氏　　名	星　野　直　樹
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	乙 第 567 号
学位授与の日付	2022年9月29日
学 位 論 文 題 名	Age-related etiologies of aortic regurgitation with moderate or greater severity and coronary cusp bending: evaluation using transesophageal echocardiography 「中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症における形態学的機序：経食道心エコー図検査を用いた検討」 Journal of Medical Ultrasonics. 2022;49:231-239
指　導　教　授	井　澤　英　夫
論 文 審 査 委 員	主査　教授　高　木　　靖
	副査　教授　廣　岡　芳　樹
	教授　岩　田　充　永

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

心臓弁膜症の有病率は先進国では人口の約2.5％と推定されており、大動脈弁閉鎖不全症(AR)は、僧帽弁閉鎖不全症(MR)、大動脈弁狭窄症(AS)に次いで心臓弁膜症の中で3番目に多い疾患であると報告されている。ARに対する手術療法としては外科的な大動脈弁置換術(AVR)が確立しているが、大動脈弁形成術(AVP)が急速に広がりつつある。AVPは人工弁を必要としないため抗凝固剤治療から解放されること、感染性心内膜炎をきたしにくいことなどの利点があるが、術後弁機能の予後予測には術前の正確な形態学的評価を行うことが不可欠であるとされている。近年は心エコー技術の進歩により弁尖の詳細な形態異常がより正確に検出できるようになり、大動脈弁尖端の折れ曲がり(cusp bending)によるAR症例が多く報告されるようになってきた。しかし、AR患者におけるcusp bendingの有病率やその臨床的特徴については未だ明らかにされていない。従って、本研究の目的は、経食道心エコー(TEE)画像による詳細な形態学的解析を用いて、ARの形態学的機序および病因の分布とその臨床的特徴を明らかにすることである。

【方法】

2013年4月から2020年4月までに当院でTEEを受けた中等症または重症の慢性AR患者146例を後方視的に検討した。除外基準は、年齢18歳未満、急性AR、上行大動脈置換術および／またはAVPの既往、中等度または重度のASの併存、大動脈弁尖の明らかな感染性心内膜炎(IE)の既往、エコー画像記録不良例とした。上記患者の診療記録から臨床情報を収集したのち、高齢者群(65歳以上)、若年者群(65歳未満)に分けてそれぞれの臨床情報及び検査結果を比較した。

【結果】

対象となった患者は126名(平均年齢67±12歳)で、65歳以上の高齢者群(n=85，平均年齢74±5歳)と65歳未満の若年者群(n=41，平均年齢52±11歳)に分類した。調査対象全体ではARの原因として最も多かったのはcusp bending(33.0％)、次いで大動脈基部拡大(22.2％)、大動脈二尖弁(17.4％)であった。うち7人(5.5％)はcusp bendingと大動脈基部拡大を併発していた。高齢者群ではcusp bendingが最も多く(48.2％)、罹患部位は右冠動脈洞(RCC)が最も多かった(90.2％)。若年者群では大動脈二尖弁が36.5％と最も多かったが、cusp bending症例も19.5％でみられた。すべての調査対象者をcusp bendingの有無によって2群に再分類し多変量解析を行ったところ、年齢のみがcusp bendingに関連する因子であった。

【考察】

先行研究によると高度ARの形態的機序は「病因不明」が最も多く、対象の34％を占めたとされ、「病因不明」のAR患者の特徴は動脈硬化性疾患を有する高齢者であった。本研究でも、cusp bendingは対象の33%を占め、高齢者群でcusp bendingが多かった。従って、以前は病因が不明とされていた症例でもTEEの画質向上により、明確にcusp bendingを検出できるようになった可能性が示唆された。心臓弁膜の退行性変性は加齢と関連することが報告されており、また大動脈弁の弁葉面積は加齢とともに直線的に増加することも示されている。これらのことから、cusp bendingは加齢に伴う組織学的な変性と弁葉の過伸展とによる複合的な要因で生じることが考えられる。cusp bendingが原因のARに対するAVPは術後弁機能の予後が良好な可能性が少数例で報告されているが、多数例での今後の検討が必要であると思われる。

【結語】

高齢社会の現代において、cusp bendingはARの最も頻度の高い病因であった。TEEによりcusp bendingを術前に覚知しうることは、AVPを含むARの治療方針決定に重要であると思われる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

大動脈弁閉鎖不全症 (AR) は先進国では心臓弁膜症の中でも3番目に多い疾患であるにもかかわらず、ARの形態学的機序不明の症例が従来3割以上を占めていた。近年の経食道エコー技術の進歩により大動脈弁尖の折れ曲がり (cusp bending) がAR症例で報告されるようになってきた。本研究ではAR症例において、65歳以上の高齢者群と65歳未満の若年者群でcusp bending、基部拡大、二尖弁などのARの形態学的機序を検討した結果、高齢者群では半数近く (48.2%) がcusp bendingで最も多く、若年者群では大動脈二尖弁が36.5%で最も多かった。さらに多変量解析の結果から唯一、年齢がcusp bendingと関連することも見いだし、cusp bendingには加齢に伴う組織学的変性が関連している可能性が示唆された。審査過程において、cusp bendingの程度や形態と弁逆流量との関連や、cusp bending症例、基部拡大、二尖弁に対する弁形成術の長期予後の違いなど、今後の課題についても議論された。

本研究は高齢AR患者ではcusp bendingが弁逆流のetiologyとして多いことを報告し、術前に経食道エコーにより弁形状を観察することの重要性を明らかにした点は新規性があり、さらにARのetiologyの解明は今後の大動脈弁手術における弁形成術の成績向上にも寄与すると考えられる。以上より本論文は医学博士の学位にふさわしい内容であると判断した。