

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	石垣 彩
主論文の題目 および 掲載・審査委員	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)
	掲載誌 Journal of St. Marianna University 2024; 15: 67-78
	主査 山野 嘉久 副査 秋山 久尚 副査 佐藤 知雄
[論文の要旨・価値] ＜目的＞ 経カテーテル大動脈弁置換術（TAVI）は重症大動脈弁狭窄症（severe AS）の治療法として普及しているが、左室駆出率（LVEF）が低下した患者における TAVI 後の予後や LVEF の変化に関する報告は限られている。本研究では、TAVI を受ける患者において LVEF が予後予測因子として機能するかを検討し、術後 LVEF の改善を予測する因子とその意義を評価した＜方法＞2016 年 1 月から 2022 年 10 月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、LVEF を基に 50%以上の preserved LVEF 群、40-49%の mildly reduced LVEF 群、40%未満の reduced LVEF 群に分類した。主要アウトカムは全死亡および心不全再入院の複合とし、Kaplan-Meier 解析および Cox 回帰分析を用いて予後を評価した。さらに、reduced LVEF 群において退院時に LVEF が 10%以上改善した患者の予後を解析し、LVEF 改善を予測する因子をロジスティック回帰分析で検討した。＜結果＞ reduced LVEF 群は最も不良な転帰を示し、LVEF が予後不良の有意な予測因子であることが明らかとなった（ $p<0.001$ ）。LVEF の 1 年後の変化については、preserved LVEF 群ではほぼ変化がなかったが、mildly reduced LVEF 群と reduced LVEF 群では有意な改善が認められた。特に reduced LVEF 群の 39.7%は退院時に LVEF が 10%以上改善していたが、この改善の有無に関わらず予後には影響を与えなかった。術前の特徴として、LVEF が迅速に改善した患者は高血圧の合併率が高く、NYHA クラスⅢまたはⅣの割合が低かった。また、心エコー所見では平均圧較差と血流速度が高く、大動脈弁開口面積が小さい症例で LVEF の改善が認められた。一方、LVEF が改善しなかった症例では低圧較差が特徴的であった。＜考察＞本研究は、LVEF の低下が TAVI を受ける患者の予後不良と関連することを示し、既報の研究と一致した。特に LVEF30%未満の患者では予後が著しく不良であり、LVEF が 40%未満の患者においても同様の傾向が認められた。TAVI 後の LVEF 改善については、過去の研究と同様に一定の割合で認められたが、短期間での LVEF の改善が長期予後に寄与するとは言えなかった。これは、TAVI 後の薬物療法の進歩が影響している可能性があり、LVEF の短期的な変化だけでは予後を十分に評価できないことを示している。今後、より大規模な多施設共同研究が必要である。	
[審査概要] 審査は、約 20 分の発表と約 35 分の質疑応答、約 5 分の英語読解力テストを含む形で実施した。発表内容は綿密にまとめられており、研究の背景や仮説、方法論、結果、そして考察に至るまで、理解しやすいものであった。質疑応答では、LVEF10%以上改善の妥当性、解析方法の具体的な詳細、結果の臨床的解釈、そして今後の課題や発展性など幅広い質問が寄せられ、概ね適切な回答が得られた。	
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] データ収集や解析方法に関する詳細な質問に対しても適切に回答し、研究に対する真摯な取り組みがよく伝わった。質問に対する回答を通じて、本領域に関する専門的知識を習得していると判断した。また研究への関心が高く十分な研究能力を獲得していると評価した。英語読解力については、英文文献の一部を指定し、その場での音読・和訳により十分な能力があると確認した。さらに発表や質疑応答を通して誠実で礼儀正しく、真摯な態度に終始しており、学位授与に値する人物であると判断した。	