

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 久保田 直樹 |
| 学位 | 博士 (医学) |
| 学位記番号 | 新大院博 (医) 第 1007 号 |
| 学位授与の日付 | 令和3年3月23日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 博士論文名 | Long-Term Prognosis of Patients Who Underwent Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy for Mitral Stenosis. (僧帽弁狭窄症に対する経皮的僧帽弁交連裂開術の長期予後) |
| 論文審査委員 | 主査 教授 土田 正則 副査 教授 齋藤 玲子 副査 講師 岡本 竹司 |

博士論文の要旨

【背景と目的】

僧帽弁狭窄症に対する経皮的僧帽弁交連裂開術 (Percutaneous transvenous mitral commissurotomy :PTMC)は1984年に初めて日本で報告されて以降, 広く世界で施行され, 日本ではすでに確立されたものになっている. しかし外科的交連裂開術とは異なり, その成績は10年程度の中期的なものしかわかっておらず, 長期成績の報告はほとんど認めない. そこで我々は20年にも及ぶPTMCの長期成績につき検討した.

【方法】

対象は1989年から2002年の間に新潟大学病院にて僧帽弁狭窄症に対しPTMCを施行された93名で, これらを後方視的に検討した. (僧帽弁狭窄症は心臓超音波検査もしくは心臓カテーテル検査で診断した. PTMCは僧帽弁弁口面積1.5cm²以下の重症僧帽弁狭窄症で, 弁性状がWilkinsスコア8点未満のPTMCが有効と考えられ, 左心耳内血栓がなく, 中等度以上の僧帽弁逆流症のないものに対して施行された. PTMCはインoueバルーンを使用した.)

これら93名を2018年9月1日まで追跡し, 全死亡もしくは僧帽弁への再介入 (外科的もしくは再PTMC)の有無につき, カルテ上もしくは患者・その家族への電話調査により検討した. さらに対象患者を, 急性期成功群 (PTMC後急性期の僧帽弁弁口面積1.5cm²以上かつ中等度以上の僧帽弁逆流症がないもの) と急性期非成功群 (上記を満たさないもの) に分け追加の解析を施行した (表1).

【統計手法】

連続変数はt検定で, カテゴリー変数はカイ2乗検定で比較した. 生存曲線はカプランマイヤー法を用いた. 急性期成功群と非成功群の比較にはログランク検定を用いた. 解析はSPSS version 25を使用した.

【結果】

93人中77名(83%)が追跡可能であった. 16名は消息不明もしくはカルテが保存されていなかったため追跡ができなかった. 平均追跡期間は20.5±7.3年であった. また77名中55名は急性期成功群, 22名は急

性期非成功群に分類された (図 1)。

・全体解析結果

PTMC 時の患者背景は表 1 の通りである。平均年齢は 51 ± 11 歳で、女性が 79% を占めていた。12 名は過去に外科的交連裂開術の既往があった。平均僧帽弁弁口面積は PTMC により 1.1 ± 0.3 cm^2 から 1.8 ± 0.4 cm^2 に増加した。急性期の重度の合併症は認めなかった。追跡中 26 名 (34%) が死亡し、内 12 名は心血管死であった。32 名 (42%) は僧帽弁再介入がなされており、外科的僧帽弁置換術が 30 名、再 PTMC が 2 名に施行されていた (表 2)。全体のカプランマイヤー曲線は図 2 の通りである。10 年生存率は $87 \pm 4\%$ 、20 年生存率は $71 \pm 5\%$ であった。20 年僧帽弁非介入生存率は $40 \pm 6\%$ であった。

・急性期成功群と非成功群の解析結果

両群の患者背景は表 3 の通りである。急性期非成功群は成功群に比べて、より高齢で症状が重篤で、PTMC 前後の僧帽弁弁口面積が小さく、PTMC 後の僧帽弁逆流症が重度であった。追跡中急性期成功群 55 名中 14 名 (26%)、非成功群 22 名中 12 名 (55%) が死亡した (表 4)。僧帽弁再介入は急性期成功群で 20 名 (36%)、非成功群 12 名 (55%) に施行された。カプランマイヤー曲線は図 3 の通りである。全生存率と僧帽弁非介入生存率は有意に急性期成功群で良好であった (ログランク $p=0.005$, $p<0.001$)。急性期成功群では 10 年生存率 $91 \pm 4\%$ 、20 年生存率 $80 \pm 6\%$ 、20 年僧帽弁非介入生存率 $54 \pm 7\%$ に対し、急性期非成功群では 10 年生存率 $77 \pm 9\%$ 、20 年生存率 $58 \pm 11\%$ 、20 年僧帽弁非介入生存率はわずか $5 \pm 4\%$ であった (表 5)。

