



Title	心エコーによる左室充満圧推定スコアの呼吸困難患者における急性心不全診断への適用 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	玉置, 陽生
Description	配架番号 : 2839
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15905号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/92125">https://hdl.handle.net/2115/92125</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	TAMAKI_Yoji_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 玉置 陽生

主査 教授 今野 哲  
審査担当者 副査 教授 南須原 康行  
副査 准教授 Goudarzi Houman

### 学位論文題名

心エコーによる左室充満圧推定スコアの呼吸困難患者における急性心不全診断への適用  
(Application of an Echocardiographic Scoring System of Left Ventricular Filling Pressure to Diagnose Acute Heart Failure in Patients Complaining Dyspnea)

申請者は心エコー法における新規の左室充満圧の推定指標を急性の呼吸困難を呈している患者の急性心不全診断に有効に適用できたこと、そして、肺エコーを併用することで相補的に活用できる可能性を報告した。

審査にあたり、まず副査の Goudarzi Houman 准教授から急性心不全発症の *at risk* の患者に対して VMT スコアで予測を行うことは可能かとの質問があり、申請者は実際に VMT スコアが高い人は退院後に心不全入院や死亡のイベントを起こすことが多いことが既報で示されている一方、平常時は正常な左室充満圧であるが非代償時に左室充満圧が上がる場合もあるので、この場合は予測できないと回答した。続いて、*inclusion* された対象の詳細に関して質問があり、申請者は入院病棟、一般外来、救急外来を問わず、循環器内科医に限らずすべての初期対応を行う医師が遭遇しうる、急性の呼吸困難を発症したために心エコーによる急性心不全の鑑別が必要となった患者を対象としたいので、循環器内科を受診した、もしくは心エコー法の依頼があった患者を対象としていると回答した。続いて、実際に検査を行っている実施者に関する質問があり、申請者は検査は入院病棟や救急外来の患者に対しては往診の循環器内科医が、心エコーの依頼があった患者に対しては、その時対応できる循環器内科医または心エコー検査技師が行っており、検査を実際に実施した人数は 10 人強であって、施行された検査のうち、VMT スコアおよび肺エコーの結果に関しては医療情報を盲検化した申請者が一貫して行っていると回答した。最後に、再現性の計算方法および検者に関して質問があり、申請者はランダムに抽出した 30 症例に対して、検者内誤差に関しては申請者が時間をあけて再度評価することによって対応を確認した一方、検者間誤差に関しては、心エコー検査技師が同一症例に対して評価を行い、申請者の評価との対応を確認し、この一致度によって重み付け  $\kappa$  係数を算出したと回答した。副査の南須原康之教授からは、収縮障害と拡張障害の違いに関して質問があり、申請者は収縮障害に関しては心臓の収縮を見た目で判断しているが、拡張障害に関しては、必要な心拍出を得るために高い圧が必要となる、ということが定義になっている一方、収縮障害も、拡張障害を基本的には合併しているので、一般に心不全非代償状態では圧力の変化が生じているため、今回の結果は圧力に起因する房室弁の開放時相の変化を見たものなのでいずれの障害に対しても適用できると考えていると回答した。続いて、画像取得自体の難

易度に関して質問があり、申請者は画像取得は一般の心エコー法で描出される断面のうちの限られた箇所なので、難易度は高くはないと考えられると回答した。続いて、画像取得が難しくないとすると遠隔診療に応用することが可能なのではないかととの質問があり、申請者は遠隔診療は画像評価が簡便なので有効に応用できると思われ、評価の方法も簡単で、原理上は再現性が高いと考えており、訪問診療などの現場でも簡便に使用して評価を行うことが可能だと考えていると回答した。最後に、遠隔診療に応用する研究の展望はあるかととの質問があり、申請者は遠隔診療への応用へのハードルは高くないが、実際には現時点で現地の画像評価チームと当院をつなぐ仕組みが存在していないので、稼働は始まっているが、前向きに検討するべきと考えたと回答した。主査の今野哲教授からは肺エコーの既報における診断性能が予想以上に高いことに関して質問があり、申請者は肺エコーの既報は画像取得条件の違いもさることながら、対象としているコホートも研究ごとに違っており、肺エコーが研究され始めたときに多かった選択基準は、救急外来で心原性肺水腫が疑われる症例であり、ある程度選択バイアスがかかった状態で集められているため、事前確率が高い集団に対しては高い効果を発揮できるのではないかと考えていると回答した。続いて、例えば在宅診療などに応用するとして、画像取得時間はどの程度必要かととの質問があり、申請者は正確な時間は測定できていないが、肺エコーは1領域3秒で画像取得したとして、8領域に対して30秒強で画像の取得が完了すると思われ、VMTスコアは心尖部四腔像と心窩部の2カ所なので20秒程度と考えると提唱したアルゴリズムの判定に必要な画像取得は1分前後で完了すると見込まれると回答した。続いて、AIでの判定には応用可能かととの質問があり、申請者は静止画の解析を行うものなので応用は技術的に可能と考えたと回答した。続いて、なぜ選択基準として呼吸困難を定義し、呼吸困難のない心不全を対象としないのかとの質問があり、申請者は多くの臨床医が急性に発症した呼吸困難の鑑別にまず急性心不全を挙げると考えており、原理上VMTスコアがより精度よく検出できる左心不全に伴う左室充満圧上昇の主な症状が呼吸困難のため、より臨床に即した条件で患者を集積したいと考えたため、呼吸困難を選択基準とした回答した。続いて、提示されたアルゴリズムにおいてVMTスコアが2の群には急性心不全ではない患者も含まれている。呼吸器内科的見地からは、適当な治療でない場合致命的になる対象もいるので、アルゴリズムにより判定された心不全の可能性に対して、それぞれ実際にどういう治療が実施されたのかが知りたいとの質問があり、申請者は本研究においては、治療を決定する際にVMTスコア、肺エコーの結果以外にも参照されているので、このアルゴリズムだけで判定しているわけではないため、このアルゴリズムが実際に治療方針を決定しているわけではなく、急性心不全は利尿薬の投与までの時間と転帰が相関しているため、もしVMTスコアが3ならば可及的速やかに利尿薬を投与し、VMTスコアが2で肺エコーが陽性ならば、ほかの臨床指標などでも心不全が疑われるならその時点で利尿薬を投与、肺エコーが陰性なら、BNPの結果を待つなど、その後の鑑別診断および治療までの行動を修飾するためのものと考えている一方で、実際にこのアルゴリズムに基づいて早期治療を行った場合予後が改善するのかなどを検討することも重要と考えたと回答した。最後に今後の展望に関する質問があり、申請者は非循環器内科医に簡便に使ってもらうことが重要と考えるため、救急医や集中治療医に協力してもらい、非循環器医における診断精度や再現性を確認することは重要と考えており、実際に運用して、急性心不全の確定診断までの時間が短縮するか、そしてその結果患者の予後が改善するのかなどということを検討していくことも必要と考えていると回答した。

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。