

氏 名	中島 充貴
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 6807 号
学位授与の日付	2023 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	The Fibrosis-4 Index Predicts Cardiovascular Prognosis in Patients With Severe Isolated Tricuspid Regurgitation (Fibrosis-4 index は重症単独三尖弁逆流症における心血管予後を予測する)
論文審査委員	教授 笠原真悟 教授 王 英正 教授 小谷恭弘

学位論文内容の要旨

背景：肝線維化の指標として Fibrosis-4 index (FIB-4 index)が用いられており、心不全の予後予測因子としても使用されている。しかし、重症単独三尖弁逆流症(TR)における意義は不明である。本研究は、重症単独 TR における FIB-4 index と主要心血管イベント (MACE) の関連を検討した。

方法：2011 年 1 月から 2019 年 12 月に岩国医療センターおよび岡山大学病院外来を受診し心臓超音波において重症単独 TR と診断された症例を対象とした。他の弁膜症の併存および手術歴、慢性肝疾患の既往は除外した。全例に FIB-4 index を算出した。MACE は心血管死、心不全入院、非致死性心筋梗塞および脳卒中の複合アウトカムとした。

結果：111 症例が対象となった（年齢中央値 68.6 歳、男性 53.2%）。追跡期間中央値 3.0 年の間に 40 例 (36.0%)が MACE を発症した。MACE を発症した症例は有意に FIB-4 index が高値であった（中央値 3.63 vs 2.24, $p<0.001$ ）。多変量 Cox 回帰分析において FIB4-index は交絡因子で調整後も MACE と有意な関連を認めた(HR 1.89, 95%CI 1.01-3.54 $p=0.046$)。

結論：重症単独 TR において FIB4-index は心血管予後と関連する。

論文審査結果の要旨

肝線維化の指標として Fibrosis-4 index (FIB-4 index)が用いられており、心不全の予後予測因子としても使用されている。本研究は、重症単独 TR における FIB-4 index と主要心血管イベント (MACE)の関連を検討した。111 症例が対象となった（年齢中央値 68.6 歳、男性 53.2%）。追跡期間中央値 3.0 年の間に 40 例 (36.0%)が MACE を発症した。MACE を発症した症例は有意に FIB-4 index が高値であった（中央値 3.63 vs 2.24, $p<0.001$ ）。この結果から、重症単独 TR において、FIB-4 index は心血管予後のバイオマーカーとなりうる と結論づけられた。

予備審査における疑問点、問題点：この研究の対象が、単独 TR ということであったが、二次性の TR も含まれていること、また、年齢因子が肝疾患や、病悩期間と関連が強い事もあり、純粋に感疾患が除外さるかどうか議論された。また、血行動態学的な検索も記載されていないため、この結果が治療介入のタイミングの指標となるかについても議論された。今後は、発生機序や、血行動態学的な検索も加味して上で、臨床に即したバイオマーカーの創出も期待された。最終的には今回の研究から、現在の問題点の明確化やさらなる研究成果の期待ができ、重要な研究成果と考えられた。この研究は価値ある業績と認められた。

よって、本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。