

元地 由樹(神戸大学 循環器内科学)

【留学先】Department of Physiology and Medicine, Free University of Brussels

【テーマ】肺高血圧症患者および健常者における安静時および負荷時の右室-肺動脈カップリングの比較

【経過報告書】

現在ベルギーの首都、ブリュッセルの Université Libre de Bruxelles に2年間の予定で留学しております元地由樹と申します。こちらへ留学して早くも3か月が経過いたしました。

私は神戸大学で Speckle Tracking 法を用いて肺高血圧症患者における右室機能の研究を行っていましたが、研究を進めるに従い肺循環や右室-肺動脈カップリングについても学びたいと考え、こちらへの留学を希望いたしました。

こちらでは肺循環の世界的権威である Robert Naeije 教授や、今回の ESC ガイドラインの著者でもある Jean-Luc Vachery 教授から日々指導を受けております。当院にはエコーラボはありませんが日々の肺高血圧症例でも運動負荷エコーを盛んに行っております。最近、併設する大学の学生の方に協力して頂き、肺高血圧症等の様々な疾患群と健常群を対比しながら、肺循環の研究を行っております。肺循環ラボならではの議論を通じて、心エコー図の視野を広げることが出来ればと存じます。

最後になりましたが、今回の留学に関しまして多大なご支援を賜り大変感謝しております。今後ともご指導ご鞭撻の程、何卒宜しく願いいたします。

【帰国報告書】

2015年9月より約3年間、ベルギー王国の首都ブリュッセルにある Brussels Free University の Faculty of Motor Science (以下 FSM) に留学し、大変貴重な経験を積ませて頂きましたので、この場を借りて報告させていただきます。

ベルギーは EU 議会を有しますが、面積は九州と同程度で人口 1100 万人程の小国です。公用語はオランダ語とフランス語、少数の方が話ドイツ語でした。ヨーロッパの他国の例に漏れず、小国である故に周囲の国々と交流するという慣習を持った国でもあります。またボランティア精神に溢れ、単位人口当たりのドナーの数は米国や英国の約 10 倍という環境です。

私が主に所属していた FSM では、右室-肺動脈カップリングや右室機能、High altitude hypoxia などで世界的に有名な Robert Naeije 教授の元、上記の研究テーマを経胸壁心エコー図(以下 TTE)あるいは心肺運動負荷試験(以下 CPX)を用いて研究しました。ラボ自身が理学療法士を育成する FSM にある関係上、学生が健常者として快く参加してくれました。したがって神戸大学時代に肺高血圧患者様のご協力で行っていた研究とはまた違った「正常値」に関する研究をする事ができた事で、健常者と患者様の両方の視点で考察できるようになり貴重な経験となりました。

研究テーマに関しましてはラボの都合上、当初予定していた健常者及び肺高血圧症患者

様に対する運動及びドブタミン負荷における右室-肺動脈カップリングの比較検討を行う事ができませんでした。そこで、TTE と CPX を用いて各種運動負荷検査の標準化を行う方向になりました。

近年、肺高血圧の分野では弁膜症のように運動負荷検査にて早期診断・評価することが注目されており、ヨーロッパ呼吸器学会等で声明が出されています。しかしながら、CPX だけを見ても検査時の体位、あるいは Hand grip や Weight lifting あるいは Cycling などの手法も統一されていません。また運動負荷心エコー図検査は技術的に非常に困難です。したがって、まず同僚の研究として健常者に対する運動負荷検査を 3 通りの体位 (up right, semi-recumbent, supine position) の比較を CPX 及び TTE を用いて行いました。結果的には、安静時の心拍出量や心拍数には体位による静脈還流の違いによって差を認めましたが、最大運動負荷時には TTE で推定した分時心拍出量 (CO) や peak VO₂ 等に違いを認めず運動生理学にさらに興味を持ちました。

また、Hand grip や Weight lifting あるいは Cycling による運動負荷の比較検討も非常に興味深いものでした。肺高血圧症の分野に限らず、様々な分野で運動負荷試験は統一されていないのが現状であったと考えますが、各報告では Hand grip や Weight lifting (男性で 5kg、女性で 2.5kg のダンベルを断続的に持ち上げる) あるいは Cycling の報告が目立ちました。したがってそれらの 3 種の運動負荷を CPX と TTE にて比較検討を行いました。結果は非常に興味深いもので、3 種の運動負荷のうち Hand grip や Weight lifting は強い苦痛を伴う割に VO₂ は各々 74%、163% の増加で、TTE で推定した平均肺動脈圧 (mPAP) の 17%、18% 上昇、また CO は各々 36%、45% の上昇に留まりました。これは Cycling の VO₂ の 754% 増加、mPAP の 82% 上昇、CO が 188% 増加した事とは比較にならないほど小さいものでした。また運動負荷試験に十分な負荷が伴った際の基準として、呼吸商 > 1.1 がありますが、Hand grip や Weight lifting はともに 1.1 未満であり、今回の運動負荷研究としてはこれらの運動では負荷が不十分でした。前二者に比べ、各指標に約 5 倍の影響を与えた Cycling のみがこれを達成しており、より生理的な運動負荷でもある Cycling の優位性が示唆された個人的に非常に印象的な研究となりました。

また、他国のラボとも共同研究する機会を得ました。近年、ヨーロッパで肺高血圧症ガイドラインを作成するメンバーで議論されている生食負荷試験がありますが、この試験をイタリアの Pr. D'Alto と共同研究させていただきました。スワングアンツカテーテルによる肺高血圧症の診断時には、被験者が脱水であることから左房圧を過小評価している可能性があります。肺高血圧症の治療時には左心疾患の有無により治療方針が変わる事から、左房圧推定値の過小評価を防ぐために生食負荷をした上で測定し、適切なカットオフ値を提案するという研究を行いました。その後の観察から、初回右心カテーテル時の指標を用いた予後予測の研究も行い、他国の研究室と共同研究する面白さを実感いたしました。

他に人工授精により出生した方や、健常若年者の年齢による肺循環や CPX 指標の比較検討、また低酸素条件下での右室動態や肺循環の研究など多彩なテーマに携わる事が出来、

忘れられない3年間となりました。

周囲の同僚や市民の方々が優しいとはいえ、海外生活は一筋縄ではいくものではありませんでした。留学1年目に通勤に使っているメロが爆破され、あと10分間違えば死んでいたかもしれないような危うい事もありましたが、これまでの人生にない環境や経験を積むことができて大変感謝しております。

今回の留学を支援してくださり、心エコー図を基礎から応用、学術研究までご指導くださった神戸大学の平田健一教授、田中秀和先生、松本賢亮先生にはこの場を借りて深く御礼申し上げます。また最後になりましたが、貴学会から頂いたご支援に大変感謝しております。有難うございました。