【考察】

申請者らは本研究で新潟大学で過去に PTMC が施行された患者の予後は 20 年生存率 71%、20 年僧帽弁非介入生存率 40% であったことを明らかにした。特に急性期成功群では 20 年生存率 80%、20 年僧帽弁非介入生存率 54% と良好であった。日本人における PTMC の 20 年にも及ぶ長期成績の報告は我々が知る限り本報告が初めてである。

日本では PTMC の 10 年以上の長期成績の報告は日本ではほとんどない。ヨーロッパからの中央値 10.7 年の PTMC 後成績の報告では、20 年生存率 73%、20 年僧帽弁非介入生存率は 34% であった。特に急性期成功群では 20 年生存率 75%、20 年僧帽弁非介入生存率は 38% であった。一方外科的交連裂開術の 20 年生存率は 60-70% ほど、20 年僧帽弁非介入生存率は 50-80% 程度であると報告されている。これら他の報告をみると、当科の成績、特に急性期成功群での長期予後は他の報告と遜色なく、非常に良好であったことが判明した。

過去の報告から PTMC 後予後不良因子として Wilkins スコア 8 点以上、高齢、過去の手術歴、重症度が高い、僧帽弁拡張不良等が挙げられている。本研究では長期成績は PTMC 後急性期成功が得られているかどうかに関係していることが判明した。PTMC 後再介入が必要になる原因として術後再狭窄があり、およそ $0.2 \text{cm}^2/5$ 年のペースで再狭窄が起こるといわれている。よって急性期に僧帽弁弁口面積が 1.5cm^2 以上取れなければより早期に再狭窄が起き、それが予後不良につながると考えられる。過去の報告と同様、我々の研究では、より高齢、重症度が高い、僧帽弁弁口面積が小さいことが急性期成功が得られない要因として考えられた。本研究では急性期成功群では約半数は僧帽弁再介入を要せず生存していることが判明した。

【結語】

申請者らの 20 年に及ぶ観察研究の結果、特に急性期成功群での長期予後は非常に良好であることが判明した。急性期非成功群ではより早期に心合併症や僧帽弁再介入が必要になる可能性があるため、注意深いフォローアップが必要である。

審査結果の要旨

僧帽弁狭窄症に対する経皮的僧帽弁交連裂開術 (PTMC) の 20 年に及ぶ長期成績を検討した。対象は 1989 年から 2002 年の間に新潟大学病院にて僧帽弁狭窄症に対し PTMC を施行された 93 名で、急性期成功群と急

急性期非成功群に分け後方視的に検討、解析した。

93人中77名(83%)が追跡可能で、平均追跡期間は 20.5 ± 7.3 年であった。77名中55名は急性期成功群、22名は急性期非成功群に分類された。

患者背景は、平均年齢 51 ± 11 歳で、女性が79%を占めていた。平均僧帽弁弁口面積はPTMCにより 1.1 ± 0.3 cm² から 1.8 ± 0.4 cm² に増加した。追跡中26名(34%)が死亡し、内12名は心血管死であった。32名(42%)は僧帽弁再介入がなされており、外科的僧帽弁置換術が30名、再PTMCが2名に施行されていた。全体の10年生存率は $87 \pm 4\%$ 、20年生存率は $71 \pm 5\%$ であった。20年僧帽弁非介入生存率は $40 \pm 6\%$ であった。

急性期非成功群は成功群に比べて、より高齢で症状が重篤で、PTMC前後の僧帽弁弁口面積が小さく、PTMC後の僧帽弁逆流症が重度であった。追跡中急性期成功群55名中14名(26%)、非成功群22名中12名(55%)が死亡した。急性期成功群では10年生存率 $91 \pm 4\%$ 、20年生存率 $80 \pm 6\%$ 、20年僧帽弁非介入生存率 $54 \pm 7\%$ に対し、急性期非成功群では10年生存率 $77 \pm 9\%$ 、20年生存率 $58 \pm 11\%$ 、20年僧帽弁非介入生存率は $5 \pm 4\%$ であった。

従来の報告と比べて急性期成功群での長期予後は非常に良好であった。急性期非成功群ではより早期に心合併症や僧帽弁再介入が必要になる可能性があるため、注意深いフォローアップが必要である。日本人におけるPTMCの20年に及ぶ長期成績を本報告で初めて示した点で、学位論文としての価値を認める。