

論文内容要旨

論文題目

Modified H₂FPEF スコアの高値は包括的高度慢性下肢虚血の発症を予測する

責任講座： 内科学第一 講座
氏 名： 志鎌 拓

【内容要旨】(1,200 字以内)

【背景】 下肢動脈疾患 (lower extremity artery disease: LEAD)は、下肢動脈への血液供給不足を特徴とする動脈硬化性疾患である。難治性潰瘍や壊疽を特徴とする包括的高度慢性下肢虚血 (chronic limb-threatening ischemia: CLTI)に至ると、下肢切断を余儀なくされ生命予後が増悪する。そのため、CLTI 発症を予測することは临床上重要な課題である。H₂FPEF スコアは、駆出率が保たれた心不全発症の高リスク症例を特定するために開発された。肥満(heavy: H)、降圧薬 2 剤以上の内服 (hypertensive: H)、心房細動 (atrial fibrillation: F)、肺高血圧 (pulmonary hypertension: P)、高齢 (elder: E)、左室充満圧上昇 (filling pressure: F)からなり、左室拡張障害を反映する。LEAD は左室拡張障害を合併すると報告された。本研究では、LEAD 患者において modified H₂FPEF スコアが CLTI 発症予測に有用か検討した。

【方法】 当院において初回血管内治療を実施した LEAD 患者 293 名 (平均年齢 74 歳; 男性 220 名, 女性 73 名)を対象とした。本邦における肥満の定義 (body mass index >25 kg/m²)を用いた modified H₂FPEF スコアを算出した。LEAD の重症度は Fontaine 分類で評価した。主要評価項目は、CLTI 新規発症・再発とした。副次評価項目は、心不全悪化による再入院や死亡、および CLTI 新規発症・再発を含む複合イベントとした。前方視的に検討し、統計学的な解析を行った。

【結果】 観察期間の中央値は 718 日であった。Modified H₂FPEF スコアの中央値は 3 点であった。Modified H₂FPEF スコアは、Fontaine 分類の重症度が上がるにつれて有意に上昇した。カプランマイヤー法でイベント率を比較したところ、modified H₂FPEF スコア高値群 (modified H₂FPEF ≥ 3 点)は低値群 (modified H₂FPEF < 3 点)に比較して CLTI 新規発症・再発率や複合イベントの発生率が高率であった。多変量 Cox 比例ハザード解析により、modified H₂FPEF スコアは、CLTI 新規発症・再発や複合イベントの独立した予後予測因子であった。CLTI の危険因子である血液透析や栄養障害などの基本予後予測モデルに、modified H₂FPEF スコアを加えることで、純再分類改善度および統合識別改善度が有意に改善され、CLTI 発症の予測能が向上した。Modified H₂FPEF スコア項目の中で、心房細動、肺高血圧および左室充満圧上昇が、特に CLTI 新規発症・再発と有意な関連を示した。

【結語】 Modified H₂FPEF スコアは、LEAD の重症度や CLTI 発症・再発に関連していた。LEAD 患者において、modified H₂FPEF スコアを評価することで、CLTI の早期発見や予防につながる可能性が示唆された。

令和4年 12月 15日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：志鎌 拓

論文題目：Modified H₂FPEF スコアの高値は包括的高度慢性下肢虚血の発症を予測する

審査委員：主審査委員

鹿戸 将史



副審査委員

内藤 輝



副審査委員

村上 正泰



審査終了日： 令和4年 12月 15日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

下肢動脈虚血は下肢動脈への血液供給不足を特徴とする動脈硬化性疾患である。難治性潰瘍や壊疽を特徴とする包括的高度慢性下肢虚血に至ると生命予後が悪くなる。一方、左室拡張障害の程度を反映するH₂FPEF スコアがある。申請者は下肢動脈虚血が左室拡張障害を合併するとの報告から、本邦における肥満の定義に則した (body mass index>25 kg/m²) modified H₂FPEF スコアが包括的高度慢性下肢虚血を予測し得るか検討した。

結果はmodified H₂FPEF スコア3点以上の高値群と3点未満の低値群では、高値群が低値群に比べて、包括的高度慢性下肢虚血の新規発症・再発率、複合イベントの発生率有意に高いことを明らかにした。また、modified H₂FPEF スコアは包括的高度慢性下肢虚血の新規発症・再発率、複合イベントの発生に関して独立した予後因子であることを明らかにした。また、包括的高度慢性下肢虚血の危険因子である血液透析や栄養障害などの基本予後予測モデルにmodified H₂FPEF を追加することで、包括的高度慢性下肢虚血発症の予測能が向上することを明らかにした。modified H₂FPEF スコアの中で心房細動、肺高血圧および左室充満圧上昇が、包括的高度慢性下肢虚血の新規発症と再発に有意に関連していることを示した。

審査委員からは今回はbody mass indexを25 kg/m²と修正したものを用いていたが、その他の因子も日本人に合うように修正するとより良いスコアリングができるのではないかとあるいは、modified H₂FPEF スコアを今後どのように臨床に役立てていくか？などの質問が出た。その他、H₂FPEF の状態をもう少し分かりやすく説明するように要望が出た。また、解剖学名を正確に記載することや本研究のLimitationを記載することや、論文を「山形医学」の要項に則って記載するようにとの要望が出された。

本研究はmodified H₂FPEF スコアと下肢動脈虚血の重症度や包括的高度慢性下肢虚血の発症に関連することを初めて明らかにしたものであり、十分な新規性を有すると判断する。また、申請者は全ての質問に真摯に対応し、適切な回答を行っていた。従って、論文審査合格とする。

(1, 200字以内)