



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Quantification of Vascular Function in Coronary and Brachial Arteries [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	富山, 勇輝
Description	配架番号 : 2222
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12118号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61651
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuuki_Tomiyama_review.pdf, 審査の要旨



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 富山 勇輝

	主査	教授	久下	裕司
審査担当者	副査	教授	玉木	長良
	副査	教授	筒井	裕之
	副査	教授	松居	喜郎

学 位 論 文 題 名

Quantification of Vascular Function in Coronary and Brachial Arteries
(冠動脈および上腕動脈の血管機能の定量評価)

虚血性心疾患・動脈硬化病変の診療において形態的な血管の狭窄だけではなく、心筋血流量(Myocardial Blood Flow: MBF)や血管内皮機能といった血管の機能指標を用いた包括的な診断が行われるようになりつつある。しかし、これらの指標を測定するためには特殊な施設や検査に熟練した検査者が必要であり、日常診断で用いるために簡便で普及可能な測定法が求められている。本研究は2部構成であり、第1部では核磁気共鳴画像装置(Magnetic Resonance Imaging: MRI)を用いたMBF定量法、第2部では自動血管機能測定装置を用いた新たな上腕動脈血管反応性検査に関して従来の標準手法と比較した妥当性の評価を行った。

質疑応答では、まず副査の筒井裕之教授から第1部に関して、冠動脈疾患(Coronary Artery Disease: CAD)患者において狭窄領域と非狭窄領域の間に血流量及び血流予備能が有意な差を示さなかったことについて質問があった。申請者は今回の検討では、心筋全体を大きな3つの区域として評価を行ったため有意な差として検出できなかった、今後は米国心臓病学会にて規定されている17区域による評価やMRIの解像度を生かした心筋内膜・外膜に区分した評価を行いたいと回答した。また、第2部に関してはこの装置を用いると検査が従来手法と比較してどの程度簡便になるのかについて質問があった。申請者は従来法である超音波の検査では検査前の血管の位置確認が難しく、検査に熟練した検査者が必要であったが、本自動計測装置を用いると四肢にカフを巻くという操作のみであるため検査の技術面で簡便になると回答した。

副査の松居喜郎教授からは第 1 部に関して、今回標準法として用いている酸素 15 標識水 PET 検査では狭窄領域と非狭窄領域はどのように診断されるのかという質問があった。申請者は、先行の論文では高度の狭窄領域では有意な差があるものの血管狭窄以外の要因による変動が大きいため、有意な差を検出するためには多くの症例数が必要であると回答した。第 2 部に関しては、本装置及び本研究の新規性について質問があった。まず、本装置の新規性に関しては、先行の類似の機器と比較して血管の断面積を定量的に測定可能な点であると回答した。次に本研究の新規性に関しては、本装置の再現性について評価した研究例がないこと、またニトログリセリンや加齢による変化を踏まえた妥当性の評価を行った点に新規性があることを回答した。

主査の久下裕司教授からは、第 1 部に関して、健常例のみでフィッティングを行った補正式を患者の低血流領域に適応して良いのかという質問があった。申請者は、今回の研究では疾患例に対して酸素 15 標識水 PET 検査を施行していなかったためこの検討が出来ていない、今後疾患例における検討も追加して同様の評価を行いたいと回答した。また、双方の研究に関して、従来法との相関による妥当性の評価を行っているが、実際の診断を行うにあたり十分な精度の検査手法であるのかという質問があった。申請者はこの質問に対して、本研究では健常者における妥当性評価のみであったため、疾患例での診断精度に関してはこれからの課題であると回答した。

最後に、副査の玉木長良教授から双方の研究に対して今回計測を行った冠動脈と末梢動脈の内皮機能の関係性に関して質問があった。申請者は今回の検討では冠動脈及び末梢血管動脈両方の検討を行えた対象者はおらず関係性を調べることは今後の課題であると回答した。また、申請者の施設からの昨年の投稿論文において、冠動脈と末梢血管はともに血管内皮機能を反映するものの、相関は見られなかったことに関しても言及した。さらに、今後の展望に関しても質問があり、申請者は第 1 部に関しては MRI の解像度を生かしてより細かい領域での評価や遅延造影域での評価を行いたいこと、第 2 部に関して今回は健常例における検討のみであったため、疾患例を交えて診断能の評価も行っていきたいことを回答した。

本研究の基礎論文は、Journal of Magnetic Resonance Imaging 及び Hypertension Research に掲載されている。本研究では、新たに開発した簡便な心血管疾患イベントのリスク評価手法の開発及び妥当性の評価を行った。申請者が今回提案した手法は、従来の方法と比較して簡便な血管機能指標の測定を可能にするものであり、日常診断にも普及が期待される測定法である。

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単位取得なども併せ、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。