

## 成果報告書<概要>

施設・所属: Mayo Clinic, Cardiovascular Diseases

氏名: 小保方 優

1. 概要の構成は自由ですが、留学成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください。
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください。
3. 3.A4 1ページでまとめてください。(図表・写真などの貼付を含む、日本語)

私は2016年4月より米国ミネソタ州ロチェスターにある Mayo Clinic Department of Cardiovascular diseases に留学しており、駆出率の保たれた心不全 (Heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF) に関する臨床研究をしています。

駆出率の保たれた心不全は、現在心不全患者の約半数を占めているものの、有効な治療法が見つかっておらず、循環器疾患における unmet needs のひとつです。私の所属するチームでは、主に右心カテーテルとエルゴメータ (自転車) 運動負荷を用い HFpEF 患者にアプローチしています。運動中の血行動態を詳細に関するすることで、HFpEF の病態を理解し、新しい治療法を開発することを目的としています。非常に高いリサーチマインドをもった指導者と優秀な同僚に恵まれ、渡米後2年で原著論文4本を含む計9本の論文を筆頭著者として発表することができました。原著論文の内容としては、HFpEF の診断における運動負荷心エコー図検査の有用性の検討、肥満を合併した HFpEF 患者の心血管機能の特徴についての検討、HFpEF における血行動態とトロポニンの関連についての検討と、HFpEF 患者の血行動態と換気機能との関連についての研究です。留学時に予定していた HFpEF 患者の右室機能と肺高血圧症についての研究は、現在学術誌に投稿中で、内容は下記の通りです。

右室収縮不全は HFpEF に多く合併することが知られており、右室収縮不全の存在は予後不良因子です。肺高血圧症、心房細動、冠動脈疾患などが右室収縮不全と関連することが報告されていますが、すべて横断研究のデータであり、右室収縮不全の発症を経時的に追跡した研究はありません。このため、HFpEF の右室機能の経時的な変化を評価する、右室収縮不全発症の予測因子を明らかにする、さらに右室収縮不全発症と全死亡との関連を明らかにすることを目的とする臨床研究を行いました。

経時的な右室機能の評価するため最低2回 (ベースラインとフォローアップ) の心臓超音波検査を受けた HFpEF 患者 271 例と心不全のないコントロール患者 27 例を対象としました。右室収縮不全を右室 fractional area change (FAC) <35% と定義し、右室収縮不全の頻度、発症とベースラインの臨床的な特徴、血行動態との関連を評価し、さらに右室収縮不全の発症と追跡後の全死亡との関連についても調べました。

ベースライン時に、右室収縮不全の頻度は HFpEF 患者で 12%、コントロール患者で 0% でした。ベースラインとフォローアップの心臓超音波検査の間隔の中央値は 4.0 年で、この間に HFpEF 患者では FAC が 10% 低下し、右室収縮不全の頻度は 29% まで増加しました。一方、コントロール患者で右室収縮不全を発症した症例はいませんでした。ベースライン時に右室収縮機能が正常であった患者の 23% がフォローアップ中に右室収縮不全を発症し、ベースラインの心房細動、冠動脈疾患、肺高血圧症、右室拡大、肺動脈楔入上昇がリスク因子と分かりました。さらに、右室収縮不全を発症した HFpEF 患者は発症しなかった患者に比べて約 2 倍の死亡リスクを有していました。これらの結果は、HFpEF 患者における右室収縮不全の重要性を示すものと考えています。

最後になりましたが、本留学に際して多大な御支援をしてくださった貴財団および関係者の方々に心より感謝申し上げます。家族 4 人で残りの米国生活 1 年を健康に、安全に、そして楽しく過ごしたいと思っております。