

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	柳 澤 亮
論文審査担当者 主 査 内科学 福 田 恵 一 臨床検査医学 村 田 満 内科学 鈴 木 則 宏 内科学 岡 本 真一郎 学力確認担当者：河上 裕 審査委員長：村田 満 試問日：平成29年10月16日				
(論文審査の要旨) 論文題名：Incidence, Predictors, and Mid-Term Outcomes of Possible Leaflet Thrombosis After TAVR (TAVI後生体弁血栓症が疑われる症例の発症率、予測因子及び中期成績の検討) 本研究では、経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI; Transcatheter Aortic Valve Implantation) 後の無症候性血栓症の発症率をFour-dimensional computed tomography (4DCT) 解析を用いて前方視的に評価し、その臨床的意義を解析した。1年累積14.3%で無症候性血栓が確認された。さらに、1年死亡率、心不全入院、心筋梗塞および脳卒中との関連はみられず、必ずしも抗凝固療法の導入が必要でない可能性が示唆された。 審査では、男性・より大きいバルサルバ洞および人工弁サイズがその予測因子であることが確認されたが、これらの因子は独立因子であるのかについて問われた。本研究内のイベント数は10と少なく単変量解析に限られ、独立した予測因子とすることは困難であるが、大きい人工弁であるほど血流の鬱滞を起こし血栓症の発症に関連し、それに伴い男性・大きなバルサルバ洞においても有意差が見られたものと考えられる。現在進行中のより多くの患者を選択した研究結果が待たれると回答された。次に、血栓症の観察研究は何年後まで経過観察するのが適切かについて問われた。TAVIは従来外科的大動脈弁置換術の困難例もしくは高リスク例を対象として開始されたが、その侵襲の低さや好成績データに基づき現在中等度リスク症例まで適応を拡大しつつある。今後より若年症例や低リスク症例へと適応を拡大するためには、外科的生体弁と同等の弁耐久性を証明する必要があり10年間の経過観察が望ましいと回答された。また、TAVI後人工弁血栓症の成因が解明されているのかについて問われた。人工弁の大動脈側の弁葉上に、経時的に血栓を疑わせる像が増殖していく様子を本研究において画像化した。これに加え、ワルファリンにより血栓が消失する可能性があることから、同部位での血流鬱滞に伴うフィブリン血栓形成であると推察される。弁葉上の血流を流体力学的に検証する研究が今後必要であると回答された。最後に、4DCTで疑われた無症候性血栓症の長期成績はどの程度まで明確にされているかについて質問された。1-2年後データを報告した論文は少数みられるが、TAVI後の連続患者に対して4DCT解析を行い、前向きに検証を行った研究としては本研究の1年の経過観察が最長である。欧州では無症候性であっても血栓症がCTで疑われた時点で慣習的に抗凝固療法を導入することが多く、自然経過が不明確なままである。TAVI患者は全体的に出血リスクが高いコホートであり、無症候性の場合抗凝固療法を導入せず自然経過を観察したリアルワールドデータが弁耐久性の証明に必要であると回答された。 以上、本研究には検討すべき課題を残すものの、4DCTを用いることでTAVI後患者において無症候性血栓症の発症頻度を明らかにし、その予測因子を検証し1年アウトカムを世界に先駆けて明らかにした点において、臨床的に有意義な研究であると評価された。				