（様式 甲5）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者 氏 名	論 文 審 査 担 当 者
中川 大輔	主 査 教 授 北 浦 泰 副 査 教 授 勝 間 田 敬 弘 副 査 教 授 冨 士 原 彰 副 査 教 授 花 房 俊 昭 副 査 教 授 南 敏 明

主論文題名

Post operative outcome in aortic stenosis with diastolic heart failure compared to one with depressed systolic function

（拡張性心不全を伴う大動脈弁狭窄症の手術予後、収縮機能低下を伴うものとの比較）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【背景および目的】

大動脈弁狭窄症（AS）は、左室の圧負荷増大により求心性肥大を来たし、心不全症状、失神、狭心痛など様々な臨床症状をきたす。通常、症状出現後の生命予後は狭心痛で 5 年、失神で 3 年、心不全で 2 年とされ、心不全出現後に施行された手術の成績は必ずしも良くない。これは、AS における心不全が心筋自身の障害に基づく不可逆的な左室収縮機能低下によるためとされてきた。しかし近年、AS などの求心性肥大心では左室拡張機能低下によっても心不全が生じることが明らかになり、左室収縮機能低下によるものとの手術成績の差を明らかにする必要がある。

そこで、申請者らは AS のため大動脈弁置換術（AVR）を受けた症例について心エコーおよび心臓カテーテル検査成績と AVR の短期予後を後ろ向きに検討し、手術の時期の妥当性を明らかにしようとした。

【対象および方法】

対象は、1993 年 1 月から 2005 年 1 月までの 12 年間に大阪医科大学第3内科において AS と診断し、AVR を施行した連続 52 症例（男性 22 例、女性 30 例、平均年齢 65±9 歳）である。術前、すべての患者に経胸壁心エコー検査、心臓カテーテル検査を行い、心エコー検査の左室駆出率（EF）、心臓カテーテル検査の平均肺動脈楔入圧（PWP）から、1）非心不全群 35 例（EF≧45%、 平均 PWP<16mmHg）、2）拡張不全群 8 例（EF≧45%、 平均 PWP≧16mmHg）、3）収縮不全群 9 例（EF<45%）に分類し、AVR 後 30 日目の予後との関連を検討した。群間比較には student t test、また、予後規定因子については EF 低下（45%未満）、平均 PWP（≧16mmHg）、高齢（70 歳以上）、冠動脈狭窄合併などについて多変量解析を行い、さらに比例ハザードモデルでの解析を用いて EF が AVR 後の危険予測因子であるか否かを検討した。

【結 果】

患者背景（年齢、性別、冠危険因子）において非心不全群、拡張不全群および収縮不全群の 3 群間に差を認めなかったが、非心不全群以外では全症例に何らかの心症状が認められた。心エコー検査で左室収縮期終期径は非心不全群 31±8 mm、拡張不全群 32±6 mm、収縮不全群 43±12 mm と収縮不全群で大きく（$p<0.05$）、EF または fractional shortening（FS）は収縮不全群で 36±5 %および 23±

19 %と小さかった（p<0.05）。また、平均 PWP は拡張不全群で 22±6 mmHg と非心不全群および収縮不全群に比較して高かった（p<0.05）。しかし、心エコー検査および心臓カテーテル検査から求めた大動脈弁口面積には 3 群間に差が見られなかった。非心不全群および拡張不全群では術後 30 日までの死亡がなかったが、収縮不全群では9症例中3例が手術直後に心不全のため死亡した。

AVR の短期予後に関して EF 低下（EF<45%）のみが独立予測因子で、平均 PWP（≧16mmHg）、高齢（70 歳以上）や冠動脈狭窄合併の有無は予測因子とならなかった。

【考察および結論】

従来、AS における心不全は左室収縮機能低下に伴って発症すると考えられてきた。しかし、今回の研究で心不全症状を来している患者の中に左室収縮機能低下のない症例が少なからず存在することが明らかになった。従って、AS で心不全のため AVR が行われた症例には拡張機能低下によるものと左室収縮機能低下によるものとが混在し、拡張障害による心不全症例の手術予後は極めて良好であることが明らかになった。一方、左室収縮不全によるものは手術予後良好とは言えない。

AS における AVR 施行の時期として、心不全が左室収縮機能低下によるものでなければ、すなわち拡張機能低下に基づく時期であれば妥当と考えられる。

（様式　甲6）

審 査 結 果 の 要 旨 お よ び 担 当 者

報告番号	甲　第　　号	氏　名	中川　大輔
論文審査担当者		主査　教授　北浦　泰 副査　教授　勝間田　敬弘 副査　教授　冨士原　彰 副査　教授　花房　俊昭 副査　教授　南　敏明	

主論文題名

Post operative outcome in aortic stenosis with diastolic heart failure compared to one with depressed systolic function

（拡張性心不全を伴う大動脈弁狭窄症の手術予後、収縮機能低下を伴うものとの比較）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

大動脈弁狭窄症（AS）における大動脈弁置換術（AVR）の適応と手術時期決定に心不全の出現が考慮されるが、心不全出現後の手術成績は必ずしも良好とは言えない。最近、心不全が左室収縮機能低下のみならず拡張機能低下によっても生じることが明らかになり、心不全の成因を考慮した検討が必要である。

申請者は、AVR を受けた AS 患者に後ろ向き調査を行い、術前の経胸壁心エコー検査所見（左室駆出率）と心臓カテーテル検査所見（平均肺動脈楔入圧）より、患者を非心不全群、拡張不全群および収縮不全群に分類し、短期予後を検討している。

その結果、AS では左室収縮機能低下がないにも関わらず左室拡張機能低下により心不全をきたす患者が少なからずいることを指摘している。また、AVR の短期予後は非心不全群および拡張不全群では良好であるのに対して収縮不全群では不良であることを明らかにしている。さらに、比例ハザードモデルによる多変量解析を用い、左室駆出率 45% 未満は AVR 短期予後の危険予測因子であることを提示している。以上の成績により申請者は、AVR の施行時期として心不全が左室拡張機能低下に基づく時期であれば妥当としている。

これまで AS における左室拡張障害と AVR の短期予後との関連を検討した研究は殆どなく、本研究は AVR の適応、手術時期決定、短期予後の予測など臨床に貢献するところが大きいと考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 9 条に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

（主論文公表誌）

International Heart Journal 48, Number　1: 79-86, 2007