

論文審査の要旨

報告番号	総研第 514 号		学位申請者	宮永 直
審査委員	主査	井本 浩	学位	博士(医学)
	副査	石塚 賢治	副査	井上 博雅
	副査	佐藤 雅美	副査	橋口 照人

Predictors of Exercise-Induced Pulmonary Hypertension in Patients with Connective Tissue Disease

(膠原病患者における運動誘発性肺高血圧症の予測因子の検討)

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の中でも、膠原病に伴う PAH は予後不良であることが知られているが、早期発見と早期治療介入により予後を改善できる可能性があることも報告されている。運動誘発性肺高血圧症 (EIPH) は、肺血管障害の早期像で、将来的に PAH へ進展する危険性があると考えられている。近年、EIPH の診断として運動時平均肺動脈圧 $\geq 30 \text{ mmHg}$ と運動時総肺血管抵抗 $> 3 \text{ WU}$ を用いることで運動時の肺循環異常を高い精度で診断できることが報告された。しかし EIPH の診断には運動負荷右心カテーテル検査が必要である。そこで学位申請者らは、膠原病患者において EIPH を非侵襲的に予測できる因子がないか検討を行った。

PAH スクリーニング検査を行った膠原病患者のうち、PAH 精査のために安静時右心カテーテル検査を行った 34 名のうち、安静時血行動態が正常であった 24 名に対して運動負荷右心カテーテル検査を行って EIPH の有無を確認した。診断基準より EIPH と診断した患者を EIPH 群、基準を満たさなかった群を non-EIPH 群とし、EIPH 群、non-EIPH 群の 2 群間の比較検討を行った。

その結果、以下の知見が明らかにされた。

- 1) 運動負荷右心カテーテル検査を行った 24 名のうち EIPH 群は 7 名、non-EIPH 群は 17 名であった。
- 2) 運動耐容能 (最大酸素消費量、6 分間歩行距離) は EIPH 群で有意に低下していた。
- 3) 安静時の段階で、EIPH 群の方が肺動脈圧、右房圧、肺血管抵抗などが高値であった。
- 4) 安静時経胸壁心エコーにて RV Tei index は EIPH 群で有意な延長を認めた。
- 5) EIPH 群では RV Tei index の構成成分であり、拡張能を反映する Isovolumic relaxation time の有意な延長を認めた。

RV Tei index は過去にも PAH 患者の症状、予後と相関することが報告されているが、本研究は膠原病患者における EIPH の非侵襲的予測因子としても RV Tei index が有用であることを初めて示した報告である。RV Tei index は、右室の前負荷、後負荷、心拍数の影響を受けず、非侵襲的で運動負荷を行わずに EIPH が予測できることから臨床において有用である。膠原病患者は肺血管障害の進行に伴って右室の線維化も同様に進行する可能性が考えられ、RV Tei index はこれによる右室拡張障害を反映し、間接的に膠原病患者における EIPH を予測できる可能性があると考えられる。

膠原病患者における EIPH は肺高血圧症のリスク因子であり、EIPH の存在を非侵襲的検査により早期から予測できることは臨床的に有用である。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。