



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	入院時の肝硬度は急性非代償性心不全患者の長期予後と関連する〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	表, 和徳
Description	配架番号 : 2448
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13434号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74242
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kazunori_Omote_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 表 和徳

主査 教授 松居 喜郎
審査担当者 副査 教授 南須原 康行
副査 准教授 中村 幸志
副査 教授 秋田 弘俊

学 位 論 文 題 名

入院時の肝硬度は急性非代償性心不全患者の長期予後と関連する
(Impact of admission liver stiffness on long-term clinical outcomes
in patients with acute decompensated heart failure)

近年、心不全患者において超音波 Virtual Touch Quantification (VTQ) 法により非侵襲的に測定された肝硬度が右心カテーテル法により侵襲的に測定された中心静脈圧と極めてよく相関することが報告された。しかしながら、入院時に測定された肝硬度が急性心不全患者の予後に与える影響についてはこれまで明らかにされていない。そこで我々は急性心不全患者の入院時肝硬度と長期予後の関連性を検討した。対象は当院に急性心不全で入院し、VTQ 法で肝硬度を測定し得た連続 70 例とした。有害事象は全死亡と心不全増悪の複合と定義した。有害事象は 26 例に発生し、ROC 解析により算出した肝硬度の有害事象予測至適カットオフ値は 1.50 m/s であった。カットオフ値により対象患者を 2 群に分けたところ生存解析では、肝硬度高値群は有害事象の発生が有意に高かった。多変量解析では、肝硬度高値は有害事象発生と有意かつ独立した関連を示した。VTQ 法により非侵襲的に測定された入院時肝硬度は急性心不全患者の予後リスク層別に有用である可能性が示唆された。以上の研究内容について、主査および副査の審査担当者より、下記の質問や意見があった。

- ① 入院時と退院時の肝硬度の意味合いについてはどう考えるか。
- ② 肝硬度はうっ血だけでなく繊維化による影響を受けるが、心不全患者においてはどうか。
- ③ 入院中の心不全治療で肝硬度が改善する症例と改善しない症例があるが、それで予後に差はあったか
- ④ 心不全患者において、肝硬度と予後を検討した前向き観察研究はこれまでに報告はないのですか。
- ⑤ 級内相関係数を検討していましたが、肝臓の部位によって肝硬度は異なるか検証はしたのでしょうか。
- ⑥ 病態の中心が右心不全と左心不全で肝硬度が変わるのか。

上記質問や意見に対して申請者は以下のように説明した。

- ① 心不全増悪による入院される症例は、入院時にうっ血のある症例がほとんどです。入院時肝硬度は、心不全入院される患者の肝うっ血の程度を示しているので、「体うっ血をしやすい症例」を層別できるのではないかと考えます。一方で退院時肝硬度は退院時のうっ血を反映するので、「うっ血を取り切れない症例」の層別に有用と考えます。
- ② 心不全患者の肝硬度には、主に肝うっ血を反映するものと、慢性的な肝うっ血による肝の繊維化が影響すると考えます。それらの複合による肝硬度が今回、長期予後と関連が見られた点が新しく、意義深いのではないかと考えます。
- ③ 本研究においては退院時の肝硬度測定ができなかった症例が 34%に生じました。そのため、肝硬度の変化率と予後の関係性については検討できませんでした。また、入院時肝硬度と退院時肝硬度のどちらが予後に大きく影響するかは検討できませんでした。今後の検討課題と考えます。
- ④ これまでに退院時肝硬度が、心不全入院患者の予後と独立して関係したことが報告されています。さらについ最近、入院時肝硬度が急性心不全患者の予後と独立して関連したことが報告されました。我々の、研究結果は過去の報告と一致しました。本研究では、肝硬度測定を VTQ 法という比較的新しく、より正確な方法で行いました。これまでに VTQ 法を用いて行った肝硬度と心不全の予後を検討した研究はなく、そこに新規性があると考えます。
- ⑤ 肝の左葉は胃、大動脈、横隔膜に囲まれているため、検査はすべて右葉で行いました。我々の研究班が報告したこれまでの研究で肝セグメント 5 (S5)、S6、S7、S8 で肝硬度に差がないことはすでに報告済みでした。そのため、本研究ではすべて肝 S5 で測定いたしました。
- ⑥ 急性左心不全が主病態で、右心不全兆候が乏しい場合に肝硬度は高値とならない場合が多く見られました。一方で、右心不全兆候が強い場合には肝硬度は高値を示しました。以上から、肝硬度は右心機能にも影響があると考えられますが、心エコーでの右心機能の指標と相関について検討できなかったため、そこらは今後の検討課題としたいと考えています。

いずれの質問に対しても申請者の返答は概ね適切な回答であると判断した。

審査員一同はこれらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が医学博士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。