

## 生田 亜由美 氏の学位論文審査の要旨

### 論文題目

Reverse Remodeling after Aortic Valve Replacement for Chronic Aortic Regurgitation

(慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換後の reverse remodeling の検討)

慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換術後に、左室のreverse remodelingにより形態的、機能的改善が見られることが知られている。本研究は、慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換術の予後と、reverse remodelingの予測因子について検討したものである。

2008年から2018年に慢性大動脈弁閉鎖不全症に対し大動脈弁置換術を施行し、1年後に心臓超音波検査を施行した246例を対象とした。一次エンドポイントは、全死亡、心臓関連死、主要心血管イベントとした。二次エンドポイントは、術後1年時点での心臓超音波検査結果とし、術後1年での左室reverse remodelingの予測因子について検討が行われた。

大動脈弁置換術後の10年生存率は86.0%、心臓関連死回避率は93.8%、主要心血管イベント回避率は79.9%であった。術後1年目の左室機能および症状は有意に改善していたが、左室径、収縮能の改善が見られなかった症例(非reverse remodeling)が34例(13.8%)認められた。この非reverse remodeling群では、観察期間中の心臓関連死が有意に多かった( $P=0.004$ )。術後1年目のreverse remodelingに関する予測因子について多変量解析を行ったところ、術前の左室駆出率( $P=0.001$ ,  $OR=1.057$ )と術前の左室収縮末期径指数(左室収縮末期径(mm)/体表面積( $m^2$ ))( $P=0.038$ ,  $OR=0.912$ )が挙げられた。Receiver Operating Characteristic analysisの結果、術前左室駆出率のカットオフ値は49% (AUC 0.78)、術前左室収縮末期径指数のカットオフ値は33.2  $mm/m^2$  (AUC 0.74)であった。術前左室駆出率が49%以下の症例、術前左室収縮末期径指数が33.2  $mm/m^2$ 以上の症例では、有意に心臓関連死が多かった。

以上より、慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換術後の reverse remodeling について、術前左室駆出率と術前左室収縮末期径指数が予測因子であり、早期の手術介入が予後を改善する可能性があることが示唆された。

審査では、(1) reverse remodeling の病態や機序、(2) ARの原因による reverse remodeling の相違点、(3) 既往歴や薬物の reverse remodeling への影響、(4) 画像検査やバイオマーカーによる reverse remodeling の予測、(5) カットオフ値の臨床応用などについて質問がなされ、申請者から概ね適切な回答がなされた。

本研究は、慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換術後の reverse remodeling について、術前左室駆出率と術前左室収縮末期径指数が予測因子であることを示した有意義な研究であり、学位の授与に値すると評価された。

審査委員長 救急・総合診療医学担当教授

生田 俊志