

# 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 林 大介

論 文 題 目

Increased <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi Washout Reflects Impaired Myocardial Contractile and Relaxation Reserve During Dobutamine Stress Due to Mitochondrial Dysfunction in Dilated Cardiomyopathy Patients

(拡張型心筋症患者において、ミトコンドリア機能不全によりドブタミン負荷下で<sup>99m</sup>Tc-sestamibi washoutの亢進が心筋収縮能と弛緩能を反映する)

論文審査担当者

主 査


委員

名古屋大学教授

碓氷章孝 


委員

名古屋大学教授

神谷香一郎 

委員

名古屋大学教授

長 紀 仁 

指導教授

名古屋大学教授

室原豊明 

## 論文審査の結果の要旨

本研究において拡張型心筋症(DCM)患者に対して、 $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi(MIBI) Washout Rate(WR)が心筋収縮および弛緩予備能の障害を予測し得るかを検討した。さらに心筋のミトコンドリア電子伝達系関連タンパクの mRNA 定量解析を行い、電子顕微鏡でミトコンドリアの形態を観察し、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI WR の関係を検討した。

DCM 患者において、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI WR の亢進は心臓カテーテル検査における左室心筋収縮能および弛緩予備能の障害、ミトコンドリアの形態異常とミトコンドリア電子伝達系関連タンパク mRNA 発現抑制と関連していた。心筋  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI シンチグラフィーは DCM 患者において非侵襲的にミトコンドリア機能異常に伴う心収縮予備能を評価できる可能性がある。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 同一症例で心筋  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI シンチグラフィーを 2 回以上行った症例はないが、前述のごとく心筋ミトコンドリア機能を反映し病勢の把握が可能で予後予測にも有要である可能性があり今後の検討課題と考えている。化学療法（アドリアマイシンなど）による心筋傷害ではミトコンドリア傷害が主たる原因と考えられており、薬剤による心筋傷害の程度に応じて経時的に変化したとの報告がある。
2. 今までのところ本検査による薬剤効果判定についての検討は行われていない。しかし前述のごとく心筋ミトコンドリア機能を反映しうるため、 $\beta$  遮断薬や RAAS 系抑制薬などによる心保護効果において、ミトコンドリア修復の程度を評価できる可能性があり、薬剤治療効果を評価が期待される。
3. 不全心では、一般に弛緩能が障害された後に収縮能が障害されると考えられている。 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI WR を中央値 24.3% で亢進群と非亢進群の 2 群に分けて比較したところ、弛緩予備能は 2 群で多くの症例でほぼ同等に障害されていたが、収縮予備能の低下した症例は非亢進群（9 例中 2 例）に比べ亢進群（10 例中 6 例）でより多くみられた。すなわち個々の症例で考えた場合、弛緩予備能はほぼ全例で障害されていたが、WR 亢進とともに収縮予備能の障害の程度が強くみられた。よって収縮予備能障害の程度とわずかに相関が強くみられたと考えられる（収縮予備能 ( $P=0.01$ ,  $r=-0.59$ )、弛緩予備能 ( $P=0.03$ ,  $r=-0.57$ )）。
4.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI WR と収縮、弛緩との関係はほぼ同等だったが、症例による違いは認められず、収縮予備能の障害の程度との間にわずかに強い相関関係がみられた。





本研究は、心筋  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI シンチグラフィーによって DCM 患者におけるミトコンドリア異常に伴う心筋の収縮、弛緩の障害を非侵襲的に予測しうる可能性を提供した。

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。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	林 大介
試験担当者	主査		碓氷 卓彦	神谷 香一郎
	指導教授		室原 豊明	長 紀 弘
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 同一症例での拡張型心筋症の増悪・軽快に対する<sup>99m</sup>Tc-MIBI WRの変化について</li> <li>2. 薬剤治療効果判定に<sup>99m</sup>Tc-MIBI WRを用いることができるのか</li> <li>3. 個々の症例でも<sup>99m</sup>Tc-MIBI WRと収縮能、拡張能は相関関係を示すのか</li> <li>4. <sup>99m</sup>Tc-MIBI WRは収縮能と拡張能のどちらをより反映するのか</li> </ol> <p>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、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	林 大介
学 力 審 査 担 当 者	主 査		碓氷章考 	神谷香一郎 
	指導教授		室原豊明 	長見悦子 
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				