

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 足立史郎

論文題目

Prognostic factors in pulmonary arterial
hypertension with Dana Point group 1

(ダナポイント1群の肺動脈性肺高血圧症における予後

予測因子)

論文審査担当者

主査 委員

名古屋大学教授

長谷川好規



名古屋大学教授

碓永章彦



名古屋大学教授

貝塚弘三



名古屋大学教授

指導教授

室原豊明



論文審査の結果の要旨

今回、ダナポイント分類における1群肺動脈性肺高血圧症の予後と予後予測因子について東海地区15施設の多施設での検討を行った。肺動脈性肺高血圧症と診断された81人を後ろ向きに観察を行った。エンドポイントを全死亡と定義すると1年、3年、5年生存率はそれぞれ88.8%、75.9%、67.4%であった。さらに診断時的心嚢液貯留、平均右房圧10mmHg以上、もしくは心係数2.5L/min/m²未満が独立した予後予測因子であった。以上より、肺動脈性肺高血圧症は右心機能が予後に関連する可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では肺動脈圧ではなく、平均右房圧と心嚢液貯留といった右心不全を反映した因子が予後因子であること示された。確かに肺動脈圧の上昇は本疾患の主因であるが、肺動脈圧が高いだけでは予後に関連していない。高い肺動脈圧に晒され右心系が破綻し、右心不全状態になることが予後と関連するのだと考えられる。
2. ほとんどの肺高血圧特異的治療薬の主要評価項目は6分間歩行距離をはじめとする運動耐容能であった。確かに、肺高血圧症は非常に有病率が低い疾患であり、前向き試験においては予後を反映するサロゲートマーカーが必要であった。しかし、6分間歩行距離と予後との関連がないという報告もあり、実際これらの薬剤が生命予後を改善しているかどうかは明確ではないのが現状である。マシテンタンは死亡や右心不全増悪などを用いた複合エンドポイントを使用しており、臨床的な予後の改善を示している。今後そのような研究が行われることが期待される。さらに、より早期に併用療法を行うことにより、ヒストリカル群と比較し予後の改善を示した論文も報告されている。単剤ではともかく、肺動脈拡張薬の早期併用療法を行うことで生命予後は改善していると考えられる。
3. 今回、多施設研究でもあり、右心機能をスクリーニングで評価することは当地区では日常臨床あまり行われていなかった。現在では心臓超音波検査を行い、右心機能を低侵襲に評価ができる。さらにシンチグラフィーやMRI、CTなどでも右室収縮能評価が可能である。本研究結果からも当地区での右室機能評価をより詳細に行っていくことが大切であると考えられる。

本研究は肺高血圧治療の現在の日本での予後を明らかにし、将来の肺高血圧治療における重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第 号	氏名 足立史郎
試験担当者	主査 指導教授 	碓氷章 貝井弘三

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 肺動脈圧と予後との関係について
2. 肺高血圧症における肺高血圧特異的治療薬の有効性について
3. 今後の右心機能の測定について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。