

授与番号	甲第 1867 号
------	-----------

## 論文内容の要旨

Aortic elongation in bicuspid aortic valve with aortic stenosis assessed by thin-slice electrocardiogram-gated computed tomography  
(心電図同期 thin-slice CT を用いた二尖弁を有する高度大動脈弁狭窄症患者の大動脈伸長度に関する検討)  
(藤原純平, 折居誠, 高木英誠, 千葉工弥, 佐々木忠治, 田中良一, 金一, 森野禎浩, 吉岡邦浩)  
(International Heart Journal 63 巻, 2 号, 2022 年 3 月掲載)

### I. 研究目的

先天性大動脈二尖弁 (bicuspid aortic valve : BAV) は全人口の約 1%を占める先天性および遺伝性の結合組織異常であり, 大動脈弁膜症および大動脈疾患の原因となる. 駆出血流と弁尖の間の摩擦により生じる機械的刺激が正常の三尖弁 (tricuspid aortic valve: TAV) より大きく, 反応性線維性変化や石灰化が TAV に比較して生じやすい. そのため BAV における大動脈弁狭窄症 (aortic stenosis: AS) は早期に進行し, 比較的若い年代で大動脈弁置換術 (aortic valve replacement: AVR) が必要となる. 一方で, BAV の中でも AS の進行速度は異なり, 70 歳以上 AS の 27%が BAV との報告もある.

BAV は大動脈径の拡大が急速で将来的な大動脈瘤や大動脈解離の合併が多いことから, 高度 AS で上行大動脈が 45 mm以上に拡大した症例では上行大動脈置換が推奨されている. 一方で, 大動脈瘤や大動脈解離のリスク評価は大動脈径のみでは不十分であり, 新たな指標の確立が求められている. 近年, thin-slice 心電図同期 CT および三次元解析が臨床応用され, 大動脈の詳細な形態評価が可能となった. そこで本研究の目的は, BAV を有する AS 症例において大動脈形態および性状を thin-slice 心電図同期 CT で評価し, 有用な計測指標を明らかにすることである.

### II. 研究対象ならび方法

研究デザインは単施設後ろ向き観察研究である. 対象は, 高度 AS に対し 2012 年 7 月から 2019 年 5 月の間に外科的 AVR が施行され, 弁尖数が確定した症例である. 維持透析例, 重症大動脈弁閉鎖不全合併例, 重症僧帽弁閉鎖不全合併例は除外した. 術前に撮像した心電図同期 CT 画像をキヤノンメディカルシステムズのワークステーション (Vitrea®) を用いて 3D 再構成した. 三次元での中心間距離を大動脈の伸長 (elongation) とし, 中心間距離を三次元での直線距離で除したものを大動脈の歪曲度 (tortuosity index : TI) と定義した. また, 弓部大動脈の任意の点から前後 1cm の点を直線で結びそこで形成される角度を  $\theta$  と定義し, 弓部大動脈内で最も小さな角度を測定した. さらに, 上行大動脈の最大

短径、大動脈弁複合体および大動脈の石灰化プラーク量を計測した。大動脈の石灰化プラークは区間内の体積で補正した。各計測値に関して BAV 群と TAV 群で単変量解析および重回帰分析、ピアソンの相関分析を行った。また、BAV 群における 70 歳以上と 70 歳未満の 2 群に分類し、年齢層別解析を行った。

