



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_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 島 秀 起

審査担当者	主査	教授	藤村 幹
	副査	教授	若狭 哲
	副査	准教授	グーダルズィ フーマン

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)

申請者は、肺高血圧症（pulmonary hypertension [PH]）患者の死因として重要な右心不全に着目し、右室機能（収縮能/拡張能）に関する各指標について、はじめに非 PH 患者 16 例を含む 73 例に対して Swan-Ganz (SG) カテーテルならびにプレッシャーカテーテルを用いた右室圧データの評価を行い比較検討することにより、SG カテーテルで得られる圧データを用いて算出する各指標の精度を検証した。結果として 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く、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関連指標の精度が確認された。続いて申請者は、肺疾患および/または低酸素血症に伴う予後不良な PH である第 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と臨床的意義の評価を行い、第 3 群 PH では右室収縮能は保たれるものの右室肺動脈連関や拡張能は障害されており、その程度は肺動脈性肺高血圧症（PAH）患者と同様の程度・パターンであること、一方で PAH 患者において認められるこれらの指標と自覚症状・運動耐用量・予後との関連が第 3 群 PH 患者においては稀であることを見出した。

初めに副査の若狭教授から、汎用されている SG カテーテルの精度検証をなぜ今、実施しようと考えたのかについて質問があり、申請者は近年プレッシャーカテーテルが保険適応となったことが背景にあると回答した。また右室機能指標として gold standard である multiple beat method ではなく single beat method を用いた理由についての質問があり、申請者は multiple beat method との比較が望ましい状況ではあるものの実施可能な施設が限られており、実臨床では実施困難な場合もある手技であり single beat method を基準としたことを回答した。さらに、学位論文タイトルが第 1 章を主に反映した記載となっており、第 2 章の内容も反映したタイトルにするべきではないか、との質問があり、申請者は修正する旨を回答した。そして、肺血管拡張療法による治療介入に関して、どのような指標に基づき患者選択や治療選択を行うのか、との質問があり、申請者は第 3 群 PH の中でも肺疾患の程度に比して PH が重症な場合には肺

動脈病変の寄与が大きい可能性があり、治療導入や強化を進める場合が多いと回答した。最後に、第3群 PH の予後解析は原疾患も追加した上での多変量解析を行うべきではないか、との質問があり、申請者は症例数とイベント数が不十分のため困難であった旨を回答した。

続いて副査のフーマン准教授から、研究デザインにおける検査施行医師側のバイアスに関連して、右室機能解析は何名で実施したのかと質問があり、カテーテル検査は1名の上級医のもとに複数の医師が実施しているが、右室機能解析は申請者自らが実施した、と回答した。次に、コントロール群の選択に関して、右心カテーテル検査で PH の診断基準を満たさなかった肺疾患患者を control としていたが適正であったかとの質問に対して、申請者は、理想は背景肺疾患別の PH を伴わない患者をコントロールとすべきであり、併存疾患や関連因子呼吸機能検査結果などで場合分けした解析ができればなお良いと考えたと回答した。最後に第1章の結果のメッセージ性についての質問があり、申請者はプレッシャーカテーテルの精度は高いもののコストが非常に高いという問題点があり、一方で SG カテーテルでないと測定できない圧以外の指標があることを踏まえると、SG カテーテルの精度を確認した本研究の意義は大きい旨を回答した。

最後に主査の藤村教授から、プレッシャーカテーテルが高価であることの他に SG カテーテルを用いることの利点は何かとの質問を行い、申請者は心拍出量など SG カテーテルでしか測定できない指標があること、プレッシャーカテーテルを右室圧まで進める際に心臓内にカテーテルが接触することで不整脈を誘発するリスクがある一方で SG カテーテルは先端にバルーンがついており比較的安全に操作が可能であることなどが考えられると回答した。最後に第3群 PH の原疾患における一般的な背景疾患の比率と転帰について質問があり、申請者は背景疾患としては COPD や IP が多く、COPD では 5-10%、IP では 10%程度で PH を認め、さらに原疾患が進行するとその比率は上昇すると回答し、気腫合併肺線維症に合併する PH の予後が特に不良と回答した。

審査委員一同は、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。