

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 稲葉 俊郎

本研究は肺高血圧症 (PH) における心機能評価を試みたものである。2 つのパートから成っている。(A) PH の中でも極めて予後不良である強皮症 (SSc) に伴う PH (SSc-PH) の平均肺動脈圧(mPAP)に応じた 4 群間での血行動態評価 ((1) 正常圧群 (NP 群) : mPAP < 15mmHg, (2) pre-PH 群; $15 \leq \text{mPAP} < 21\text{mmHg}$, (3) border-PH 群; $21 \leq \text{mPAP} < 25 \text{ mmHg}$, (4) PH 群; $\text{mPAP} \geq 25\text{mmHg}$)、(B) PH の 3 次元心エコー (3DECHO) と血行動態との比較解析。それぞれ下記の結果を得ている。

(A) SSc の血行動態解析

1. 4 群間の比較では BNP、CRP、最大酸素摂取量 (peak VO₂) , 呼吸機能は PH 進行に応じて段階的に悪化傾向にあった。心エコーでは心駆出率 (EF) は維持されていたが、早期段階での拡張機能障害が示唆された。
2. 血行動態解析では NP 群より肺血管抵抗 (PVR) は上昇し、心係数 (CI) や一回拍出量係数 (StVI) は正常下限まで低下していた。pre-PH 群では CI や StVI は正常値よりも低値だった。肺動脈コンプライアンスは、pre-PH 群の段階で著明に低下していた。
3. 全 SSc の生存率の予後解析では、border-PH 群、PH 群は極めて予後不良であった。mPAP $\geq 21\text{mmHg}$ (border-PH 群+PH 群) ではハザード比:29.2 であり、border-PH 群から著明な予後不良であることを示していた。死因も循環器疾患以外にも多彩であり、全身疾患に伴う予後悪化を示唆していた。
4. 全死亡に関連したリスク因子を単変量 Cox 比例ハザードモデルで解析したところ、BNP、重症の間質性障害、呼吸機能の指標、PVR、StVI、肺動脈コンプライアンスはハザード比高値であった。多変量 Cox ハザード回帰モデルでは、BNP、PVR、重症 ILD の存在は独立した予後規定因子であることが示された。
5. SSc の PH を心エコーでスクリーニングする時の感度や特異度が示された。

(B) : PH の 3DECHO 解析

1. 右室の収縮末期容積係数 (ESVI) は PVR や mPAP と正の相関関係にあり、右室の拡張末期容積係数 (EDVI) は mPAP と正の相関関係にあった。左室の EDVI は PVR と負の相関関係にあった。
2. 右室の EF は PVR と負の相関関係にあり、3DECHO により非侵襲的に血行動態を評価できることを示唆していた。

3. 拡張期モデリングインデックス (RVEDVI/LVEDVI)、収縮期モデリングインデックス (RVESVI/LVESVI) は PVR と非常に強く正の相関があり、右室と左室の容量バランスが血行動態を反映していることを示していた。

以上、強皮症の初期病態における心機能評価や生命予後との報告、PH の 3 次元心エコー評価が非侵襲的に血行動態を予想できることは、いずれも世界で初めての知見である。日常診療における PH の心機能評価の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。