HOKKAIDO UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| Title | 前毛細管性肺高血圧症における心エコーを用いた左室拡張機能評価に関する研究［論文内容及び審査の要旨］ |
| Author(s) | 千葉, 泰之 |
| Description | 配架番号：2703 |
| Degree Grantor | 北海道大学 |
| Degree Name | 博士(医学) |
| Dissertation Number | 甲第14963号 |
| Issue Date | 2022-03-24 |
| Doc URL | https://hdl.handle.net/2115/85835 |
| Rights(URL) | https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/ |
| Type | doctoral thesis |
| File Information | CHIBA_Yasuyuki_review.pdf, 審査の要旨 |

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

# 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　千葉　泰之

主査　　教授　　若狭　哲
審査担当者　副査　　教授　　工藤　與亮
副査　　准教授　兵頭　秀樹

## 学 位 論 文 題 名

前毛細管性肺高血圧症における心エコーを用いた左室拡張機能評価に関する研究
(Studies on evaluation of left ventricular diastolic function using echocardiography in pre-capillary pulmonary hypertension)

肺高血圧症(PH)は、心疾患に伴う左室充満圧あるいは左房圧上昇に起因する後毛細管性 PH と、肺毛細管より上流の肺動脈病変に起因する前毛細管性 PH（非心臓性 PH）に分類されるが、前毛細管性 PH に左室機能障害が合併した場合には予後不良とされているため、その評価は重要である。本研究は、前毛細管性 PH 患者の左室拡張能を心エコーを用いて検証するために申請者らが行った二つの研究について報告したものである。第一章では前毛細管性 PH 症例において、心エコーによる従来の左室充満圧指標が心カテーテルによる左室拡張能指標 PAWP を反映する精度を、肺血管抵抗を考慮に入れて検証した。結果として、重症前毛細管性 PH では、ドプラ法による指標は PAWP と相関するものの、肺血管抵抗の影響を強く受けるため PAWP との相関が弱まること、こうした病態においては左房容積が PAWP を反映する指標としてより有用であることを示した。また第二章では左室拡張能の一要素である左室サクションの指標とされる拡張早期左室内圧格差（IVPD）に影響を及ぼす因子を検証した結果、肺高血圧に伴う右室負荷により拡張早期の左室弛緩が障害されること、また心筋線維化が IPVD の低下と関連することを示した。

審査にあたり、副査の兵頭准教授から肺高血圧が悪化すると心エコー指標を用いた PAWP の予測が難しくなるという結果だが、その閾値はあるのかという質問がなされた。これに対し申請者は、肺高血圧重症度の具体的な閾値はまだ不明であるため具体的には示すことは困難だが、肺高血圧が悪化するにつれて心エコードップラー指標の精度が悪化し、左房容積の様な形態的指標が重要になってくることが重要な所見であると考えていると回答した。また、本研究では心臓 MRI で得られる心筋線維化に関する各種指標のうち LGE のみ検証しているが、文献的に報告されているような他の指標は検証していないのかという質問があり、今回の研究では実臨床上必要な検査しか行っていないため、他の指標については調べていないと回答した。次に、副査の工藤教授から、肺高血圧が重症になると左房容積のみが重要な指標になるとのことだが、より軽症な場合にはどのように考えればよいのかとの質問があり、申請者は肺高血圧症が悪化するにつれてエコー指標

の精度が低下しうることを考慮して左室充満圧を評価することが重要であると回答した。また、左房容積増大は慢性的な変化であり、心不全の急性増悪のような急性病態の指標としては不十分ではという質問があり、実際急性期には心エコーよりもカテーテル検査で評価するのが現状妥当であると回答した。また、IVPD を規定する因子として左房容積が関係しないのは何故かとの質問に対して、左房容積は左房圧を反映する指標であり、一方 IVPD は左室機能を反映する指標であるため左房の要素はあまり関係しないと回答した。さらに、今後の研究展開についてどう考えているか問われ、IPVD の悪化が予後にどのように関連するか、あるいは肺高血圧の重症度に応じて左室機能がどれだけ予後に影響するかについて IVPD を用いて検討するといった研究が考えられると回答した。最後に主査の若狭教授から、本研究の PAWP に関して心房細動や僧帽弁閉鎖不全症の影響をどう考えるか質問があり、申請者は今回の研究の目的として、左心疾患を有するような肺高血圧患者を対象としており、心房細動や僧帽弁閉鎖不全症の患者も含まれているが、いずれの患者も心不全が代償化されている状態で検討されているため、こうした疾患の影響は許容範囲であると考えていると回答した。また、第二章で WHO 分類に基づき 3 群に分けた目的を問われ、臨床的な症状の違いで様々な指標が異なってくるかを検証するために分類したと回答した。

全ての質問に対して申請者は適切に回答した。研究の立案、統計解析、結果の解釈について、また今後の研究への展望ならびに社会への貢献についても十分な理解と考察が得られていると考えられた。

本論文の成果は、将来的に前毛細管性 PH 症例における左室拡張機能障害の機序解明と早期診断に寄与し、同疾患患者の予後改善に貢献することが期待される。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単位取得なども併せ、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。