



Title	肥大型心筋症患者におけるMRストレイン解析を用いた局所心筋収縮能不均一性の評価、及び心筋線維化との関連性についての研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	坂本, 圭太
Description	配架番号 : 2381
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13002号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70354
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Keita_Sakamoto_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 坂本 圭太

審査担当者	主査	教授	荒戸	照世
	副査	教授	松居	喜郎
	副査	教授	安斉	俊久
	副査	教授	丸藤	哲

学 位 論 文 題 名

肥大型心筋症患者における MR ストレイン解析を用いた局所心筋収縮能不均一性の評価、
及び心筋線維化との関連性についての研究
(Heterogenous regional abnormalities detected by strain-encoded MRI in relation to
fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy patients)

申請者は、肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy: HCM) において、fast strain-encoded MRI によるストレイン解析と遅延造影とを併せて評価し、第 1 章では高血圧性心筋症 (hypertensive heart disease: HHD) との鑑別に寄与できるかを検討し、第 2 章では HCM 群と対照群とを比較して評価を行い、加えてストレインと、心臓突然死のリスクと関連する遅延造影の存在範囲との関連性を評価した。第 1 章では HCM 群と HHD 群間で左室駆出率が大きく異なり結果を比較してそのまま一般化することは不適切と考えられた。第 2 章では HCM 群で長軸方向でのストレインの減少、不均一性の上昇が見られたが円周方向では有意差は認めなかった。他、局所のストレインの評価では遅延造影のない HCM 群のセグメントで対照群と比較して長軸方向のストレインは減少しているが円周方向のストレインは保たれているという結果が得られた。これらの結果は過去の研究内容と合致し、またその中でされていた何らかの代償機構が HCM において存在し、それにより円周方向のストレインが保たれているのではないかと推察を指示するものとする。また、円周方向のストレインの不均一性は広範な遅延造影を有する HCM 患者の検出において最も高い診断能を有しており、腎不全があり造影剤が使用できない患者において心筋線維化の程度を評価し突然死のリスク評価をするための代替手段となる可能性がある。

審査にあたり、まず副査の松居教授より、拡張型心筋症でのストレイン解析は行っているかについて質問があり、申請者は、先行論文で心筋梗塞や肺高血圧症を対象とした解析は行っているが拡張型心筋症は行っていないと回答した。また Limitation でも述べられて

いるが第1章においてHCM群とHHD群では心機能が大きく異なり比較することが不適切ではないかという点の指摘があった。副査の安斉教授からも同様の指摘があった。申請者は第1章は研究過程でのネガティブデータとして記載したと回答した。副査の安斉教授からは、心臓超音波検査・MRI間でのストレイン解析のvalidationは行っているかとの質問があった。申請者はvalidationは行っていないと回答し、安斉教授からは今後共同研究等でその点の確認ができればいいのではないかと意見があった。また論文内で目的として、心臓突然死のリスク指標としての有用性を評価を試みたとあるが今回の内容では突然死や不整脈について調べてはおらず、遅延造影との関連を明らかにしようとしたとするのが望ましいのではないかと意見があった。副査の丸藤教授からは、遅延造影の分布には疾患ごとに特徴はないのかという質問があった。申請者はHCMでは右室接合部に遅延造影が高頻度で見られるといった特徴があるが、今回の研究では遅延造影の分布についての検討を行ってはいないと回答した。他、造影剤の体内での分布についての質問があり、申請者は遅延造影像では主に心筋細胞間の間質に分布すると回答した。主査の荒戸教授からは、HCMとHHDとの鑑別について先行研究を踏まえどのように本研究を行おうと考えたのかという質問があった。申請者は、MRIで遅延造影と併せてストレインを局所のセグメント単位で同時に評価している論文はなく、包括的な評価により局所的な特徴を掴むことができ、鑑別に役立つのではないかと考えたと回答した。他、実際に造影剤が使用できない患者で円周方向のストレインの不均一性との相関から遅延造影の存在範囲を類推して評価するものなのか、という質問があった。申請者は、臨床応用の為には実際の心臓突然死の関連を長期的に追跡することが代替手法として信頼性を確立するためには必要と思われると回答した。その他セグメント単位での比較では長軸方向で差が顕著に見られたが、遅延造影との関連に関しては円周方向のストレインの不均一性が有用であったのはなぜなのかという質問があった。申請者は、全体として見た不均一性はセグメント単位でのストレインの値とは別個の指標であるためと回答した。追加として安斉教授から、HFpEFといったまだ不明な点の多い疾患概念についても検討を行っていくといいのではないかと意見があった。

本論文の一部は、Japanese Journal of Radiology 誌に原著論文として掲載され、HCMにおいてMRIストレイン解析を遅延造影と関連させて評価した研究として高く評価され、今後のさらなる病態の把握や臨床的な有用性の確立につながることを期待される。

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。