



Title	先天性心疾患における血流動態と自己心膜で再建された肺動脈変性の関連 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	加藤, 伸康
Description	配架番号 : 2370
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12991号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70269
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Nobuyasu_Kato_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 加藤 伸康

	主査	准教授	中村 幸志
審査担当者	副査	教授	安斉 俊久
	副査	教授	西浦 博
	副査	教授	丸藤 哲

学 位 論 文 題 名

先天性心疾患における血流動態と自己心膜で再建された肺動脈変性の関連
(Studies on the relationship between blood flow dynamics and structural change of pulmonary artery reconstructed with autologous pericardium in congenital heart disease)

自己心膜は先天性心疾患において肺動脈再建・拡大形成が必要な際に用いられる素材の一つである。自己組織ゆえに抗原性がなく、石灰化が少ないなどの利点を有しているが、拡大や肥厚、退縮といった異常変性が見られることがある。その異常変性の危険因子はまだ明らかでない。近年、CT などの画像データを用いて血液の流れを可視化することで、流体力学的な観点から血流が心内膜や血管内皮に生じる心臓の仕事量や血管の動脈硬化への影響などを検討することが可能になっている。申請者は、この血流解析の手法にて先天性心疾患での心膜再建肺動脈に生じる力学的ストレスを評価し、これと心膜異常変性との関連について検討した。京都府内の一医療機関で主要体肺側副動脈を伴った肺動脈閉塞症兼心室中隔欠損症に対する段階的手術を受けた 6 例の患児を対象とした。初回手術では自己心膜を用いて中心肺動脈の再建（心膜ロールまたは心膜パッチ）が行われ、血管が成長した約 1 年後に根治手術が行われた。初回手術後の CT を用いて心膜で再建された肺動脈内の力学的ストレスを明らかにし、根治手術前の CT で心膜の変性を評価した。肺動脈の各点での血管壁に対する壁面せん断応力である Wall Shear Stress (WSS)、一心拍における WSS の空間的な変動の指標である Oscillatory Shear Index (OSI) と形態変化との関連を検討した。生理的範囲内の WSS および OSI の部位では異常変性は見られなかった。しかし、吻合部における WSS 高値の部位では内膜肥厚が見られ、また、心膜ロール・パッチ内の血流の剥離によって生じた WSS 低値および OSI 高値の部位では心膜の拡張が見られた。

審査にあたり、副査の安斉俊久教授から、本研究で着目した力学的ストレス以外の因子による影響について質問があり、申請者は、対象医療機関での標準的術式を考慮して力学的ストレスに着目したこと、今後は肺血管抵抗や実際の血流量、さらに病理学的検討が必要であることを説明した。また、本研究はあくまで中期的な予後を検討したもので、長期的な予後もさらに検討が必

要であると補足した。

副査の西浦博教授など複数の審査員から、CTを用いた肺動脈の3D画像化について質問があり、申請者は、自身が専門家に指導を仰いで手技を修得し、そのデータを得た過程、特にトレーニングを積みデータの精度は担保されることについて説明した。先天性心疾患の領域で当該手法を用いた再建後状態の報告はなく、本研究の新規性について言及した。また、西浦教授から、症例数を増やした疫学研究への展望について質問があり、申請者は、そもそもの症例数が少ないのが難点だが、あまり細かい条件を設定せずに症例を地道に増やすこと、現時点ではMRIよりもCTを用いた評価が妥当であることなどを述べた。

副査の丸藤哲教授から、力学的ストレスによる血流ではなく、心膜自体の異常によって変性が生じた可能性について質問があり、申請者は、やはり血流によって変性した可能性が高いと説明した。また、丸藤教授から、心膜をパッチとして用いた場合とロールとして用いた場合の差異について質問があり、申請者は、最終的には組織学的な評価が必要であることを説明した。

主査の中村幸志准教授から、当該領域における本研究の対象の代表性について質問があり、申請者は、術前の重症度については重症なものを含んでバランスがとれているが、中心静脈圧で評価した術後の状態については当該領域では国内を代表する医療機関での治療であるため比較的良好であると説明した。本件を考慮して研究結果を解釈し、さらに症例を増やして検討する必要があることにも言及した。

この論文は、先端の技術を駆使して、自己心膜を用いて再建した先天性心疾患の血流動態およびその中期的予後を評価し、当該領域の臨床の発展に寄与するとともに、新たな研究の展開につながるものであると考えられた。

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。