

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「心不全患者における遠隔期心房性不整脈発症に対する運動耐容能の影響について」

学位申請者 酒井 哲理

本論文は、心不全患者に心臓リハビリテーション Cardiac Rehabilitation (CR) を施行し、運動耐容能と心不全再入院、長期予後、さらに不整脈の新規発症との関連について明らかにした研究である。

申請者は、本学附属病院で急性期治療後安定した心不全患者に対して心臓リハビリテーションを施行した 220 例を対象として、CR 開始後 2 ヶ月及び 5 ヶ月目に運動耐容能を心肺運動負荷試験 Cardiopulmonary exercise testing (CPX) で評価し、運動耐容能の変化、遠隔期の不整脈や心不全入院、長期予後などの臨床的指標について検討を行った。その結果、(1) 初回に CPX により評価した運動耐容能の指標である最高酸素摂取量、ピーク $\dot{V}O_2$ が 14 mL/kg/min 未満であった高リスク患者群では、CR 後 3 ヶ月後、その 78% にピーク $\dot{V}O_2$ の改善を認めた。(2) 高リスク患者の中で、CR 後ピーク $\dot{V}O_2$ の改善が認められなかった患者群は、非改善患者群と比較し心不全による入院、死亡率、及び心房性不整脈の新規発症が高率となった。しかし心室性不整脈の発症には差を認めなかった。(3) ピーク $\dot{V}O_2$ の身長、性別、年齢から算出された予測値が 45% 未満の患者群は 45% 以上の患者群と比較し死亡リスクが高く、心房性不整脈の新規発症が高率であった。(4) ピーク $\dot{V}O_2$ の改善を認めなかった高リスク患者の主たる死亡原因は心血管イベントで、進行性心不全を半数以上に認めた。

本研究は、これまで報告されていた CR による心不全の運動耐容能の改善や心不全再入院、予後の改善についてのみならず、特に運動耐容能の低い高リスク患者群の中で CR による改善を認めない患者は、予後のみならず新規の心房性不整脈の発症が高いことを新たに明らかにした。重症心不全患者の新規心房性不整脈発症は予後予測因子となり、またその治療により長期的転機を改善する可能性も予測させる臨床的意義の非常に高い結論であり、博士論文に十分に値するものと判断する。

審査では、各審査委員より以下の質疑がなされた。

1. 本研究で行った CR プロトコールの妥当性
2. CR の介入に関して強度を含めた標準化対策
3. CPX の際の検査体制
4. CPX の負荷方法の確認と問題点
5. 各被検者の背景の運動能力、体格、性別と研究結果との関連性
6. CR 中の呼吸商の推移及び体内代謝の状況に対する考察
7. ピーク $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}O_{2max}$ との関連性
8. CPX による運動耐容能と心不全評価との関連
9. 不整脈判定方法の妥当性と限界
10. CR による非改善患者群に特徴的な予後予測因子の有無
11. CR による非改善患者群において β 遮断薬が過剰であった可能性
12. CR による非改善患者群において心房性不整脈の新規発症が高率であった機序
13. 心房性不整脈の治療的介入により心室リバースリモデリングが改善する機序
14. 後ろ向き臨床試験の限界と、本研究で示した成果、今後の臨床的価値

これらの質問に対して申請者は、自身の研究から得られた知見や文献的考察を交えてわかりやすく適切に説明と議論を行い、本論文が心不全患者への心臓リハビリテーションの効果、さらに不整脈、予後を検討する上で、価値の高い研究結果であることを示した。今後の研究の発展に大きな期待が寄せられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 酒井 哲理 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	林 丈晴	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	玉木 哲朗	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	後藤 信哉	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	吉岡公一郎	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（理学）	小見山智義	医学部准教授	（医学研究科先端医科学専攻）