### III. 研究結果

期間内に外科的 AVR を施行された症例は 333 例であった。維持透析 46 例、重症大動脈弁閉鎖不全合併 2 例、重症僧帽弁閉鎖不全合併 9 例を除外し、276 例を解析対象とした。BAV 群は 122 例、TAV 群は 154 例であった。大動脈の elongation、最大短径、TI、大動脈弁の石灰化プラーク量はそれぞれ BAV 群で有意に大で、弓部大動脈の最小角度、大動脈の補正石灰化プラーク量は TAV 群で有意に大であった ( $p < 0.05$ )。2 群間の患者背景が異なるため、重回帰分析による背景因子の調整を行った。背景因子の調整後も大動脈の補正石灰化プラーク量を除く 5 つの指標で有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。さらに弁尖数が因子に与える影響をあきらかにするため、説明変数を統一し標準化偏回帰係数 ( $\beta$ ) の比較を行った。最も二尖弁が影響を与えた因子が大動脈の最大短径 ( $\beta = 0.50$ )、次いで elongation ( $\beta = 0.35$ ) であり、TI や他の因子を上回った。ピアソンの相関分析では、大動脈 elongation と最大短径が最も良好な相関を示した (TAV :  $R = 0.54$ , BAV :  $R = 0.58$ )。年齢層別解析では、BAV 高年齢群 (70 歳以上) で低年齢群 (69 歳未満) に比して有意な大動脈の拡大、elongation がみられた ( $p < 0.05$ )。一方で、TI は低年齢群と有意差を認めなかった ( $p = 0.73$ )。

### IV. 結 語

大動脈形態に関する従来の報告では、大動脈の tortuosity や大動脈弓頂点の角度が評価方法として用いられている。しかしこれらの指標は各論文で計測方法が異なり、標準化が困難である。一方で大動脈 elongation は中心間距離のみの計測で簡便であり、心電図同期 CT、三次元再構成を用いることで安定した評価指標となり得る。本研究の結果から、大動脈拡大には elongation が関連し、かつ大動脈拡大と共に経年的な進行が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 伊藤 智範 (医学教育講座：地域医療学分野)

副査 教授 吉岡 邦浩 (放射線医学講座科学講座)

副査 教授 金 一 (心臓血管外科学講座)

先天性大動脈二尖弁 (bicuspid aortic valve : BAV) を有する大動脈弁狭窄症例において大動脈形態および性状を thin-slice 心電図同期 CT で評価し、大動脈の瘤化に対し有用な計測指標を検討した。高度大動脈弁狭窄症に対して大動脈弁置換術を施行した BAV122 例、三尖弁 (tricuspid aortic valve: TAV) 154 例を対象とし、大動脈形態解析を行った。各計測値に関して BAV 群と TAV 群で単変量解析および重回帰分析、ピアソンの相関分析を行った。また、BAV 群における 70 歳以上と 70 歳未満の 2 群に分類し、年齢層別解析を行った。BAV では TAV に比して上行大動脈径、その中心間距離 (elongation)、歪曲度 (tortuosity) が有意に増大していた ( $p < 0.05$ )。BAV を基準とした重回帰分析での標準化偏回帰係数 ( $\beta$ ) は、上行大動脈径 (0.50) と elongation (0.35) が他因子を上回った。ピアソンの相関分析では、大動脈 elongation と最大短径が最も良好な相関を示した (TAV :  $R=0.54$ , BAV :  $R=0.58$ )。70 歳以上の BAV 群では、70 歳未満と比して上行大動脈径、その elongation が有意に増大していた ( $p < 0.05$ )。本研究の結果から、thin-slice 心電図同期 CT を用いた詳細な大動脈形態の評価が可能であった。二尖弁での大動脈拡大には elongation が関連し、かつ大動脈拡大と共に経年的な進行が示唆された。今後前向き研究が必要となるが、大動脈の elongation は BAV における大動脈拡大の有用な予測因子である可能性が示唆された。

## 試験・試問の結果の要旨

心電図同期 thin-slice CT を用いた二尖弁を有する高度大動脈弁狭窄症患者の大動脈伸長度に関する検討について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えた。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

## 参考論文

- 1) Sex-related differences in cardiac remodeling and reverse remodeling after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis in a Japanese population (本邦の重症大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル大動脈弁置換術後の性別による心筋リモデリングの比較検討) (二宮 亮, 他 10 名と共著)  
International Heart Journal 61 巻, 5 号
- 2) Diagnostic accuracy of cardiac magnetic resonance imaging for cardiac sarcoidosis in complete heart block patients implanted with magnetic resonance-conditional pacemaker (完全房室ブロックによる MRI 対応ペースメーカー留置後患者に対する心臓 MRI を用いた心サルコイドーシスの診断精度の検討) (折居 誠, 他 6 名と共著)  
Journal of Cardiology 76 巻, 2 号