

Reduced Ejection Fraction in Elite Endurance Athletes: Clinical and Genetic Overlap With Dilated Cardiomyopathy.

(一流の持久力競技アスリートにおける EF 低下：拡張型心筋症との臨床的・遺伝的なオーバーラップ)

Claessen G, De Bosscher R, Janssens K, Young P, Dausin C, Claeys M, Claus P, Goetschalckx K, Bogaert J, Mitchell AM, Flannery MD, Elliott AD, Yu C, Ghekiere O, Robyns T, Van De Heyning CM, Sanders P, Kalman JM, Ohanian M, Soka M, Rath E, Giannoulitou E, Johnson R, Lacaze P, Herbots L, Willems R, Fatkin D, Heidebuchel H, La Gerche A; Pro@Heart Consortium.

Circulation. 2024;149:1405–1415. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063777.

【背景】

運動誘発性の心筋リモデリングは、時に拡張型心筋症と臨床像がオーバーラップする。しかし、アスリートにおける EF 低下の意義はわかっていない。本研究の目的は、アスリートの EF 低下の有病率、臨床経過および遺伝的素因について調べることである。

【方法】

一流の持久力競技トレーニングプログラムに参加する若いアスリートに対して、オーストラリアとベルギーの医療機関で包括的な心臓の病型分類と遺伝的検査を行った。心臓 MRI で LVEF <50%または RVEF <45%またはその両方を満たす場合を EF 低下と定義し、EF 低下と正常 EF の 2 群間で、各種 modality の検査所見や、拡張型心筋症と相関することが確認されている左室収縮末期容積係数の多遺伝子スコア (LVESVi-PRS) について比較した。臨床イベントを平均 4.4 年追跡した。

【結果】

281 名のアスリート (22±8 歳, 男性 79.7%) のうち、44 名 (15.7%) で EF 低下を認めた。EF 低下群では、正常 EF 群と比較して、(1)心室期外収縮 (VPB)の頻度が多く (24 時間あたりの VBP 100 回以上: 13.6% vs 3.8%, $p=0.008$)、(2)エコーで global longitudinal strain (GLS)が低く ($-17\% \pm 2\%$ versus $-19\% \pm 2\%$; $P<0.001$)、(3)LVESVi-PRS の平均が高かった (0.57 ± 0.13 versus 0.51 ± 0.14 ; $P=0.009$)。LVESVi-PRS が上位 1/6 の者は下位 1/6 の者よりも EF 低下となる可能性が 11 倍であった ($p=0.034$)。多変量解析では、男性、LVESVi-PRS のみが独立した EF 低下の予測因子であった。フォロー中、症候性心不全・不整脈を呈した者はいなかった。2 名の突然死がいたが、1 名は外傷によるもので、もう 1 名は RVEF が低下し、LVESVi-PRS が 95%以上であった。

【結論】

エリート持久力アスリートの EF 低下は、およそ 1/6 に認められ、運動負荷そのものによるものの他に、遺伝的素因も関与していることが示唆された。遺伝的要因と画像評価は、長期間にわたり精査すべきアスリートを判別するために有用である。

【コメント】

日常診療において、アスリートに偶発的に心機能異常を認めることがある。洞性徐脈、左室肥大・拡大、EF 低下などであり、多くは無症候性である。「スポーツ心臓」として経過観察されることが多いが、病的意義や自然歴については十分解明されていない。

本研究では、トライアスロン、自転車競技、ボート・カヌー、クロスカントリースキー、中長距離走、水泳といった持久力を必要とする競技のエリート層の選手を対象とした。

MRI/エコーでは、EF が低下している方が容積が大きく、GLS が低い傾向にあったが、運動負荷時の EF の上昇度合は大きく、収縮予備能があることが示唆される。実際に運動負荷試験による peak VO₂ は非常に高いレベルで維持され、両群間で有意差はない。理由は不明であるが、壁厚や LV mass のデータは提示されていなかった。MRI の遅延造影を認めた割合は有意差はないものの EF 低下群の方がやや高かった (22.7% vs 14.4%, p=0.160)。ただし、その多くが予後不良因子ではないとされる心室中隔右室付着部いわゆるヒンジ部であり、側壁の中間から心外膜側に認めた 4 名は全員が EF 正常群であった。

これらからは、仮に EF が低下していたとしても、機能的には十分維持されており、器質的に非可逆なりモデリングが起きているわけではないように思われる。

今回の研究では遺伝的な評価が行われていることが注目に値する。拡張型心筋症の発症リスクを高めるとされる遺伝子群のバリエーションの総和をスコア化した polygenic risk score (PRS) が、EF 低下群では有意に高値であり、EF 低下を予測する独立した因子であった。

4.4 年のフォローアップで死亡した 2 名のうち 1 名は心臓突然死であった。RVEF 低下と LVEF は正常下限値であり、Holter 心電図では 24 時間で 139 回の VPB を認め、LVESVi-PRS は高値であった。LGE は認めていなかったが、剖検では両心室に部分的な心筋線維化を認め、心筋症が示唆される所見であった。

いわゆる「スポーツ心臓」は一般的に良性・可逆性の変化とされるものの、拡張型心筋症などの心筋症が背景にある可能性は以前から指摘されていた。今回の遺伝的解析では、やはり一定の割合でそれらの遺伝的因子を有している可能性があることが示唆される。高強度のトレーニングが病態の進行を早める可能性もあるかもしれない。この死亡例をみても、EF の低下に加え、心室期外収縮の存在や遺伝的素因を有する者では、運動耐容能が保たれていたとしても注意深く経過を見ることが必要であろう。

(文責：岩花 東吾)