

氏 名 松村 峻
 学位の種類 博士 (医学)
 学位記番号 乙第 1456 号
 学位授与の日付 令和 2 年 5 月 22 日
 学位授与の要件 学位規則第 3 条第 1 項第 4 号に該当

学位申請論文タイトル及び掲載誌

Prevalence of Short Stature and Growth Hormone Deficiency and Factors Associated with Short Stature in Patients after Fontan Surgery

Fontan 術後患者の低身長および成長ホルモン分泌不全性低身長症の有病率と関連因子の検討

Circulation Reports 2020 年 2 月 2 日 掲載受理

学位審査委員 (主査) 教授 鈴木 孝明

(副査) 教授 大竹 明、教授 村松 俊裕、教授 千本松 孝明

論文内容の要約 (要旨)

【目的】

Fontan 手術は単心室患者の予後改善に寄与してきたが、Fontan 循環の特性である中心静脈圧(CVP)の上昇は末梢臓器のうっ血を引き起こし、長期に渡る CVP 上昇によって生じる臓器障害(脳、甲状腺、肝臓、腎臓、リンパ系)が問題となっている。Fontan 術後患者では成長障害や低身長を呈することがある。高い CVP と高度なうっ血は下垂体に影響を及ぼし、成長ホルモン分泌不全性低身長症(GHD)による低身長を引き起こす可能性があるが、Fontan 循環と低身長や GHD との関連性について検討した報告はない。Fontan 術後患者の低身長および GHD の有病率、Fontan 循環の循環動態との関連性、低身長発症の関連因子について検討した。

【方法】

当院でフォローアップ中の Fontan 術後患者連続 47 例について後方視的検討を行った。まず Fontan 術前、術後 1 年、直近での身長、Fontan 術後 1 年の心臓カテーテル検査で得られた血行動態データ、血液検査データを比較した。身長は日本人の性別・年齢別のデータベースを用いて standard deviation (SD) 値に変換した。低身長の有病率を一般、ファロー四徴症(TOF)患者、Fontan 術後患者で比較した。TOF 患者は当院外来でフォローアップ中の連続 24 例を対象とした。直近の身長で $-2SD$ 以下を低身長と定義し、低身長群と低身長ではない症例群(コントロール群)の 2 群に分けて、各データを比較した。さらに Fontan 術後 1 年から直近までの身長変化(ΔSD)を算出し、Fontan 血行動態との関係性を検討した。GHD は小児内分泌科医による成長ホルモン分泌刺激試験で診断し、GHD による低身長と GHD 以外の低身長で同様に比較した。

【結果】

Fontan 術後患者の 38.3%で低身長を認め、一般の有病率 2.3%に比べて有意に高い結果であった。また Fontan 術後患者全体の平均身長の SD 値は TOF 患者より有意に低かった($p=0.004$)。TOF 患者群の低身長の有病率は 16.7% ($p=0.057$)で Fontan 患者群と有意差を認めないが、Fontan 術後患者でより高い傾向を認めた。コントロール群の身長は Fontan 術後 1 年でキャッチアップする傾向を認めたが、低身長群はキャッチアップを認めなかった。さらに低身長群の SD 低下は Fontan 術後 1 年以降、有意に進行した($p=0.001$)。Fontan 術後 1 年での心臓カテーテル検査では、低身長群で有意に CVP が高く、収縮期血圧と SaO₂ が低く、より悪い血行動態を呈していた。血液検査では低身長群で有意に γ GTP と血漿レニン活性は高く、血清 Na

値とアンジオテンシン変換酵素値は低かった。 Δ SDはCVPと有意な負の相関を示した($r=0.42$ 、 $p=0.006$)。術前または術後1年の身長で調整した多変量解析でもCVPは Δ SDに寄与する有意な因子であった。低身長群のうち5例(28%、Fontan術後患者全体の10.6%)がGHDと診断され、一般のGHD有病率0.01%より高かった。GHDによる低身長とGHD以外の低身長を比較すると、GHDによる低身長群で有意に低い身長を示したが、血行動態及び血液検査データには両群で有意差は認めなかった。

【結論】

うっ血や体液貯留の強いFontan術後患者でより多く低身長を呈することが示唆された。Fontan循環の特性であるうっ血と体液貯留は下垂体機能に影響を及ぼし、低身長を呈する可能性があるため、Fontan術後患者の低身長に対する精査と治療介入について検討していく必要がある。