

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	新田 和宏
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 Prosthesis-Patient Mismatch After Transcatheter Aortic Valve Replacement on Changes in Cardiac Sympathetic Nervous Function Assessment by ¹²³ I-Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy (経カテーテル的大動脈弁置換術後の患者人工弁ミスマッチが心臓交感神経機能の変化に及ぼす影響： ¹²³ I-MIBG 心筋シンチグラフィーでの評価)			
論文審査担当者			
主査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	高橋 信也	
審査委員	講師	立神 史稔	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>大動脈弁狭窄症（aortic stenosis：AS）は高齢者では一般的な心血管疾患である。経カテーテル的大動脈弁置換術（transcatheter aortic valve replacement：TAVR）は低侵襲であり、特に手術リスクが高い患者において実施件数が急増している。人工弁の有効弁口面積が体表面積に比して小さい際に生じる患者人工弁ミスマッチ（prosthesis-patient mismatch：PPM）は TAVR の欠点の一つであり、PPM を合併すると予後不良であることが報告されている。¹²³I-metaiodobenzylguanidine（MIBG）心筋シンチグラフィーは心臓交感神経活性の評価に広く用いられており、心不全患者では予後予測に有用である。PPM が TAVR 後の心臓交感神経機能に及ぼす影響を、¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーを用いて検討した。</p> <p>2016 年 2 月から 2019 年 5 月に広島大学病院で 117 名の重症 AS 患者が TAVR を受けた。その中で、58 名が術前と TAVR 後 9 ヶ月に ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーを受けた。開心術の既往がある例や術前の血行動態が不安定であった例、経大腿動脈アプローチ以外で TAVR を施行された例、術後に恒久式ペースメーカー植込みや血液透析となった例は除外した。最終的に 44 名で検討を行った。¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーでは ¹²³I-MIBG を静注し、15 分後（初期像）と 210 分後（後期像）に正面プラナー像を撮影し、心縦隔（heart-to-mediastinum：H/M）比と洗い出し率（washout rate：WR）を算出した。経胸壁心エコーは術前、術後 7 日、術後 9 ヶ月に測定した。術後 7 日に行った経胸壁心エコーで、有効弁口面積係数が $0.85\text{cm}^2/\text{m}^2$ 以下の場合に PPM ありと定義した。</p> <p>TAVR 前の患者背景は男性が 9 名、女性が 35 名で、平均年齢は 84 ± 4 歳であった。PPM は 17 例（39%）で生じた。年齢、性別、体表面積、既往歴、クレアチニン、内服薬、経胸壁心エコーデータは PPM のある群（PPM 群）と PPM の無い群（no PPM 群）で有意差を認めなかった。術前の ¹²³I-MIBG パラメーターでは、no PPM 群で早期 H/M 比と WR が高値であった。PPM 群、no PPM 群ともに TAVR 後に大動脈弁口面積や最大圧格差、平均圧格差は改善した。左室心筋重量係数は no PPM 群では退縮したが（$122 \pm 36\text{ g/m}^2$ vs $108 \pm 30\text{ g/m}^2$, $p < 0.001$）、PPM 群では退縮しなかった（$117 \pm 21\text{ g/m}^2$ vs $110 \pm 17\text{ g/m}^2$, $p = 0.09$）。後期 H/M 比（2.8 ± 0.4 vs 3.0 ± 0.4, $p = 0.004$）と WR（$33 \pm 10\%$ vs $24 \pm 12\%$, $p < 0.001$）は no PPM 群では改善したが、PPM 群では改善しなかった。PPM 群で使用された TAVR デバイスは no PPM 群に比べ、バルン拡張型デバイスの使用率が高く、デバイスサイズも有意に小さかった。多変量解析では、PPM は後期 H/M 比（$\beta = -0.34$, $p = 0.02$）と WR（$\beta = -0.31$, $p = 0.04$）の改善を有意に阻害した。</p> <p>PPM が TAVR 後の心臓交感神経機能の変化に及ぼす影響を、¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーを用いて検討した本研究では、PPM は後期 H/M 比と WR の改善を有意に阻害することが示された。PPM 群では no PPM 群に比べ有効弁口面積係数が小さいため、術後に後負荷が残存し、血行動態の改善が乏しいことが報告されている。本研究でも PPM 群では TAVR 後に大動脈弁口面積や最大圧格差、平均圧格差の改善や左室心筋重量係数の退縮が限定的であった。心臓交感神経機能を改善させるためには PPM を予防する治療戦略を</p>			

立てる事が重要である。

以上の結果から、本研究は PPM が TAVR 後の心臓交感神経機能の改善を阻害することを示した。本研究の知見は重症 AS 患者の今後の治療戦略の構築や治療法の確立に寄与するものと評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。