論 文 審 査 の 要 旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	小林　芳邦
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題　目　Feasibility of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with Very Severe Aortic Stenosis （超重症大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の有効性）
	掲載誌　Circulation Reports 2023; 5: 358-364
	主査　松本　直樹 副査　三村　秀文 副査　信岡　祐彦

［論文の要旨・価値］【緒言】経カテーテル的大動脈弁置換術（TAVI）は大動脈弁狭窄症（AS）の治療において、外科的大動脈弁置換術（SAVR）に代わる治療法として頻用されるようになった結果、超重症 AS 患者へも広く施行されているが、安全性・有効性データは限られている。【目的と方法】超重症 AS 患者の安全性・有効性を重症 AS 患者と比較して予後を検討する事と目的として、聖マリアンナ医科大学病院において 2016 年 1 月 1 日から 2019 年 7 月 31 日までに TAVI を施行された連続 366 例について後ろ向きに検討した（承認番号 4998 号）。術前施行の経胸壁心エコー（TTE）で最大大動脈弁血流速度≧5m/s または平均圧較差≧60mmHg を超重症 AS、それ以下を重症 AS と定義し、全死亡・脳卒中・心不全による再入院、および出血の複合エンドポイント（CEP）を主要エンドポイント（EP）として比較した。【結果】超重症 85 例（23.2%）、重症 281 例（76.8%）を比較すると超重症で大動脈弁カルシウムスコアが有意に高く、弁口面積は小さく、心拍出量係数が高く、TAVI 弁は小径弁が選択される傾向があった。超重症では弁輪破裂で 1 例が開心術となったが死亡例はなく、重症で 20 日後の脳卒中で 1 例が死亡したが、両群に合併症について早期安全率に差はなかった（16.5vs17.1%、p=0.895）。退院時 TTE では有効弁口面積が超重症で有意に小さく（0.92vs1.00cm^2/m^2、p=0.006）、中等症以上の人工弁不適合発生率が有意に高かった（38.3vs25.7%、p=0.029）。一方、PEP である CEP（16.9vs20.3%;HR 0.76; 95% CI 0.41-1.39）、全死因死亡率等で差が無く、CEP は Kaplan-Meier 解析でも差が示されなかった（p=0.463）。【総括】超重症 AS 患者は併存障害も多く低侵襲性の TAVI 適応が拡大されてきたが、その安全性を示した本研究の臨床的意義は非常に高い。学位論文に値するものと判断した。

［審査概要］審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席 4 名で実施された。20 分間で研究の背景/目的/方法/結果/解釈を明確に述べ、35 分間の質疑応答では(1)診断、特に弁口面積決定方法の技術的特徴や運動負荷の意義、(2)人工弁の特徴と選択方法、 (3)心筋自体の疲弊が研究結果に与える影響、(4)患者人工弁不適合等、多岐にわたる議論が交わされたが、自ら研究を実施しその限界と今後の発展を理解した概ね的確な回答を得た。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

［研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価］プレゼンテーションでは本研究の要点を簡潔、明確に発表した。質疑応答から研究の意義、限界、将来展望を良く理解している事が判り、研究能力と意欲、専門知識、発表能力が優れていると判断された。英語読解能力は引用文献の一部和訳により優秀であると判定した。発表態度は真摯で今後の研究意欲もあり、学位授与に値すると判断された。