム評価や診断を行うにあたり、新たな診断ツールとなりうる可能性がある。また Exercise-induced MR の規定因子は MR 機序によって異なっている可能性が示唆された。