



Title	左室グローバルストレインの後負荷依存性変動：ハンドグリップ負荷心エコー法を用いた検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	本居, 昂
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第15469号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/90017
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2787
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	MOTOI_Ko_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

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 本居 昂

主査 教授 藤村 幹
審査担当者 副査 教授 若狭 哲
副査 教授 上田 佳代

学 位 論 文 題 名

左室グローバルストレインの後負荷依存性変動：ハンドグリップ負荷心エコー法を用いた
検討

(Afterload-dependent variability of the left ventricular global longitudinal strain: handgrip stress
echocardiographic study)

申請者は左室心筋ストレインを用いた拡張機能評価における長軸方向の収縮指標である global longitudinal strain (GLS)に着目し、ハンドグリップ (HG) 負荷による後負荷増大時の GLS が安静時 GLS よりも鋭敏に潜在性心筋障害を反映し安静時と比較して高感度な心筋機能障害のマーカーになりうるとの仮説に基づき、左室駆出率 (left ventricular ejection fraction; LVEF) が保たれた心疾患症例で、後負荷増大時 GLS の規定因子について検討を行った。結果として、HG 負荷後の GLS の変化は患者によりさまざまであったが、LVEF の保たれている患者の一部では HG 負荷により GLS が逆説的に増加する群が存在し、この HG 負荷後の GLS 増加群において左室拡張機能障害、ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度の上昇、HG 負荷に対する変時性応答の鈍化が認められることを見出した。本研究は LVEF の保たれた心疾患患者における HG 負荷時の GLS の逆説的増加の臨床的意義を検討した初めての報告として学術的価値の高いものであり、左室拡張機能および負荷心エコー検査における病態生理の理解を考えるうえで示唆に富む報告であると考えられた。

審査にあたり、まず副査の若狭教授から研究の対象となった患者群における高血圧性心疾患の定義について質問があり、申請者は背景に高血圧を有し、その他明らかな虚血性心疾患やその他心筋症などなく LVEF が保たれており、心不全などの発症の既往があったものと回答した。また、対象に虚血性心疾患が含まれているかについて質問があり、申請者は本研究には虚血性心疾患など様々な患者群が含まれており、今後の研究において個々の疾患についての評価が必要であると回答した。次に、GLS が増大した要因として交感神経活性の亢進が関与した可能性について質問があり、申請者は GLS 増加群では心拍応答不良がみられ、さらに背景に拡張機能障害などを有していたため後負荷上昇の際に心拍出量が維持されにくくなり交感神経活性の亢進のきたした可能性があることと、直接的な機序については不明であり検討が必要であることを回答した。また、本研究で GLS の絶対値を用いていることに関連して、左室 dyskinesis を有する患者が含まれていたかについて質問があり、申請者は dyskinesis を有する患者は今回含まれていなかったと回答した。続いて負荷後に GLS が増大したことと関連して心エコー上の波形変化についての質問があり、申請者は GLS 増加群では主にハンドグリップ負荷時の A 波の増高が乏しかったことが血流波形の特徴であったと回答した。E 波の変動がなかったのかと質問に対しては、申請者は A 波の変動は認めたものの E

波の変動はかったこと、その機序については既存の報告が少なく今後の研究が望まれる点について回答した。

次に副査の上田教授から、各群間における安静時 GLS 値の相違が HG 負荷後の GLS 変化の規定因子になっている可能性がないか、との質問があり、申請者は実際安静時 GLS には各群間で差あり GLS 増加群における負荷前の心機能の低下の影響も否定はできないものの、実際に HG 負荷をおこなった患者の中には安静時の GLS が保たれていても HG 負荷後に GLS が増加する例も存在し、そうした患者では心拍応答不良を伴っていたことを回答した。続いて、多変量解析モデルの変数選択の基準について質問があり、申請者は単変量ロジスティック解析で有意であった項目と、後負荷上昇時に GLS に影響を与えうる血行動態指標と心機能指標を選択し、交絡する可能性のある指標同士は排除して決定したことを回答した。また、BNP 増加の定義について質問があり、申請者は BNP が 200 (pg/ml) 以上としたことを回答した。それに対して上田教授より、表中に pg/ml あたりの変化量などの記載があるとより明確になるとの助言をいただいた。

最後に主査の藤村より、GLS の測定手法である二次元スペクトルトラッキング解析用ソフトウェアの汎用性について質問があり、GLS 指標は原則として本ソフトウェアを用いた解析手法により行われるのが世界標準であることを申請者は回答した。続けて、HG 負荷後の GLS 低下ならびに上昇の定義として平均絶対差の 2.65%としたことの妥当性について質問があり、申請者は、本値を決定するにあたり GLS の再現性解析を予め行い、GLS の再現性から GLS 変動の閾値を決定するために検者内誤差を評価し、絶対値差分の平均値とその標準偏差から 2.65%と決定したことを返答した。

審査員一同は、これらの成果ならびに審議内容を高く評価し、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。