



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症における右室機能障害の特徴と臨床的意義 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	島, 秀起
Description	配架番号 : 2907
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16415号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95407
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	SHIMA_Hideki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 島 秀 起

学 位 論 文 題 名

肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症における右室機能障害の特徴と臨床的意義
(Characteristics and clinical significance of right ventricular dysfunction in
pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia)

肺高血圧症（pulmonary hypertension [PH]）は、肺動脈圧の異常な上昇を示す疾患群の総称であり、病因などにより 5 群に分類される。PH 患者において右心不全は主な死因であり、右室機能の低下や右心不全死を防ぐことが重要な治療目標となっている。右室機能は大きく収縮能と拡張能に分類され、前負荷後負荷の影響を受けない収縮能の指標として収縮末期エラスタンス（end-systolic elastance [Ees]）、拡張能のうち Stiffness の指標として拡張末期エラスタンス（end-diastolic elastance [Eed]）と右室拡張期 Stiffness 係数 β 、弛緩の指標として右室圧曲線下降脚の時定数 τ がある。そして、右室肺動脈連関の指標として右室収縮能と右室後負荷（実効肺動脈エラスタンス、effective arterial elastance [Ea]）の比である Ees/Ea がある。これらの指標は一部の PH の病型において運動耐用能や生命予後と関連するため、PH 診療における新しい指標として注目されている。

第 1 章

【背景と目的】右心カテーテル（RHC）で得られた圧波形を用いた右室機能および右室肺動脈連関に関する報告の多くは、Swan-Ganz カテーテル（SG カテーテル）で記録した圧波形データが用いられている。しかし、SG カテーテルは性質上ノイズが入りやすく、その圧波形を用いて算出される右室機能指標および右室肺動脈連関指標に影響を及ぼす可能性がある。高精度プレッシャーカテーテルを用いて得られるより正確な右室圧データと右室機能指標および右室肺動脈連関指標を基準として SG カテーテルを用いて得られるそれらの精度を検証した。

【対象と方法】当院で PH の評価目的に RHC を実施した患者を対象とした。右室容積データは心臓 MRI を用いて、右室圧データは SG カテーテルと高精度プレッシャーカテーテルを用いて取得した。さらに、Single beat method により各右室機能指標および右室肺動脈連関指標をそれぞれのデータから算出した。Bland-Altman 解析および級内相関係数を用いて、SG カテーテルで測定した右室機能指標および右室肺動脈連関指標の精度を、対応するプレッシャーカテーテルで測定した指標を基準として評価した。

【結果】対象は非 PH 症例 16 例を含む 73 例だった。Bland-Altman 解析では β や Eed では比例誤差の存在が示唆されたが、SG カテーテルとプレッシャーカテーテルから得られた指標に有意差はなかった。級内相関係数は指標により 0.22-0.76 とばらつきを認め、予後との関連が報告されている指標では、Ees/Ea 0.76, β 0.71, Eed 0.57 であった。

【考察】SG カテーテルでは屈曲、カテ内の水泡、ゼロ点の設定などの影響でノイズやアーチファクトを生じている可能性はあるが、その圧波形から求められる各指標は、Stiffness 指標での比例誤差の存在に留意することで、臨床や研究において信頼できる指標として利用可能と考えられた。

【結論】SG カテーテルで得られた圧データを用いて算出した右室機能指標および右室肺動脈連関指標の精度は保たれ、特に Ees/Ea、 β 、Eed の精度が他指標より高いことを示した。

第 2 章

【背景と目的】肺疾患および/または低酸素血症に伴う PH である第 3 群 PH はその他の群の PH と異なり有効な治療に乏しく、予後も不良である。第 3 群 PH においても他群、特に第 1 群 PH（肺動脈性肺高血圧症 [PAH]）と同様に右心機能は临床上重要と推測されるが、その関連を調べた報告は極めて少ない。第 1 章の結果を踏まえて、本章では日常診療で広く用いられる SG カテーテルで記録した圧波形を用いて、第 3 群 PH 患者の右室機能および右室肺動脈連関障害の有無およびその特徴と臨床的意義を評価した。

【対象と方法】当院で PH の評価目的に RHC を実施した患者のうち、PH なし、PAH、第 3 群 PH と診断された患者を対象とした。心臓 MRI の容積データと RHC で取得した圧データを用いて single beat method により各右室機能指標および右室肺動脈連関指標を算出した。得られた指標を PH なし群、PAH 群、第 3 群 PH 群の 3 群間で比較した。PAH 群と第 3 群 PH 群では各指標と WHO 機能分類と 6 分間歩行距離の相関を調査し、予後との関連を Cox 比例ハザードモデルで調査した。また、PAH 群および第 3 群 PH 群のうちベースラインデータ取得後に肺血管拡張薬が用いられた症例では治療前後の各指標の変化を評価した。

【結果】対象は PH なし群/PAH 群/第 3 群 PH 群が 40/93/68 例だった。第 3 群 PH 群では PH なし群と比して Ees は差がなく、Ees/Ea が低値で β と Eed が高値であった。一方でいずれの指標も PAH 群と有意差は認めなかった。PAH 群では Ees/Ea と β が WHO 機能分類および 6 分間歩行距離と相関を認めたが、第 3 群 PH 群ではそれらの相関は認めず、PAH 群では Ees/Ea が予後と関連したが、第 3 群 PH 群ではいずれの指標も関連しなかった。PAH 群では肺血管拡張薬投与により Ees/Ea、 τ 、 β が改善したが、第 3 群 PH 群ではいずれの指標も改善しなかった。

【考察】本研究では、第 3 群 PH の右室機能指標および右室肺動脈連関指標をこれまでで最多の症例数で評価し、非 PH 症例と比べて右室収縮能は保たれるが、拡張能や右室肺動脈連関は障害されていることを示した。これは PAH の右室機能および右室肺動脈連関障害と同様の傾向だったが、自覚症状・運動耐用量および予後との関連については PAH とは異なり認めず、肺血管拡張療法への右室機能指標および右室肺動脈連関指標の反応も認めなかった。この相違の原因として、肺疾患による炎症、高齢、喫煙、低酸素などの第 3 群 PH に特徴的とも言える要因の影響が考えられた。第 3 群 PH では、PAH と比較し右心不全死が少なく、肺疾患による死亡が多いとの報告もあり、第 3 群 PH では右室機能や右室肺動脈連関の臨床的意義が PAH と比較して限定的な可能性が示唆された。

【結論】第 3 群 PH では右室収縮能は保たれているが、拡張能と右室肺動脈連関は障害されていた。これは PAH における右室機能および右室肺動脈連関障害と同様であったが、その臨床的意義は異なることが示唆された。

本研究では、第 1 章の研究で SG カテーテルで得たデータを用いた右室機能指標および右室肺動脈連関指標の精度を確認し、第 2 章では同手法を用いて、第 3 群 PH では右室拡張能と右室肺動脈連関の障害を認めるが、その臨床的意義は少なくとも PAH と比較して限定的であることが示唆された。しかし、第 3 群 PH には特徴的な背景や多様な病態が混在するため、今後より多数例での詳細な解析が必要である。また、PH では 5 群の病型それぞれで右室機能障害の有無・パターンや臨床的意義が異なると想定される。今後、より多数例かつ長期のデータを解析し、各 PH 群の右室機能障害の有無・特徴を明らかにし、PH 患者の QOL および治療・予後の改善につなげることが求められる。