

授与番号	乙第 791 号
------	----------

論文内容の要旨

Sex-Related differences in cardiac remodeling and reverse remodeling after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis in a Japanese population

(日本人における重症大動脈弁狭窄症に対する TAVI 後の心リモデリングとリバースリモデリングの性差の検討)

(二宮亮, 折居誠, 藤原純平, 芳沢美知子, 中島祥文, 石川有, 熊谷亜希子, 房崎哲也, 田代敦, 金一, 吉岡邦浩, 森野禎浩)

(International Heart Journal 6 巻, 5 号 令和 2 年 9 月掲載) .

I. 研究目的

大動脈弁狭窄症 (AS) に伴う左室 (LV) リモデリングは性別によって異なるようであるが, 経カテーテル的大動脈弁移植 (TAVI) 後のリバースリモデリングは日本人では解明されていない。本研究の目的は, 重症 AS の日本人患者において, TAVI 後の LV リモデリングまたはリバースリモデリングに性差があるかどうかを明らかにすることである。

II. 研究対象ならび方法

2013 年 12 月から 2018 年 5 月にかけて, 岩手医科大学附属病院で TAVI を受けた重症 AS 患者 208 人 (男性, 76 人 [36.5%], 平均年齢 83.7 ± 4.8 歳) を前向きに検討した。本研究では, 大動脈弁面積 (AVA) が 1.0 cm^2 未満または $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 未満の重症大動脈弁狭窄症で, ハートチームによる評価に基づいて手術不能または外科的大動脈弁置換術のリスクが高いと判断された患者は TAVI を行わなかった。TAVI 施行前と施行 3 ヶ月後に経胸壁心エコー図で患者を評価した。フォローアップ期間中に死亡した 3 名, 経胸壁心エコー図のフォローアップが出来なかった 102 名を除外した。

研究プロトコールは, 施設のヒト研究委員会による事前承認 (MH2018-503) に反映された。1975 年ヘルシンキ宣言の倫理ガイドラインに準拠し, TAVI 前に各患者からデータ収集に関する書面によるインフォームドコンセントを取得した。

すべての経胸壁心エコー図は EPIQ 7 超音波装置 (Philips Healthcare, Inc., Andover, MA, USA) で実施・解析し, デジタル保存し, 後にすべての臨床データを完全に盲検化し解析した。心エコー図の測定と記録は, 米国心エコー図学会 (ASE) のガイドラインに従って行われた。統計解析はすべて JMP[®] 13 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いて行った。

III. 研究結果

当院で重症 AS に対して TAVI を受けた患者 208 名のうち、100 名（男性 42 名、平均年齢 83.0 ± 4.9 歳）に TAVI 前と 3 ヶ月後に経胸壁心エコー図を実施した。TAVI 前の心エコー図では、大動脈弁通過血流速度は同程度であったが、重症 AS の女性は男性よりも左室心筋重量係数 (LVMI) が有意に低下していた (152.3 ± 35.4 vs 173.2 ± 44.6 g/m², P = 0.005)。また同様に、女性では男性と比較し、左室拡張末期容積係数 (LVEDVi; 50.2 ± 13.3 対 61.4 ± 20.7 mL/m², P = 0.001) および左室収縮末期容積係数 (LVESVi; 17.9 ± 8.7 対 24.3 ± 13.8 mL/m², P = 0.006) も有意な低下を認めた。

TAVI 後、女性 (-6.0% ± 14.4%) は男性 (4.4% ± 19.0%) よりも相対壁厚 (RWT) の変化率の減少が大きかった (p = 0.003)。男性 (-8.9% ± 3.9%) は女性 (1.5% ± 3.3%) より LVEDVi の変化率の減少が大きかった (p = 0.045)。左室収縮末期容積 (LVESV) の 15% 以上の減少として定義される LV リバースリモデリングの発生率は、女性 (26%) よりも男性 (50%) の方が有意に高かった (p = 0.013)。AS による LV リモデリングのパターンの性差に加え、TAVI 後の LV リバースリモデリングも男女間で差があった。

