

論文内容要旨

論文題目 Uncomplicated type B 大動脈解離の中期遠隔期関連
イベント発生に関連する因子の検討

責任講座： 外科学第二 講座
氏 名： 中村 健

【内容要旨】(1,200 字以内)

背景: Uncomplicated type B 大動脈解離は保存的治療が第一選択とされているが、中期遠隔期に一定数の大動脈関連イベントを発生することが問題点として挙げられている。

対象と方法: 山形大学病院 (2004年7月から2017年10月までの観察期間)と日本海総合病院(2016年2月から2018年5月までの観察期間)で、急性期に大動脈関連合併症を伴わず、保存的治療を行ったUncomplicated type B大動脈解離の患者152名を研究の対象とした。発症後1, 3, 6, 12カ月後に造影CTを撮影し、その後は1年ごとに評価を行った。3Dイメージ解析ソフトを用いて、初診時および全ての経過観察CTで血管径、断面積、intimal tearの計測を行った。急性期以後の観察期間中、手術の絶対的適応となる $>55\text{mm}$ の瘤径拡大もしくは 5mm /半年以上の拡大、破裂、A型解離の発生、臓器灌流障害発生を大動脈関連イベントと定義して、イベント発生に関連する因子について検討した。

結果: 152 例中、中期遠隔期に大動脈関連イベントが発生したのは 53 例(35%) [A 群] であり、その内訳は瘤径拡大が 49 例(32%)、破裂が 4 例(2.6%)、A 型解離の発生が 2 例(1.3%)、臓器灌流障害が 1 例(0.7%)であった。イベント非発生群 99 例(65%) [N 群] と比較した。

初診時の CT 所見では A 群で有意に大血管全体の最大血管径が拡大しており(A/N: $40 \pm 8 \text{ mm}$ vs $36 \pm 6 \text{ mm}$, $p < 0.01$)、かつ偽腔断面積にも差が認められた(A/N: $808 \pm 585 \text{ mm}^2$ vs $534 \pm 318 \text{ mm}^2$, $p < 0.001$)。また、A 群の方で偽腔開存型が多く (A/N: 58% (31 of 53) vs 32% (32 of 99)、Intimal tear の数 (A/N: 2.7 ± 1.3 vs 2.0 ± 0.9 , $p < 0.05$)、primary tear の径 (A/N: $13.7 \pm 7.2 \text{ mm}$ vs $9.8 \pm 4.8 \text{ mm}$, $p < 0.05$) に差が認められた。

次に観察期間中(平均 47 ± 43 ヶ月)でのフォローアップCTの計測を初診時と比較すると、A群でより、フォローアップ時に血管径が最大となる部位の偽腔面積の差(フォローアップ時偽腔面積-初診時偽腔面積) (A/N: $120 \pm 720 \text{ mm}^2$ vs $-193 \pm 378 \text{ mm}^2$, $p < 0.01$)が開大しており、偽腔面積が拡大 [(フォローアップ時偽腔面積-初診時偽腔面積) >0] した症例数が多数であった(A/N: 62% (31 of 50) vs 29 (24 of 84), $p < 0.0005$)。また、真腔面積の差(フォローアップ時真腔面積-初診時真腔面積) (A/N: $73 \pm 368 \text{ mm}^2$ vs $106 \pm 280 \text{ mm}^2$, $p = 0.648$)においては、A群で真腔面積が狭小化 [(フォローアップ時真腔面積-初診時真腔面積) <0] した症例がより多く認められた(A/N: 40% (20 of 50) vs 15 (13 of 84), $p < 0.005$)。

Cox 比例ハザードモデルの解析では、初診時 CT 所見の血管径が 40mm 以上、フォローアップ CT の所見の真腔面積の縮小および偽腔面積の拡大が、大動脈関連イベント発生の独立した危険因子であった。特に、偽腔面積の拡大は中期遠隔期大動脈関連イベント発生の最も有意なリスクと判断された(Hazard ratio 2.25)。

結論: Uncomplicated type B 大動脈解離の中期遠隔期関連イベント発生に関連する独立した危険因子は、初診時血管径が 40mm 以上、真腔断面積の狭小および偽腔断面積の拡大であった。中でも偽腔断面積拡大の所見は、遠隔期の大動脈関連イベント発生を予測する上で特に有用な情報となる可能性がある。

令和元年（西暦2019年）8月22日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 中村 健

論文題目： **Uncomplicated type B** 大動脈解離の中期遠隔期関連イベント発生に
関連する因子の研究

審査委員： 主審査委員 渡辺 昌文

渡辺昌文

副審査委員 石井 邦明

石井邦明

副審査委員 永瀬 智

永瀬智

審査終了日： 令和元年8月7日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

急性大動脈解離は生命に直結する重要な疾患であり、上行大動脈に解離が存在する急性A型解離の治療法は人工血管置換術が第一選択である。一方、合併症のない急性B型解離（uncomplicated type B）の治療法は、安静保存的治療が第一選択とされ、病変部を残したまま慢性期に移行することが多く、遠隔期に高度な侵襲を伴った治療を必要とすることがある。近年、予防的TEVAR（thoracic endovascular aortic repair）という治療法が実用化され、確立された治療法ではないが、将来、病変を残さない治療法となる可能性がある。そこで、今回、中村は、どのような患者に予防的な治療をすべきかを明らかにするため、Uncomplicated type B大動脈解離で、中期遠隔期の動脈関連イベントの発生に関わる因子を検討した。

山形大学病院（2004年7月から2017年10月までの観察期間）と日本海総合病院（2016年2月から2018年5月までの観察期間）で治療を行った合併症を伴わない急性B型解離の患者152名を研究の対象とした。患者は、特に問題がなければ発症後4週間で退院し、発症後1, 3, 6, 12ヶ月後に造影CTを撮影し、その後は1年ごとに評価を行った。結果、中期遠隔期に大動脈関連イベントが発生したのは53例（35%）〔A群〕であり、その内訳は瘤径拡大49例、破裂4例、A型解離発生2例、臓器灌流障害1例であった。イベント非発生群は99例（65%）〔N群〕であった。初診時のCT所見ではA群で有意に大血管全体の最大血管径が拡大し（ $p<0.01$ ）、かつ偽腔断面積にも差が認められた（ $p<0.001$ ）。フォローアップ時では、A群に血管径が最大となる部位の偽腔面積の差が開大しており（ $p<0.01$ ）、偽腔面積が拡大した症例数が多数であった（ $p<0.0005$ ）。Cox比例ハザードモデルの解析では、初診時CT所見の血管径が40mm以上、フォローアップCTの所見の真腔面積の縮小および偽腔面積の拡大（Hazard ratio 2.25）が、大動脈関連イベント発生の独立した危険因子であった。

本研究には、重要な新知見が含まれており、これらの結論を導き出す過程についても熟慮され、結果に対する十分な考察もなされていた。本研究で得られた成果は、今後の旧姓大動脈解離治療に、有用な情報を与えるものである。本審査委員会では、全員一致して、博士（医学）論文にふさわしいものと判断し、合格とした。

（1，200字以内）