

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

浅利 佑紗

主論文の題目
および

掲載誌・審査委員長

題目 Hemodynamic Heterogeneity of Connective Tissue Disease Patients with Border Line Mean Pulmonary Artery Pressure and its Distinctive Characters from Those with Normal Pulmonary Artery Pressure: a Retrospective Study.

（境界肺動脈圧を有する膠原病患者の血行力学的特徴と正常群との相違について：後ろ向き研究）

掲載誌 Clinical Rheumatology 2018;37:3373-3380.

主査 峯下 昌道
副査 清水 潤
副査 西根 広樹

[論文の要旨]

【緒言】肺高血圧症（pulmonary hypertension; PH）は右心カテーテル検査（right heart catheterization; RHC）で平均肺動脈圧（mean pulmonary artery pressure; mPAP）が25mmHg以上と定義される。膠原病においてPHは生命予後を脅かす因子であるが、その病態は肺高血圧性PH（1群）、左心疾患に伴うPH（2群）、肺疾患に伴うPH（3群）等多彩である。mPAP21～24mmHgは境界肺動脈圧とされるが、この中には早期PHも潜在すると考えられる。本研究では膠原病において境界型肺高血圧群（以下境界群と略）の血行動態的特徴と肺動脈圧上昇を来す病態について検討した。【方法・対象】2008年1月から2016年3月まで聖マリアンナ医科大学病院を受診し、PH疑いでRHCを施行した膠原病患者75例を対象とし、正常群（35例）、境界群（15例）、PH群（25例）に分類し、後ろ向きに臨床情報とRHCデータを比較した。正常群、境界群の50例では運動負荷心臓超音波検査の結果も検討した。【結果】1群の指標となる肺血管抵抗は正常群（ 1.4 ± 0.5 WU）と比較して境界群（ 1.9 ± 0.7 WU）で有意に上昇（ $p=0.03$ ）していたが、PH群（ 4.8 ± 3.3 WU）より有意に低値（ $p=0.0001$ ）であった。2群の指標となる肺動脈楔入圧は正常群（ 7.2 ± 2.6 mmHg）と比較して境界群（ 12.1 ± 3.4 mmHg）で有意に上昇（ $p<0.0001$ ）していたが、PH群（ 13.7 ± 7.1 mmHg）とは差がなかった。運動負荷心臓超音波検査では三尖弁逆流圧較差（tricuspid regurgitation pressure gradient; TRPG）を測定した。運動前は2群間に有意差を認めなかったが、負荷直後では境界群で有意に上昇し（正常群 49.0 ± 11.6 mmHg、境界群 58.4 ± 11.6 mmHg、 $p=0.02$ ）、その上昇は負荷5分後まで観察された。境界群の9例（1群3例、2群3例、3群2例、分類不能1例）は血行動態の追跡評価が可能であり、8例は各々の病態に応じた治療により血行動態の改善を得たが、重症間質性肺炎の1例はPHに移行し死亡した。【考察】膠原病は多彩な心肺病変の合併があり、PH患者の病態も多様であった。運動負荷により境界群で有意なTRPG上昇を認めたことから境界群でもPH群と同様の病態が既にある程度進行していると考えられた。追跡可能であった症例の検討から、境界群に対して、慎重な病態診断に基づいた治療介入を行うことで血行動態の改善が得られる可能性が示唆された。

[論文の価値]

後ろ向き研究、症例数の少なさという限界はあるものの、膠原病患者において境界型肺高血圧ではある程度進行した肺血管病態が潜在していること、RHCで血行動態を正確に評価し、病態に応じた治療を開始することで予後を改善できる可能性があること示した、興味深い優れた研究と評価できる。

[審査概要]

審査員と数名の陪席者を前に、当初申請者がスライドを用い20分間、膠原病におけるPHの重要性、本研究の背景、目的、方法、考察などについて発表した。続いて約40分の質疑応答では、強皮症におけるPHの成因、PHの病態に応じた治療介入の詳細、将来の展望等多岐にわたる質問に誠実に回答した。

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]

プレゼンテーション評価では、本研究の要点を明瞭に提示し、適切な文献的考察を踏まえ本研究の限界と今後の方向性を示す等、十分な研究能力を有していると判断した。発表態度は真摯で研究に対する熱意、意欲にあふれ、また態度、人柄にも優れていることが確認された。外国語試験は、英文抄録をその場で指定し和訳させ英文読解力があると判断した。上記より申請者は学位授与に値すると評価した。