

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 中村 制士
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 1123 号
学位授与の日付 令和5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 大動脈疾患に対して血管内治療を行った症例の長期予後

論文審査委員 主査 教授 猪又 孝元
副査 教授 菊地 利明
副査 准教授 堀井 陽祐

博士論文の要旨

背景

大動脈瘤など大動脈疾患の多くは経過の中で QOL や ADL 低下等に直接影響を与えにくい。そのため唯一のエンドポイントである大動脈破綻を回避できれば、大動脈疾患がその後の患者の生命予後を規定しないものと考えられる。一方で大動脈疾患患者では様々な基礎疾患や他の血管病変の合併を多く認める。その結果、治療により大動脈破綻を回避したとしても、その他の併存疾患の影響により大動脈疾患を罹患した症例の生存率は健常人に比べて不良であることが予想される。しかしこれまで大動脈疾患患者の長期予後に関する詳細な報告は乏しい。その要因として、大動脈疾患に対する従来の治療法である開胸・開腹による人工血管置換術は手術侵襲が大きく、治療介入による予後への直接的な影響を除外することが困難であると考えられる。また高齢者やフレイル症例では治療対象とならない場合も存在する。一方で近年普及を認めるステントグラフト内挿術は、大動脈疾患に対する低侵襲な治療法であり術後 ADL 低下を来すことは少なく、開胸・開腹手術に比べて QOL を保つことができるため、ステントグラフト術後症例を追跡することで大動脈疾患に規定されない予後調査が可能となると考えた。本研究の目的は、ステントグラフト治療を行った患者を対象として予後調査を行うことで、大動脈疾患を罹患した症例が原病死を避け得た場合の長期予後を明らかにすることである。

対象と方法

ステントグラフト内挿術を施行した緊急手術を含む 1062 例を対象として予後 (観察期間、転帰、死亡原因) を調査した。周術期死亡または 30 日以内の追跡不能例、同一患者への初回以降の手術例、原病死症例および原病関連死症例、長期入院症例のうち原病治療に起因する高度の ADL 低下例、動脈硬化性以外の原因症例をそれぞれ除外した。対象について、年齢、性別、緊急手術の有無、大動脈瘤の性状、既往歴、術前検査所見、内服薬に関して後方視的に調査を行った。累積生存率は Kaplan-Meier 法を用いた。それぞれの因子に関して Log-rank 検定を行い、有意となった因子に関して Cox-Hazard 分析による多変量分析を実施した。

結果

1062 症例のうち 280 例を除外し、最終的に 782 名を対象とした。原病死以外の転帰に関して生存例 474 例 (60.6%)、死亡例 255 例 (32.6%) であり、予後不明症例は 53 例 (6.8%) であった。平均観察期間は 1781 日

であり、最大観察期間は6313日であった。全死亡における5年生存率は72.8%、10年生存率は47.7%であった。死亡原因では悪性腫瘍が69例と最も多く、ついで呼吸器疾患による死亡を53例に認めた。背景因子では、年齢、重複腫、瘤径、呼吸器疾患、脳疾患、悪性腫瘍、透析、血小板数、スタチン内服がリスクとして示された。

考察

本研究における男性の5年生存率は71%、10年生存率は48%であり、女性はそれぞれ78%、47%であった。厚生労働省により作成される生命表では、同年齢の男性は5年生存率86%、10年生存率67%であり、女性は5年生存率91%、10年生存率75%であるため、大動脈疾患を罹患した症例の予後は原疾患による死亡が避けられたとしても不良であることが推定された。過去の動脈疾患患者における原病死以外の予後に関する少数例の報告では5年生存率は77.0%、10年生存率は42.9%であり、この結果は本研究の結果と近いものであった。

本研究では死亡原因として呼吸器疾患が21%と非常に高値であった。死亡統計による一般的な日本人の死因における呼吸器疾患の割合は約9%と報告されている。この点に関して本研究の対照群では術前呼吸機能低下を有する患者が42%と非常に多く、環境因子として喫煙の関与が推測される。

悪性腫瘍は一般における死亡原因と同様、本研究においても死亡原因の中で最多であったが、半数以上の症例で腫瘍は大動脈治療後に新たに指摘されていた。そのため生命予後の改善を得るためには大動脈疾患自体に対するフォローアップだけでなく、他疾患を含めた早期診断、早期治療のための仕組みを確立することが重要であると考えられる。

本研究における透析症例は平均年齢68歳であり対象群全体と比較して若年であるにもかかわらず、生命予後は5年生存率33%で著しく不良であった。透析学会の報告では同年齢の透析患者の5年生存率は約60%とされるが、本研究の結果はさらに不良であり、大動脈疾患を合併した透析症例では従来の報告よりも生命予後が不良である可能性が考えられた。

結論

大動脈疾患は全身疾患であるため基礎疾患や他疾患の合併が多く、原疾患の治療のみが完遂できたとしても予後は一般に比べて不良である。術前からの環境因子や基礎疾患に対する介入や併存疾患を含めた治療が必要と考えられる。

審査結果の要旨

大動脈疾患患者では他の合併症が多いが、予後への影響は不明な点が多く、原病死を避け得た場合の長期予後は明らかでない。そこで、大動脈ステントグラフト内挿術を施行した連続782例を後向きに解析したところ、全死亡における5年生存率は72.8%、10年生存率は47.7%であり、原疾患の治療のみが完遂できたとしても予後は一般に比べて不良であった。死亡原因としては悪性腫瘍が69例と最も多く、ついで呼吸器疾患による死亡を53例に認めた。背景因子では、年齢、重複腫、瘤径、呼吸器疾患、脳疾患、悪性腫瘍、透析、血小板数、スタチン内服がリスクとして示された。

本研究によって、生命予後の改善を得るためには大動脈疾患自体に対するフォローアップだけでなく、術前からの環境因子や基礎疾患に対する介入や併存疾患を含めた治療が必要であるとの指摘は意義高く、博士論文としての価値を認める。