



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	左室収縮が保持された心不全における11C-hydroxyephedrine PETで評価した心臓交感神経分布に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	相川, 忠夫
Description	配架番号 : 2346
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12932号
Issue Date	2017-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/68361
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Tadao_Aikawa_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 相川 忠夫

主査	教授 松居 喜郎
審査担当者 副査	教授 南須原 康行
副査	教授 安斉 俊久
副査	准教授 中村 幸志

学 位 論 文 題 名

左室収縮が保持された心不全における ^{11}C -hydroxyephedrine PET で評価した
心臓交感神経分布に関する研究
(Studies on myocardial sympathetic innervation assessed by ^{11}C -hydroxyephedrine PET
in heart failure with preserved ejection fraction)

申請者は、 ^{11}C -hydroxyephedrine (HED) ポジトロン断層撮影法 (positron emission tomography: PET) による心臓交感神経イメージングに着目し、左室収縮が保持された心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF) の新たな病態メカニズムの解明を目指した。本研究ではまず、HFpEF と年齢をマッチさせた非心不全ボランティアを対象に、HED PET で評価した心臓交感神経分布と、心エコーで得られた左室拡張障害の重症度を含む各種指標を比較検討した。その結果、HFpEF における心臓交感神経分布は、非心不全ボランティアと比べて不均一に低下しており、さらに HFpEF においては左室拡張障害の重症度に応じて低下していることを明らかにした。次に、本研究の対象者で心臓磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging: MRI) を実施できた者について、HED PET で評価した左室セグメント毎の局所心臓交感神経分布と、同領域における心臓 MRI で評価した局所収縮能、心筋線維化サイズ、および局所壁厚を比較検討した。その結果、HFpEF における左室セグメント毎の局所心臓交感神経分布は、心筋線維化サイズの大きいセグメントで最も低下しており、さらに HFpEF における心臓交感神経分布の局所低下は、局所収縮能低下、心筋線維化サイズの増大、および局所壁厚減少とそれぞれ関連していることを明らかにした。

審査にあたり、まず副査の南須原教授から心臓交感神経障害と収縮障害や心筋線維化との因果関係について質問があった。申請者はこれに対し、本研究は横断研究であるため、

因果関係について説明はできなかったが、本研究や過去の報告から心臓交感神経障害は心筋線維化よりも先に生じている可能性が高いと回答した。次に副査の中村准教授から、多変量解析の結果記載は予測因子ではなく関連因子を同定したと記載した方が良いと指摘された。また本研究で使用した画像解析ソフトウェアの妥当性について質問があった。これに対し、心エコーや心臓 MRI に関しては市販の専用ソフトウェアを使用していること、また HED PET に関しては独自のソフトウェアを使用しているが、検者内や検者間の測定誤差が少ないことを確認していると回答した。さらに副査の安斉教授から、HFpEF の中で心房細動を有する症例を除外した場合の結果について質問があった。これに対し、心房細動を有する症例を除外した場合も大きく結果は変わらないものの、症例数が減少するために十分な統計解析はできなかったと回答した。最後に主査の松居教授から、虚血性心疾患を除外した場合の結果について質問があった。これに対し、虚血性心疾患を除外しても大きく結果は変わらないと回答した。また左室収縮が低下した心不全との比較について質問があった。これに対し、本研究では左室収縮が低下した心不全を対象にしていないが、過去の報告から左室駆出率が低下するほど心臓交感神経分布は障害されると回答した。申請者はそれ以外の質問に対しても、自らの研究データや過去の報告に基づいて、概ね適切に回答した。

この論文は、HFpEF の心臓交感神経分布を評価することで、重症度判定や局所心筋障害の早期発見に役立つ可能性があるという点で高く評価され、今後さらに長期の経過観察を行うことで、HFpEF の予後層別化にも役立つことが期待される。

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。