医療系研究科論文博士用

学 位 論 文 要 旨

氏 名　　田中　佑貴　　印

論 文 題 目

「The impact of uncorrected mild aortic insufficiency at the time of left ventricular assist device implantation」

（補助人工心臓植え込み時の中等度大動脈弁閉鎖不全症が及ぼす影響に関する研究）

指 導 教 授 承 認 印
宮 地 鑛　　宮地

「The impact of uncorrected mild aortic insufficiency at the time of left ventricular assist device implantation」

（補助人工心臓植え込み時の中等度大動脈弁閉鎖不全症が術後経過に及ぼす影響に関する研究）

氏　名　　田中　佑貴

はじめに：

植え込み型補助人工心臓は末期心不全患者に対する標準的治療として定着しつつあり，治療成績も向上している．植え込み型人工心臓はその構造上の問題，血行動態の変化による理由により大動脈弁閉鎖不全症を増悪させると言われている．International Society for Heart & Lung Transplantation のガイドラインでは植え込み時の Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症に対する合併手術は Class I で推奨されている．しかしながら，補助人工心臓植え込み時の Mild の大動脈弁閉鎖不全症に対する手術適応，術式に関しては定まっていないのが現状である．また，過去の研究では大動脈弁閉鎖不全症の合併は術後の生存率に影響しないとされているが，運動機能や生活の質に対する影響は解明されていない．今回，術前評価 Mild の大動脈弁閉鎖不全症が術後 Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の発生，生存率，NYHA classification，入院を要する心不全の発生に及ぼす影響について検討し，補助人工心臓植え込み時の Mild の大動脈弁閉鎖不全症が合併手術の適応となるべきかについて検討した．

方法：

本研究はWashington University in St. Louisで2006年1月から2018年3月の間に補助人工心臓植え込み手術を行った患者 694 人の臨床データを後方視的に解析した．植え込み時に大動脈弁手術を行った患者，データ欠損，右室補助人工心臓の患者合わせて90名は除外され，残る 604名は術前の経胸壁心臓超音波検査をもとにMild AIとNo AIの2群に分けられた．さらに，術前の患者背景をもとに1：1プロペンシティースコアマッチングを行い，術前の心臓超音波検査における大動脈弁閉鎖不全症評価でMild 101名（Mild AI group）とMild未満101名（No AI group）にマッチングした．主要評価項目は術後の Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の発生，副次評価項目は術後生存率，Class III 以上の NYHA の発生 ，入院を要する心不全の発生とした．Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の発生，NYHA class はプロペンシティースコアマッチング ID をランダムエフェクトとした一般化線型混合モデルにより解析された．術後生存率は Kaplan-Meier 生存曲線により解析された．心不全を原因とする入院の発生率は術後の死亡を競合リスクイベントとしたFine and Gray法によって解析を行った．

結果：

主要評価項目である術後の Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の発生において，

一般化線型混合モデルによる解析では，術前の Mild 大動脈弁閉鎖不全症（Estimate: 2.03, Standard error: 0.36, $p < 0.01$）と補助人工心臓の植え込み期間（Estimate: 0.71, Standard error: 0.12, $p < 0.01$）は術後の Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の発生に有意に影響した．副次評価項目の生存率では，Kaplan-Meier 生存曲線による解析で Mild AI group と No AI group の間で有意差は認めなかった（Log-rank; $p = 0.58$）．また，一般化線型混合モデルによる解析で術前の Mild 大動脈弁閉鎖不全症は補助人工心臓植え込み後の NYHA≧Class III の発生と有意に関係した（Estimate: 1.19, Standard error: 0.25, $p < 0.01$）．No AI group と比較して Mild AI group では補助人工心臓植え込み後の入院を要する心不全の累積発生率が有意に高かった（Hazard ratio = 2.62, 95% CI: 1.42-4.69, $p < 0.01$）．補助人工心臓植え込み術前の Mild 大動脈弁閉鎖不全症患者の Subgroup 解析では，多変量解析を行った結果，Destination therapy（Odds ratio = 3.54; 95% CI: 1.46-8.58; $p < 0.01$）と補助人工心臓植え込み期間（OR = 1.51; 95% CI: 1.21-1.88; $p < 0.01$）が術後の Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の危険因子であった．

結論：

補助人工心臓植え込み術前の Mild の大動脈弁閉鎖不全症は補助人工心臓植え込み後の Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の発生，NYHA class の悪化，入院を要する心不全の発生と有意に関係した一方で生存率に関する影響は認められなかった．補助

人工心臓植え込み時の Mild 大動脈弁閉鎖不全症に対する合併手術は術後の大動脈弁閉鎖不全症の悪化を予防し，心不全症状を抑制する可能性が示唆された．Destination therapy と補助人工心臓植え込み期間は術前に Mild の大動脈弁閉鎖不全症を合併した症例の術後 Moderate 以上の大動脈弁閉鎖不全症の危険因子であり，長期の補助人工心臓サポートが必要な Mild 以上の大動脈弁閉鎖不全症患者においては補助人工心臓植え込み時の大動脈弁手術が考慮されるべきと考えられた．