



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	心エコー法による肺動脈弁逆流速度波形分析の心不全診断における意義 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	加賀, 早苗
Description	配架番号 : 2289
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12548号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65896
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Sanae_Kaga_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 加賀 早苗

審査担当者	主査	教授	丸藤 哲
	副査	教授	松居 喜郎
	副査	教授	玉木 長良
	副査	教授	久下 裕司

学 位 論 文 題 名

心エコー法による肺動脈弁逆流速度波形分析の心不全診断における意義
(Role of Echocardiographic Pulmonary Regurgitant Flow Velocity Analyses for the Assessment of Heart Failure)

心エコー法による肺動脈弁逆流（PR）流速波形は、拡張期の肺動脈と右室の圧較差を反映し、心不全の病態評価に役立つ多くの血行動態情報を含むと考えられるが、現状では十分活用されているとはいえない。本研究では、心不全の診断と病態評価をより正確に行うために、PR 流速波形の新しい応用法を検討した。研究 1 では、これを、心不全の病態評価における重要な血行動態指標のひとつである肺血管抵抗 (PVR) の非侵襲的計測に応用した。PR 流速波形の拡張早期と拡張末期の流速は平均肺動脈圧と肺動脈楔入圧をそれぞれ反映すると報告されており、これらを用いれば、従来の非侵襲的 PVR 推定法とは異なり、原理に忠実で左心不全患者にも使用可能な PVR の算出が可能となると考えられる。この新しい PVR 推定法 (PVR_{PR}) の有用性を、左心疾患患者 43 例において検討した。その結果、 PVR_{PR} が、従来の代表的な非侵襲的方法より、心カテーテル法とよく対応することを明らかにした。研究 2 では、慢性心不全の原因疾患のうち診断が難しい収縮性心膜炎 (CP) の診断とその拘束型心筋症 (RCM) との鑑別に PR 流速波形を応用した。肺動脈圧がそれほど上昇せず、右室拡張期圧が大きく変化する病態下では、PR 流速波形が後者を反映することを利用したものである。CP15 例、RCM18 例および正常 20 例において検討した結果、CP では、心室圧曲線の拡張期 dip and plateau パターンを反映し、拡張早期の鋭いピークと低流速の変曲点、拡張後期の流速低値とその拡張早期ピーク流速との比の低値などがみられ、これらが CP の診断と RCM との鑑別に有用であると考えられた。

審査にあたり、副査の玉木長良教授から、 PVR_{PR} の再現性についての質問があり、申請者は、 PVR_{PR} の検者内および検者間の級内相関係数はいずれも良好であったと回答した。また、この研究結果は心筋疾患、圧負荷、容量負荷など多様な病態にも応用可能かとの質問に対し、申請者は、高度の右室心筋障害などによる右室拡張末期圧上昇があると、 PVR_{PR} が不正確になる可能性があること、また、CP との鑑別も難しい場合がありうる旨を回答した。副査の久下裕司教授からは、従来法の PVR 推定式に、本研究で肺動脈楔入圧を反映する指標として用いた PR の拡張末期流速を当てはめると正しい推定が可能になるのか、また、相關

ラインから外れた例の共通点は何かとの質問があった。申請者は、従来法の推定式は、本研究とは異なり、肺動脈性肺高血圧症など PVR の高度上昇例を中心とする対象から導かれた経験定数を用いているため、それだけで精度が向上する可能性は高くはないと考えられる旨、また、相関ラインから外れた例は主に PVR が低い例であり、異常高値を識別できることを重視するなら、大きな問題にならないと考えた旨を回答した。副査の松居喜郎教授からは、従来の PVR 推定法が肺動脈楔入圧を考慮していなかった理由について質問があった。申請者は、過去の研究は前毛細管性肺高血圧症患者を主な対象としており、このような病態では肺動脈楔入圧が上昇しないため、それを無視しても結果に影響がなかったためではないかと考える旨を回答した。また、 PVR_{PR} は侵襲的に求めた PVR をやや過大評価しており、わずかであっても臨床的には問題ではないかとの質問があった。申請者は、その後の検討で、PR 流速波形の拡張末期流速よりも心房収縮直前の流速から求めた肺動脈-右室圧較差が、肺動脈楔入圧をより正しく評価できることがわかったため、これを用いれば PVR_{PR} の過大評価は解消される可能性があるかと回答した。主査の丸藤哲教授からは、CP 診断のゴールドスタンダードについて質問があり、申請者は、CT 検査だけで CP の診断は難しく、複数の検査所見を組み合わせる総合的に判断するのが妥当である旨を回答した。また、ガイドラインに非侵襲的に求めた PVR を使用すべきではないと記載されているそうだが、本研究の結果が、今後、そのような考え方にどう影響しうるかとの質問があり、申請者は、本研究で提案した PVR 推定法が広く使われることを期待するが、そのためには、PVR がより高値の例を含む、より広い対象例での検討が必要かもしれないと回答した。

申請者は、いずれの質問に対しても、自己の研究結果や心エコー検査経験に基づき概ね適切な回答をした。本研究の基礎論文は、Journal of the American Society of Echocardiography と The International Journal of Cardiovascular Imaging 誌に掲載された。本研究の成果は、心エコー法で非侵襲的に得られる PR 流速波形から新しい診断情報を引き出し、より正確な心不全の病態評価に貢献するものと期待される。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。