

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第	号 483	学位申請者	堀添 善尚
審査委員	主査	井本 浩	学位	博士 (医学)
	副査	石塚 賢治	副査	井戸 章雄
	副査	佐藤 雅美	副査	橋口 照人

主査および副査の5名は、平成30年10月17日、学位申請者 堀添 善尚 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 対象の症例群に女性が多い理由があるのか。

(回答) 慢性血栓性肺動脈性肺高血圧症は深部静脈血栓に続発するものが殆どだが、深部静脈血栓は女性の方が多い。膠原病に関連する肺高血圧症も膠原病が女性に多いため女性の方が多くなっている。

質問2) 1981年の Tahara らの論文が考察に引用されているが、何を目的に犬の肺動脈を結紮する研究が行われたのか。

(回答) 当時の超音波診断装置はパルスドプラによる計測ができなかった。肺動脈弁 M-mode エコーの収縮中期半閉鎖を含めた肺動脈弁の挙動を解明するため行われた研究である。

質問3) 肺血管抵抗が上昇すれば P2PFV は必然的に低下するように思われるが、右室収縮能を反映するといってよいのか。

(回答) 本研究では、TAPSE、RV S'といった右室収縮能指標と有意な正の相関を認めたため、P2PFV は右室収縮能を反映すると解釈した。

質問4) 今回は右室流出路波形の持続時間・最大流速の検討だが、波形の大きさ・面積などの解析結果はどうであったか。

(回答) 実際には速度時間積分値や、各指標を心拍数で割ったものなど、あらゆる計測を試したが、最終的に残ったものがPIDもしくはP2PFVであった。

質問5) 肺高血圧症は希少疾患とされているが報告数が増えているのは何故か。

(回答) 新規の薬剤やカテーテル治療・手術など、近年、有効な治療が開発されてきていることが、報告が増加している背景の一つにある。

質問6) BNP の値がばらばらについているが、予後との相関はあるのか。

(回答) 肺高血圧症では左心不全ほどのBNP上昇はないが、右心不全発症例のBNPは比較的高く、予後との相関はあるものと思われる。

質問7) 治療経過でPID、P2PFVは変化するのか。

(回答) 治療でPVRが低下すると二峰性波が消失するため、PID・P2PFVが計測できなくなる。

最終試験の結果の要旨

質問 8) 単峰性の肺高血圧症と、二峰性の肺高血圧症の違いは何か。

(回答) 病因による違いが挙げられる。シャント性疾患や門脈性の肺高血圧など高心拍出の肺高血圧症では二峰性波になりにくい。また、肺疾患による肺高血圧症も PVR がそれほど上昇しないので二峰性波になりにくい。

質問 9) II 音の亢進や II 音の固定性分裂との関連はあるのか。

(回答) 今回、検討していないが、II 音亢進は肺動脈圧との関連なので PVR との関連はないと思われる。固定性分裂は右脚ブロックを反映するので、右室機能不全例では聴取される可能性はある。

質問 10) P1 と P2 はお互いに依存しないのか。

(回答) 統計学的には依存していない。

質問 11) 肺動脈造影や 4D MRI による血流の検討はどうか。

(回答) 波形の持続時間は短いので肺動脈造影での評価は難しい。4D MRI は時間分解能が高いので検討したい。

質問 12) PVR 推定において Abbas らが 2013 に報告したものと、今回の RVDF formula の利点・欠点は。

(回答) RVDF formula は右室流出路駆出波形のみで計測できるのが利点である。しかし単峰性では計測できない。一方、Abbas らの推定式は単峰性でも計測できるが、三尖弁逆流の最大血流速度の計測が必要で、三尖弁逆流が計測困難な例では算出できない。右室流出路駆出波形が計測できない例は稀である。

質問 13) 検者間再現性とは計測の差か、もしくは実際のエコー手技の差か。

(回答) エコー手技は複数の検者間によって異なるため、波形の計測の差である。

質問 14) 血栓性の肺高血圧症および、膠原病性の肺高血圧症の双方において、新規の計算式は同じように適用可能か。

(回答) 血栓性の肺高血圧症と膠原病性の肺高血圧症が混在した症例群から作成しており適用可能である。

質問 15) 右室流出路の速度時間積分値は Abbas の式にも入っているが、なぜ推定式からはずしたのか。

(回答) 右室流出路駆出波形の中での検討だったので、波形全体をみた速度時間積分値は、当初は評価項目に入れていなかった。論文の revise の過程で検討したところ、結果的には PID や P2PFV のほうが、右室流出路の速度時間積分値よりも PVR と良好な相関関係を認めたので、推定式にも盛り込まなかった。

質問 16) 収縮期肺動脈圧と肺血管抵抗が相関しないのは、病態として説明可能か。

(回答) 重症肺高血圧症では右室収縮能が低下して駆出血流が低下し、むしろ肺血管抵抗が高くても圧が上がりきらない症例があるためである。

質問 17) 右室収縮能が保たれた肺高血圧も多いので、PID だけで推定しても良いのではないか？

(回答) PVR 推定式としては、PID だけでなく P2PFV の入れたほうが PVR 推定の精度は高くなる。

質問 18) 三尖弁逆流や肺動脈弁逆流の重症度を考慮に入れた検討はしたのか。

(回答) 検討はしていないが、重症肺高血圧で右心系拡大が高度の症例では、三尖弁逆流は高度になり右室駆出血流が減少し二峰性波となることが多い。一方、肺動脈弁逆流は重症肺高血圧でも高度逆流となることは稀である。

質問 19) 下大静脈拡大や下大静脈径の呼吸性変動低下は生じるか。

(回答) 下大静脈拡大の症例は寧ろ少ない。右心不全を発症した、かなりの重症例でなければ生じない。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。