

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 ( 医学 )	氏名	高張 康介
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Impact of the distribution of epicardial and visceral adipose tissue on left ventricular diastolic function (左室拡張機能における心外膜および内臓脂肪の分布の影響)			
論文審査担当者  主 査 教授 栗井 和夫 印  審査委員 教授 堤 保夫  審査委員 講師 立神 史稔			
〔論文審査の結果の要旨〕  心不全発症の一因として左室拡張機能障害が重要であると考えられているが、内臓脂肪を伴う肥満は左室拡張機能を低下させることが知られている。異所性脂肪組織のうち、腹部内臓脂肪(abdominal visceral adipose tissue: VAT)と心外膜脂肪(Epicardial adipose tissue: EAT)は、いずれも左室拡張機能障害との関連が報告されているが、VAT と EAT の分布の違いが左室拡張機能に与える影響については十分に知られていない。そこで本研究では、VAT の蓄積量によって、左室拡張機能に対する EAT の影響は異なるという仮説のもと、VAT および EAT の左室拡張機能への影響およびそれらの分布の違いと左室拡張機能障害との関連について検討を行った。 2007 年 1 月から 2013 年 12 月の間に、心臓 CT および心エコー図検査を施行された 235 名(平均 64.2±11.4 歳、男性 121 名)を対象とした。CT 画像から EAT 容積および VAT 断面積を測定し、それぞれ体表面積で補正した(VAT area index, EAT volume index)。心エコー図検査から、左室拡張機能として中隔、側壁 e' および E/e', 左房容積係数(Left atrial volume index: LAVI)を評価した。EAT volume index は正規分布しなかったため自然対数に変換された(ln EAT volume index)。VAT area index および ln EAT volume index と左室拡張機能との関連を評価した。VAT area index および ln EAT volume index はともに、中隔・側壁 e', E/e', LAVI と有意な関連を示した。年齢、性別、BMI、高血圧、高脂血症、糖尿病、冠動脈疾患で調整した重回帰分析において、VAT area index は側壁および中隔 e' と有意な関連を示したが、E/e' および LAVI との関連は認めなかった。同じ交絡因子で調整した重回帰分析で ln EAT volume index は側壁および中隔 e', LAVI と有意に関連したが、E/e' とは関連しなかった。このモデルに VAT area index を説明変数として加えると、ln EAT volume index は側壁および中隔 e' と有意に関連し、LAVI とは関連しなかった。続いて VAT area index を中央値で 2 群に分け解析を行った。低 VAT 群では ln EAT volume index は側壁および中隔 e' の両方と有意な関連を示したが、高 VAT 群では側壁 e' のみ有意に関連し、中隔 e' とは関連を認めなかった。 本研究では、EAT 蓄積は VAT と独立して e' 低下との関連が認められた。さらに、高 VAT 群では側壁 e' 低下とのみ有意に関連が見られた。VAT と EAT はともに炎症性サイトカインを分泌して左室リモデリングを引き起こすと考えられているが、EAT はその近接性により左室拡張機能により強く影響する可能性があり、心膜で隔てられておらず心筋と直接接するため力学的効果も併せ持つ可能性がある。本研究で EAT は左室拡張機能とより強く関連している可能性が示唆された。 以上の結果から、本研究により EAT が左室拡張機能に与える強い影響が示唆され、駆出の保たれた心不全の発症機序の解明や、新たな治療標的となる可能性が期待されるという点で、臨床的に意義のある研究である。 よって、審査委員会委員全員は、本論文が高張 康介に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。			