

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

高井 学

主論文の題目
および

掲載誌・審査委員

題目 Influence of Left Ventricular Diastolic Function on Exercise-induced Pulmonary Hypertension in Patients with Systemic Sclerosis
(強皮症患者において左室拡張機能が運動誘発性肺高血圧に及ぼす影響について)

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2015 : 6 ; 103-111

主査 松田 隆秀
副査 平 泰彦
副査 松本 直樹

[論文の要旨・価値]

強皮症患者において、肺高血圧症（Pulmonary Hypertension：PH）の併発は重要な予後規定因子である。PH の病態には肺血管病変や肺病変によるものに加えて、左室拡張末期圧の上昇、すなわち左室収縮障害や左室拡張障害もあげられている。これまで申請者らは運動負荷誘発試験が潜在性 PH の検出に有用であることを報告してきた。本研究は聖マリアンナ医科大学循環器内科とリウマチ・膠原病・アレルギー内科との共同研究として行われ、臨床的に PH を併発していない軽症強皮症患者での運動誘発性 PH の潜在について、そして PH が潜在する場合にはその病態を明らかにすることを目的としている。

（方法・対象）無症候から軽度有症候（WHO 機能分類 I-II 以下に相当）の強皮症患者 220 例を対象に、マスターダブル運動負荷試験を行ない、負荷前、直後、終了後 3 分、5 分に心臓超音波検査にて心機能評価が行われた。対照は年齢、性別をマッチした健常者 30 名である。心臓超音波検査では PH の指標として右室収縮期圧（肺動脈収縮期圧を反映）を測定し、運動誘発性肺 PH の定義を安静時右室収縮期圧が 40mmHg 未満、かつ運動後の右室収縮末期圧が 50mmHg 以上として、この定義を満たす例を運動誘発性 PH とした。また、左室拡張能の指標には E/E'（左室流入血流波形の早期波；E 波と僧帽弁輪移動速度の早期波；E' 波の比）が用いられた。得られた結果をカイ 2 乗検定、そして運動誘発性 PH の規定因子の検討には Stepwise 法で解析が行われた（聖マリアンナ医大生命倫理委員会：承認 1798 号）。

（結果）健常者群では運動誘発性 PH の基準を満たした例はなく、患者群では 220 例中 97 例（44%）が運動誘発性 PH の基準を満たした。左室拡張能の指標である E/E' を運動誘発性 PH 群と非 PH 群の間で比較すると、運動誘発性 PH 群では安静時において E/E' が有意に高く（ 10.3 ± 3.4 vs 8.7 ± 2.3 , $p < 0.05$ ）、運動前後の変化率も同群で有意に高かった（ 12.6 ± 3.1 vs 9.5 ± 2.2 , $p < 0.05$ ）。また、運動誘発性 PH の規定因子として、年齢と安静時 E/E' が運動誘発性肺高血圧の予測因子として抽出された。

本研究において軽症強皮症症例の 44%において運動誘発性 PH が、そして、その病態に左室拡張障害が存在することが示された。本論文は強皮症患者における肺高血圧症の早期診断に関する新たな手法を示し、臨床に寄与する価値あるものである。

[審査概要]

学位審査は平成 28 年 1 月 19 日に主査、副査および指導教授の陪席の下で行なわれた。申請者より本研究の背景と今後の展望も含めたプレゼンテーションが行われた。質疑に関しては、①対象となった患者の罹患期間や治療内容など背景について、②肺高血圧症の病態に関する最近の考えについて、③強皮症患者における左室拡張障害の機序について、④早期に潜在する肺高血圧症を診断した際の治療方針について、などの質問があった。それに対し申請者は、本研究の限界も理解しながら適切に回答されていた。英文読解力試験では英論文を困難なく抄読できる能力を持つものと判断できた。

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]

申請者は全ての研究デザインを組み、自らデータ収集と解析を行っている。今後、研究を続ける上でも必要な研究能力、専門的学識を併せ持つ人物と評価し、主査、副査は外国語試験の評価も含めて学位授与に値するものと判断した。