IV. 結 語

本研究は、男性と女性では合併症や大動脈弁通過血流速度が類似しているにもかかわらず、心臓が AS の圧負荷に適応する方法には明確な違いがあることを実証した。さらに、TAVI 後の LV リバースリモデリングは男性で多く見られ、性差が存在した。これらの結果は、日本人の超高齢期における重症 AS のリモデリングパターンを反映していたと考えられた。

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 (医学教育学講座地域医療学分野)

副査 准教授 田代 敦 (臨床検査医学講座)

副査 講師 木村 琢巳 (内科学講座：循環器内科分野)

本研究の目的は、重症大動脈弁狭窄症 (AS) の日本人患者において、経皮的動脈弁置換術 (TAVI) 後の左室 (LV) リモデリングまたはリバースリモデリングに性差があるかどうかを明らかにすることである。岩手医科大学附属病院で TAVI を受けた重症 AS 患者 100 名 (男性 42 名, 平均年齢 83.0 ± 4.9 歳) を対象とした。TAVI 施行前と施行 3 ヶ月後に経胸壁心エコー図を実施した。TAVI 前の心エコー図では、大動脈弁通過血流速度は同程度であったが、女性は男性よりも左室心筋重量係数 (LVMI) が有意に低下していた (152.3 ± 35.4 vs 173.2 ± 44.6 g/m², $P = 0.005$)。また、女性では男性と比較し、左室拡張末期容積係数 (LVEDVi; 50.2 ± 13.3 対 61.4 ± 20.7 mL/m², $P = 0.001$) および左室収縮末期容積係数 (LVESVi; 17.9 ± 8.7 対 24.3 ± 13.8 mL/m², $P = 0.006$) も有意に低値であった。TAVI 後、女性 ($-6.0\% \pm 14.4\%$) は男性 ($4.4\% \pm 19.0\%$) よりも相対壁厚 (RWT) の変化率の減少が大きかった ($p = 0.003$)。男性 ($-8.9\% \pm 3.9\%$) は女性 ($1.5\% \pm 3.3\%$) より LVEDVi の変化率の減少が大きかった ($p = 0.045$)。左室収縮末期容積 (LVESV) の 15% 以上の減少として定義される LV リバースリモデリングの発生率は、女性 (26%) よりも男性 (50%) の方が有意に高かった ($p = 0.013$)。AS による LV リモデリングのパターンの性差に加え、TAVI 後の LV リバースリモデリングも男女間で差があった。結論として、男性と女性では合併症や大動脈弁通過血流速度が類似しているにもかかわらず、心臓の AS 圧負荷への適応には明確な性差があった。さらに、TAVI 後の LV リバースリモデリングは男性で多く見られた。これらの結果は、日本人の超高齢期における重症 AS のリモデリングパターンを反映していたと考えられた。

試験・試問の結果の要旨

重症大動脈弁狭窄症に対する TAVI 後の心リモデリングとリバースリモデリングの性差の機序と意義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える。

参考論文

1) Safety and feasibility of retrograde INOUE-BALLOON for balloon aortic valvuloplasty without rapid ventricular pacing during transcatheter aortic valve replacement

(経カテーテル的大動脈弁置換術におけるバルーン大動脈弁形成術のための逆行性イノウエバルーンの安全性と実現可能性), 二宮亮, 他 10 名と共著. Cardiovascular Intervention and Therapeutics 37 巻, 2 号 (2022 年 4 月):p372-380.

2) Implantation of SAPIEN 3 from the right subclavian artery in patient with short stature

(低身長患者に対する右鎖骨下動脈からの SAPIEN 3 留置術), 二宮亮, 他 1 名と共著. Cardiovascular Intervention and Therapeutics 37 巻, 3 号 (2021 年 9 月):p591-592.