

氏 名 富田 行則

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 博士乙第437号

学位授与の要件 学位規則第4条第2項

学位授与年月日 平成30年 3月 9日

学位論文題目 Utility of Phase Standard Deviation and Histogram Bandwidth, Derived from Phase Analysis, as Clinical Indicators of Heart Failure

(心不全の臨床指標としての位相解析による標準偏差とヒストグラム幅の有用性)

審査委員 主査 教授 依馬 正次

副査 教授 後藤 敏

副査 教授 河内 明宏

論 文 内 容 要 旨

*整理番号	441	(ふりがな) 氏 名	とみた ゆきのり 富田 行則
学位論文題目	Utility of Phase Standard Deviation and Histogram Bandwidth, Derived from Phase Analysis, as Clinical Indicators of Heart Failure (心不全の臨床指標としての位相解析による標準偏差とヒストグラム幅の有用性)		
<p>目的：心不全は年間 100-200 万人の割合で増加する主要な心疾患で、高齢化の進む日本は密接に関連する。非対称性の心筋壁肥厚、冠動脈疾患や脚ブロックのような伝導障害による局所の壁運動異常が起こると、局所の収縮の不一致を起こし、左室収縮の不一致や同期不全が起こると、心筋代謝が維持されていても、心臓のポンプ機能、左室収縮率(以降 LVEF とする)が低下する。近年の研究で位相解析による標準偏差(以降 PhSD)とヒストグラム幅(以降 PhHB)が左室同期不全を検出する良い指標となり、心臓再同期療法(以降 CRT)の反応性を予測するのに有用であることが示されている。Heart Function View(以降 HFV)は心筋単一光子放出断層撮影法(以降 SPECT)による機能的評価だけでなく位相解析を行うことができるソフトウェアで、自動的に PhSD/PhHB を計測し、左室容積や種々の収縮能、拡張能のパラメータも計測できる。本研究の目的は心不全の臨床的指標として PhSD/PhHB が有用であるか否かを調べることである。</p> <p>方法：対象患者は滋賀医科大学付属病院で心疾患と予測、診断された 2004 年 6 月 1 日から 2013 年 2 月 28 日までの HFV で解析された 72 人で、虚血が検出された患者を除く、心不全患者を対象とした。CRT は適正な薬物治療下でも心不全重症度分類 NYHA3-4 度、LVEF35%以下、QRS 延長を認める患者に行われる。主要解析は CRT を受けていない 66 人で行い、CRT を受けた 6 人については LVEF、PhSD/PhHB についてだけ、CRT を受けていない患者と比較した。負荷心筋 SPECT で行い、負荷はトレッドミル運動負荷 Bruce 法、核種は 99mTc-tetrofosmin を負荷後 296MBq、安静時 740MBq を用いた。HFV により自動的に時間容積曲線とその微分曲線が計測され、収縮能である LVEF、拡張能である拡張早期 1/3 充満率(以降 1/3FF)、最大充満速度(以降 PFR)、その他左室拡張末期容積(以降 LVEDV)、左室収縮末期容積(以降 LVESV)が得られる。心エコーでは同期不全の指標として左室中隔と後壁の壁運動の不一致(以降 SPWMD)と左室急速流入血流速度/僧帽弁輪部拡張早期最大速度(以降 E/E')とを評価した。採血では BNP を評価した。統計解析は平均、標準偏差、線形回帰分析、Student の t 検定を用いた。</p>			

(備考) . 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

(続紙)

結論：QRS幅、SPWMD、LVEDV/LVESV、E/E'、logBNPとPhSD/PhHBとの間には正の相関、1/3FF、PFR、運動耐容能とPhSD/PhHBの間には負の相関を認めた。QRS幅、LVEDV/LVESV、E/E'、logBNPとLVEFの間には負の相関、PFRとLVEFの間には正の相関を認めた。LVEFは運動負荷で僅か4%の低下、PhSD/PhHBは30%もの増加を認めた。CRTを受けた患者は受けていない患者と比較してLVEFは低く、PhSD/PhHBは高値となった。LVEFとPhSD/PhHBとは負の相関を認めた。

考察：心不全の臨床指標としてPhSD/PhHBを調べるに当たり、心不全の慣習的指標であるLVEFとの比較で心不全指標となる種々の関係を調べ、LVEFでは相関を認めなかったものがPhSD/PhHBで相関を認められたことは臨床的意義が大きいと考える。QRS延長は左室収縮能低下の指標となり、PhSD/PhHBは正の相関を認め、左室収縮能の指標となる。ECTbやQGSといったソフトウェアによる位相解析ではPhSD/PhHBが心エコーの組織ドップラーイメージによる左室同期不全と相関があり、CRTの反応性の予測に有用である。しかし、NakajimaによるHFVの解析はECTbと相関しなかった。今回同期不全としてSPWMDを用いることで評価した。LVEDV/LVESVと相関を認めたことから、PhSD/PhHBは構造的、機能的変化の指標となる。拡張能は弛緩と固さに依存し、1/3FFは弛緩つまり拡張早期を反映し、PhSD/PhHBと相関を認め、拡張能の指標となる。しかし拡張相の解析は非常に困難で、データにばらつきが出るため拡張不全に対しての有用性についてはさらなる解析が必要である。BNPについてはLVEFは強い相関を認めるが、PhSD/PhHBは強い相関は認めず、収縮能を必ずしも表さない。PhSD/PhHBは運動耐容能と相関を認め、過去の研究から拡張能との関連が示されているように、拡張能を表す。運動負荷でLVEF低下が僅かであったのは虚血を除いたことにより、PhSD/PhHBが増加を示したのは虚血とはまた異なった点による。CRTに関してはPhSD/PhHBは増加を示したが、CRTの反応性までの評価には至らなかった。本研究では患者数が少なかったことで性差は言及できなかった。

結論：PhSD/PhHBはLVEFよりも拡張能、運動耐容能の指標となる。そのことは心不全のマネージメントにおいて有用な情報となる。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	441	氏名	富田 行則
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) ※明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと</p> <p>心不全は年間 100-200 万人の割合で増加する主要な心疾患である。これまでに、位相解析による標準偏差 (PhSD) とヒストグラム幅 (PhHB) が左室同期不全を検出する良い指標となることが報告されていたが、PhSD/PhHB が心不全の臨床的指標として有用であるかどうかは明らかとなっていない。本論文では、ソフトウェア Heart Function View を用いて心筋単一光子放出断層撮影法の画像データを位相解析することで、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none">1) PhSD/PhHB と QRS 幅、SPWMD、LVEDV/LVESV、E/E'、logBNP との間に正の相関を認めた。2) PhSD/PhHB と 1/3FF、PFR、運動耐用能との間には負の相関を認めた。3) LVEF は運動負荷で 4%の低下、PhSD/PhHB は 30%の増加を認めた。4) CRT を受けた患者は受けていない患者と比較して LVEF は低く、PhSD/PhHB は高値だった。 <p>以上より、本論文は、心筋単一光子放出断層撮影で得られる PhSD/PhHB が心不全の臨床的指標として有用であるという新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 549 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 30 年 1 月 29 日)</p>			