

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 上出 浩之

横浜市立大学大学院医学研究科 医科学専攻 放射線診断科

審査員

主査 横浜市立大学大学院医学研究科 《肝胆膵消化器病学》《教授》中島 淳

副査 横浜市立大学大学院医学研究科 《循環制御医学》《教授》石川 義弘

副査 横浜市立大学附属病院 《消化器・一般外科》《准教授》利野 靖

博士の学位論文審査結果の要旨

Impairment of right ventricular strain evaluated by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in patients with interstitial lung disease

(間質性肺炎患者における心臓 MRI の feature tracking 法を用いた 右室の心筋ストレイン解析による予後予測の検討)

審査にあたり、申請者が上記表題の研究について次の内容の発表を行った。

間質性肺炎では、肺高血圧症の合併した患者は合併していない患者と比較して、有意に予後不良であることが報告されている。先行研究によって、cine MRI による右室駆出率は間質性肺炎患者の強力な予後因子であることが示されている。最近、feature tracking 法という従来の cine MRI を使用し、心筋ストレインを評価する方法が開発された。この研究の目的は、間質性肺炎患者を対象に、心臓 MRI による feature tracking 法を用いて右室の心筋ストレインを計測し、肺高血圧症との相関や予後との関連性を評価することである。肺高血圧症を合併した間質性肺炎患者は合併していない患者に比べ、右室の心筋ストレインは有意に障害されていた。また、右室心筋ストレインは、右心カテーテルにおける平均肺動脈圧と有意な相関を示した。また、減少した右室心筋のストレインは1年以内の短期的な死亡率と関連していた。心臓 MRI による右室心筋ストレインは、間質性肺炎における心機能評価や短期的なりスク層別化に有用なイメージングマーカーである可能性が示唆された。

研究内容の発表が行われた後、質疑応答がなされた。

はじめに、利野副査より以下の質疑がなされた。

1. スライドのストレインの式に間違いがあるのではないか。
2. 間質性肺炎においては多様な種類がある。このうち、特発性肺線維症の患者の予後は著しく悪いとされている。ストレインが短期予後との相関があるのは死亡群の患者の内訳が予後もストレイン値も悪い特発性肺線維症患者ばかりが亡くなっているからなのではないか。
3. 乳がん患者では抗がん剤の心筋障害をエコーで見ることがあるが、MRI で

ストレインを計測するメリットはなにか。

以上の質問に対し、以下の回答がなされた。

1. 誤植であることを訂正した。
2. 対象患者 70 名中、1 年以内に亡くなった方は 5 名であった。その 5 名の中で特発性肺線維症の患者は一名のみであり、一概には言えない。
3. エコーでストレインを図るメリットは簡便で時間がかからないが、画質の低下や検者の技量、検者内の再現性が低いことが挙げられる。MRI はどのような患者でも良好な画質がとれ、検者間の再現性は良好であり、また、ストレインは定量性に優れた指標であるため、評価が容易である。

次に、石川副査から以下のような質疑がなされた。

1. ストレインではエコーによる評価がゴールドスタンダードとされているが、MRI による評価がゴールドスタンダードになるにはどこに着目すればよいのか。
2. 右室の関心領域をプロットするときに中隔も含まれている。中隔が含まれていると左室の影響をかなり受けると考えられるが、自由壁のみを解析したデータはあるか。
3. HR が高い場合、ストレインは低く出るが、HR でストレイン値を補正したデータはあるか

以上質問に対し、以下の回答がなされた。

1. MRI による評価がゴールドスタンダードになるには現状ではいくつかの問題が挙げられる。エコーに比べ、検査時間が長い。解析時間もやや時間がかかり、解析する特別なワークステーションも必要である。これらの問題が解決されれば、臨床の現場でゴールドスタンダードになり得る可能性がある。
2. 自由壁のみを解析したデータは取得しなかった。確かに実際に右室すべてを関心領域に囲むと、中隔側では左室の影響をかなり受けると感じた。今後の研究では右室自由壁の解析も参照したいと思う。
3. HR でストレイン値を補正したデータは作成しなかった。HR の影響を考慮した解析も今後必要だと思う。

最後に、中島主査より以下の質疑がなされた。

1. 消化管の cine MRI は非常に短時間で撮像を行うことが出来るが、心臓の cine MRI を撮像し、解析するのにどのくらい時間がかかるのか。
2. ストレイン値が低い患者は肺高血圧としてよいのか。

以上の質問に対し、以下の回答がなされた。

1. 現状は短くても 30 分程度は必要である。
2. 右室ストレインと右心カテーテルにより測定された平均肺動脈圧の相関図ではストレイン値が悪いにも関わらず、平均肺動脈圧が低い患者がある程度存在していることがわかる。右室の心筋障害等や膠原病等のもともとも間質性肺炎を起こす基礎疾患等により交絡因子が存在している可能性がある。

総評として中島主査より今後のストレイン研究は交絡因子を明らかにすることが重要ではないだろうかという評論がなされた。

この他にも多数の質疑が行われたが、いずれも適切な回答が行われた。

本研究は、心臓 MRI による右室ストレイン解析が間質性肺炎における心機能評価やリスク層別化に有用なイメージングマーカーであることを示した。また、申請者は本学位審査において質疑応答に的確に答え、本研究における深い理解と洞察力を持っていることを示した。以上により申請者は、博士（医学）の学位に値するものと判定された。