

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

寺本 佳楠子

主論文の題目  
および  
掲載誌・審査委員

題目: Prognostic Value of Simple Exercise Induced Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis Patients  
(簡易運動負荷心エコー図による強皮症患者の予後因子の検討)

掲載誌 Journal of Clinical Physiology 2017; 41: (in press)

主査 加藤 智啓  
副査 武者 春樹  
副査 大岡 正道

### [論文の要旨・価値]

[要旨] 強皮症において肺高血圧症は予後を左右する重篤な合併症である。安静時肺高血圧症や肺高血圧症に関連する事象の出現を予測する因子の確立が早期治療に結びつく。エルゴメーター等運動負荷後の心エコー検査が有用であることは報告されているが、本研究では、より簡便で本邦で普及しているマスター二段階法運動負荷後の心エコーにより予測できないかを検討している。方法として、明らかな肺高血圧症を有していない強皮症患者 166 名に対して安静時および上記運動負荷直後に心エコーを施行した。推定収縮期肺動脈圧 (SPAP) 50mmHg 以上を運動誘発性肺高血圧 (EIPH) とした。中央値 877 日の観察期間において、自覚症状の増悪・安静時肺高血圧の出現・エポプロステロールの導入・在宅酸素療法の導入・強皮症関連呼吸/循環器疾患による入院/死亡の有無を観察し、EIPH を含む各種測定値との関連を検討した。本研究は本学生命倫理委員会の承認を得ている。結果として、上記 166 名中、42 名が EIPH を示した。また、29 人に上記事象が発生した。事象発生群では非事象発生群と比較し、血中脳性利尿ペプチド濃度、負荷後心拍数、安静時 SPAP、負荷後 SPAP、および  $\Delta$  SPAP (負荷後 SPAP-安静時 SPAP) が有意に高かった ( $p=0.007$ 、 $p=0.011$ 、 $p=0.017$ 、 $p<0.0001$ 、および  $p<0.0001$ )。また、EIPH 群で有意に事象発生頻度が高かった ( $p<0.0001$ )。多変量解析の結果、EIPH の存在が事象発生を予測する独立した因子であることが示された (ハザード比 3.43、 $p=0.012$ )。

[価値] 本論文はマスター二段階法での運動負荷後心エコーでの EIPH の存在が、安静時肺高血圧症や肺高血圧症に関連する事象の出現を予測する因子であることを示した臨床的価値の高い論文である。

### [審査概要]

学位審査は主査・副査のほか、陪席者 1 名のもとで行われ、約 20 分の発表の後、約 40 分の質疑応答があった。発表スライドおよび説明は分かりやすいものであった。質疑応答では、被検者はどのように選んだか、観察期間はどのように決めたのか、自覚症状の客観性はどうか、抗リン脂質抗体症候群など他の膠原病の合併例は含まれてないか、肺高血圧を示さない例での事象発生の機序はなにか等、多くの質問があったが、申請者はおおむね良好に応答できていた。

## 最終試験結果の要旨

### [研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

本邦でマスター二段階法が普及していることに立脚した臨床的実用性の高い研究である。申請者は専門的知識や研究能力を十分に備えており、今後の研究にも意欲を示していた。発表および質疑応答を通じて、礼儀正しく真摯な態度であった。英語読解力評価は引用文献の一部の和訳に依ったが良好であった。以上より学位授与に値すると結論した。