



Title	強皮症における心臓MRIを用いた肺動脈性肺高血圧症の病態評価に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	野口, 淳史
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第13292号
Issue Date	2018-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/71886
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2427
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Atsushi_Noguchi_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

(様式 16)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 野口 淳史

主査 教授 佐邊 壽孝
審査担当者 副査 教授 大場 雄介
副査 教授 野口 昌幸
副査 教授 渡邊 雅彦

学位論文題名

強皮症における心臓 MRI を用いた肺動脈性肺高血圧症の病態評価に関する研究
(Assessment of pulmonary arterial hypertension using cardiac magnetic resonance in systemic sclerosis)

強皮症(SSc)は、微小血管障害および広汎な線維化を特徴とする原因不明の慢性自己免疫疾患である。SSc に合併した肺動脈性肺高血圧症(PAH)は SSc 以外の膠原病(non-SSc)に合併した PAH と比べ予後不良であり、その理由のひとつとして SSc の潜在的な心病変が影響していると考えられているが、両者の病態の違いを示した報告は少ない。本研究では、心臓 MRI 検査(CMR)を用いて、SSc-PAH と non-SSc-PAH における血行動態の違いを検討している。

2010 年 1 月から 2015 年 10 月までに当院で右心カテーテル検査(RHC)と CMR を同時期に施行した 40 名の膠原病患者を対象に、後ろ向きに解析した。32 名が前毛細管性肺高血圧症、すなわち PAH に区分され、うち 15 名が SSc 患者、17 名が non-SSc 患者であった。SSc 群では non-SSc 群と比べ、mPAP が有意に低値であった。CMR パラメータのうち、右室と左室のパラメータ比(RVEDV/LVEDV, RVESV/LVESV, RVEF/LVEF)が平均肺動脈圧(mPAP)と強く相関していた。SSc 患者では RVEDV/LVEDV と mPAP の比が non-SSc 患者よりも有意に高値であった。また 2 名の SSc 患者において、mPAP が低下したにもかかわらず RVEDV/LVEDV は上昇していた。一方、経過中 RVEDV/LVEDV が上昇した症例は、低下した症例と比べ予後不良であった。CMR は心臓の機能的・形態学的情報のみならず、RHC の測定データを予測できることが示されており、実際に右室と左室の相互作用を反映するパラメータは mPAP を予測するマーカーであった。また、RVEDV/LVEDV と mPAP の関係は SSc と non-SSc で異なり、SSc に関連する心病変を反映していると考えられる。したがって、mPAP と RVEDV/LVEDV の経時変化は必ずしも同調しないことから、予後推定においても重要なパラメータといえると結論付けた。

以上が本論文の概要であり、学位申請論文としての主題であるが、申請者は大学院過程においてさらに 2 つの異なった研究も行った。これらは『肝細胞増殖因子受容体フラグメントによる抗線維化作用の研究』並びに、『関節リウマチに対して IL-6 阻害療法が及ぼす免疫学的影響について』

ての研究』であるが、主題とは直接関係しないことから、補遺として本学位論文に記載した。

審査にあたり、まず副査の大場教授から、いずれの群も mPAP がある段階まで上昇すると RVEDV/LVEDV が急激に上昇するが SSc 群では mPAP が上がりにくい理由について質問があり、申請者は、SSc の場合、疾患特有の心病変の存在から後負荷に対して代償が効かず、容易に心不全を来しやすいため、体血圧の低下とともに肺動脈圧も上昇しにくいと考えられる、と回答した。副査の野口教授からは SSc 群も non-SSc 群も男女比が女性に偏っていることと予後の解釈について質問があり、申請者は、SSc は男性の方が PH の合併頻度が高く予後不良といわれているが、そもそも PH 自体の頻度が少ないこと、後ろ向きの解析であることの限界があり、さらなる長期的な症例蓄積により男女間での血行動態の差異や予後の違いを見出すことが期待できると回答した。副査の渡邊教授からは RVEDV/LVEDV の上昇を見た時に次にどうすべきか、予後の改善につながる方法があるのか、という質問があり、申請者は、現時点で予後の改善につながるかどうかは不明だが、SSc では肺血管を拡張させるのみではなく、潜在性の心病変を念頭に心不全の治療も併せて行うべきという考えになると回答した。主査の佐邊教授からは、研究内容よりもむしろ学位論文へのまとめ方に関して質問とアドバイスがあり、それらを取り入れて学位論文を仕上げた。

この論文は、平成30年7月31日開催の学位審査会において高く評価され、膠原病研究における今後の進展も期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者野口淳史氏が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。