

## 主論文要旨

論文提出者氏名：石垣 彩

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Impact of Left Ventricular Ejection Fraction and Its Improvement in Patients with Aortic Stenosis Following Transcatheter Aortic Valve Implantation  
(大動脈弁狭窄症患者での経カテーテル的大動脈弁置換術の予後に於ける左室駆出率及びその改善の影響)

共著者：

Shingo Kuwata, Taishi Okuno, Noriko Shiokawa, Tatsuro Shoji, Tetsu Tanaka, Daisuke Miyahara, Yukio Sato, Takahiko Kai, Masashi Koga, Yasuhiro Tanabe, Tomoo Harada, Yuki Ishibashi, Masaki Izumo, Yoshihiro J Akashi

緒言

左室駆出率(LVEF)は心臓の健康状態を示す重要な指標となっている。また、LVEFが正常範囲を下回ると心不全やその他の重篤な心血管疾患と関連すると言われている。過去文献上では、LVEFの低下は予後不良な経過を辿ることが一貫して示されている。近年、経カテーテル大動脈弁置換術(TAVI)は、LVEFの低下を伴う重症大動脈弁狭窄症(severe AS)の治療選択肢の一つとなり、低侵襲な治療法として予後改善に寄与することが報告されており、実臨床でも汎用されている。しかし、severe ASの中でLVEFの低下している症例に対してTAVIを

施行した際の予後や、その後の LVEF の変化に関連する報告は少ないため、今回我々は LVEF が TAVI における予後予測因子として機能するか研究した。また、臨床に於いて術後 LVEF を改善する予測因子と、その改善が LVEF の低下患者の予後に与える影響について検討した。

#### 方法・対象

本研究は、2016 年 1 月から 2022 年 10 月の間に聖マリアンナ医科大学病院で TAVI を施行された severe AS 患者 915 名を対象とし、TAVI 施行後に LVEF 測定が行われなかった 6 名は除外されている。研究対象群は、LVEF が 50%以上の群(preserved LVEF 群)、40-49%の群 (mildly reduced LVEF 群)、及び 40%未満の群(reduced LVEF 群)に分けて患者比較を行った。主要アウトカムは、全死亡及び心不全の再入院の複合とし、統計は、ログランク検定を用いて評価し、更に Cox 回帰モデルを用いて解析を行った。サブグループ解析はロジスティック回帰分析を行った。また、LVEF が低下している患者を対象に、退院時に LVEF が TAVI 前と比較して 10%以上改善した場合の予後への影響を評価するためにサブグループ解析を行った。

なお、本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 6327 号）の承認を得たものである。

#### 結果

本研究では、severe AS を有し TAVI を施行された 915 名の患者を対象とし、71 名 (7.8%) が reduced LVEF 群、69 名 (7.6%) が mildly reduced LVEF 群、769 名 (84.6%) が preserved LVEF 群に分類された。Reduced LVEF 群は 1 年間の追跡期間で最も不良な転帰を示し、 Kaplan-Meier 解析でも合併症の予測に於いて有意な予後予測因子となることが示された (log-rank  $p < 0.001$ )。また、1 年後の LVEF の変化に於いては、preserved LVEF 群ではほぼ同等であったが、mildly

reduced LVEF 群と reduced LVEF 群では有意に改善したことが分かった。特に、Reduced LVEF 群では 39.7%が退院時に LVEF の迅速な改善を認めた。LVEF が迅速に改善した症例は、高い頻度で高血圧を有しており、また術前の身体機能が NYHA クラスⅢまたはⅣである割合が有意に低かったことが特徴的であった。経胸壁心臓超音波検査所見に関しては、平均圧較差と血流速度は高く、大動脈弁開口面積が小さく、左室径が小さい症例で迅速な LVEF の改善を認めた。Reduced LVEF 群に於ける TAVI 後の退院時に LVEF が 10%以上改善しなかった心臓超音波検査所見に関連するロジスティック回帰分析の結果としては、低圧較差が LVEF を改善させない要因として示された。また、カプラン・マイヤー解析では LVEF の迅速な改善の有無に関わらず、reduced LVEF 群では有意に不良な転帰を示した。

## 考察

本研究の主な結果としては、①LVEF の低下は、予後不良と関連していること、②約 40%の患者で術後迅速な LVEF の改善を認めるものの、この改善は予後の改善には繋がらないということであった。低 LVEF と転帰との関連は、心不全や TAVI を施行される severe AS 患者に於いて既に数多くの研究や報告がなされており、Mackram F Eleid らの研究では低 LVEF が TAVI 施行後 1 年死亡率の増加と関連し、特に LVEF30%未満の場合に於いて顕著であることが報告されている。本研究でも、LVEF が 40%未満では予後不良な転帰を辿り、同様の結果が得られており、TAVI を受ける患者に於いて、LVEF の低下は予後不良な転帰を示す重要な指標となることが示された。低左心機能に於ける TAVI 後の LVEF の改善については、過去の研究でも報告されており、以前の大規模コホート試験では約 50%の患者が TAVI 施行後 30 日で LVEF が 10%以上増加したとされ、他の報告でも約 42%の患者が TAVI 施行後 1 年で LVEF が 5%以上改善したと示されているため、これらの過去の報告を受

け、本研究では退院時に於ける 10%以上の LVEF の改善と定義して検討したが、TAVI 後の迅速な LVEF の改善の有無に関わらず、低左心機能予後不良の予後予測因子として考慮できることが分かった。これは、低左心機能に対する薬物治療の進歩が退院後の転帰改善に寄与し、長期的な予後に於いて有意な差がみられないことを示唆している可能性を考慮した。しかし、本研究にはいくつかの限界があり、単一施設で行われた後ろ向き分析であり、対象患者数が小規模であったこと、また術前後の薬物に関するデータが不十分であり、今後より大規模な多施設共同研究が必要と考える。

## 結論

低左心機能は TAVI を受ける患者に於いて予後不良の転帰を辿る因子であり、術後に LVEF の改善が認められても、予後の改善には繋がらない。