氏　　名	坂倉　玲欧
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博士甲博士第834号
学位授与の要件	学位規則第４条第１項
学位授与年月日	平成３１年　３月　８日
学位論文題目	Outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis,　with or without concomitant coronary artery bypass grafting （大動脈弁狭窄症に対する大動脈弁置換術と冠動脈バイパス術の同時手術の成績）
審査委員	主査　　教授　　谷　　眞至
	副査　　教授　　松浦　　博
	副査　　教授　　田中　俊宏

別紙様式３（課程博士・論文博士共用）

論　文　内　容　要　旨

※整理番号	841	氏名（ふりがな）	坂倉玲欧（さかくられお）
学位論文題目	Outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis, with or without concomitant coronary artery bypass grafting （大動脈弁狭窄症に対する大動脈弁置換術と冠動脈バイパス術の同時手術の成績）		

【目的】

本邦では食生活の欧米化や高齢化に伴い、動脈硬化性疾患である大動脈弁狭窄症や虚血性心疾患が増加している。両者が併存している場合も多い。大動脈弁狭窄症に対する大動脈弁置換術（AVR）は確立された外科治療であり手術成績も良好である。しかし、虚血性心疾患が併存し冠動脈バイパス術（CABG）との同時手術が必要な場合、手術は複雑化し、それゆえ合併症率、死亡率とも高くなる。我々は両者の同時手術を一貫した術式で行ってきた。そこで、大動脈弁置換術に併施する冠動脈バイパス術が手術成績、遠隔期成績にどのように影響するかを、後ろ向きに検討した。

【方法】

2002年1月から2014年12月までに滋賀医科大学心臓血管外科で施行した大動脈弁狭窄症に対するAVR605例を対象とした。そのうち、CABG以外の同時手術を施行した症例を除き、単独AVR（Group A）275例とAVR+CABG（Group AC）122例を抽出し比較検討した。術前冠動脈造影を全例に施行し、左冠動脈主幹部の50%狭窄、前下行枝、回旋枝、右冠動脈の中枢側に存在する75%以上の狭窄を有意狭窄とし、その全病変に対しCABGを施行した。心筋保護は間欠的低温血液心筋保護法を用い、初回のみ上行大動脈より順行性投与とし、2回目以降は冠静脈洞より逆行性に投与した。全例胸骨正中切開を行い、上行大動脈送血と上下大静脈脱血により人工心肺を確立した。逆行性心筋保護用カニューレは右房切開し冠静脈洞へ直視下に留置し巾着縫合で固定した。AVRを行った後、すべてのCABGを心停止下に施行した。主に左内胸動脈を前下行枝へ吻合し、他の領域へのバイパスには大伏在静脈を用いた。大伏在静脈の中枢側吻合は上行大動脈へ行った。

【結果】

術前背景の比較では、Group ACにおいてNYHAⅢ/Ⅳ、喫煙歴、糖尿病、脂質異常症、心筋梗塞の既往、透析、うっ血性心不全、PCIの既往を有する割合が有意に多かった。両グループとも90%以上に生体弁を使用した。GroupACは手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間ともにGroupAより有意に長く、手術リスクの指標となるLogistic EuroSCOREsも有意に高値であった。しかし、GroupACで術中、術後新たにIABPやPCPSといった補助循

（備考）１．論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、２千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
２．※印の欄には記入しないこと。

別紙様式３の２（課程博士・論文博士共用）

（続紙）

循環装置を必要とする症例は認めなかった。

手術死亡の指標である術後 30 日死亡は GroupA が 1.5%、GroupAC が 0.8%と有意差を認めなかった。単変量ロジスティック回帰分析における病院死亡の術前危険因子は、低心機能、準緊急・緊急手術であった。多変量ロジスティック回帰分析において準緊急・緊急手術が独立した危険因子であった。併施 CABG、年齢、手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間は院内死亡の危険因子とならなかった。GroupAC は術後脳梗塞、48 時間以上の人工呼吸器管理、深部胸骨感染、急性腎不全の合併率が多い傾向があるものの、有意差は認めなかった。術後造影 CT によるグラフト開存率は 98.3%であった。平均観察期間は GroupA が 3.9 年、GroupAC が 3.1 年で、5 年生存率はそれぞれ、84%と 86%であり有意差を認めなかった（P=0.20）。多変量コックス回帰分析において、年齢、透析、低左心機能が術後遠隔期における全死亡の危険因子として挙げられた。併施 CABG は院内死亡、遠隔期全死亡のどちらにおいても危険因子とはならなかった。

【考察】

本研究は、過去 12 年間一貫した手術方法により施行された AVR+CABG において、併施 CABG は手術死亡に関連せず、単独 AVR と同等の遠隔期成績である事を示した。

AVR+CABG の手術手順は、心筋保護法、CABG の吻合数、グラフト選択、吻合のタイミング（心拍動下か心停止下）などの違いで多岐にわたり、複雑となる。単独 AVR と比較し、AVR+CABG の成績が悪いとする報告は過去に多数散見される。その一因として、手技の複雑さゆえ心停止時間、人工心肺時間、手術時間が長くなる事があげられてきた。当施設では、低温血液を用いた逆行性心筋保護法にて心停止を維持し、すべての冠動脈吻合を AVR の後、完全心停止下に完全血行再建を行う方法を一貫して採用してきた。本研究では、AVR+CABG において有意に心停止時間、人工心肺時間、手術時間が延長したが、これらの因子は術後合併症、死亡に関連する因子とはならなかった。

我々の行った手術術式は再現性があり、安全かつ確実で、複雑な冠動脈病変にも対応可能な有効な術式であると考えている。

【結論】

今日では、経皮的冠動脈ステント留置術（PCI）や経カテーテル的大動脈弁留置術（TAVI）など血管内治療の進歩が目覚ましい。大動脈弁狭窄症と冠動脈病変の合併症例に対し TAVI+PCI、AVR+PCI などの治療戦略も考慮されるが、現状では AVR+CABG が標準治療である事に変わりはない。今後はハートチームで個々の症例の手術リスクを十分に考慮し、治療戦略を決定する事が重要である。

別紙様式８（課程博士・論文博士共用）

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	841	氏　　名	坂倉　玲欧
論文審査委員			

（学位論文審査の結果の要旨）※明朝体１１ポイント、６００字以内で作成のこと

動脈硬化性疾患である大動脈弁狭窄症と虚血性心疾患の両者が併存している疾患に対する大動脈弁置換術と冠動脈バイパス術の同時手術（AC 群）は、術式の複雑化に伴い合併症率・死亡率とも高率になることが予想されるが、大動脈弁置換術単独手術症例（A 群）と比較し、手術成績ならびに遠隔成績を解析し、以下の点を明らかにした。

1) 患者背景は A 群より AC 群で高リスク症例が多かった。
2) AC 群は A 群と比較して、手術時間（平均値　A 群 204.9 分 vs. AC 群 281.4 分）、人工心肺時間、大動脈遮断時間が有意に長かった。
3) AC 群は術後に IABP や PCPS などの補助循環装置を必要とすることはなかった。
4) 術後 30 日死亡は有意差がなく（A 群 1.5% vs. AC 群 0.8%）、多変量解析で死亡の危険因子は緊急・準緊急手術のみが危険因子であり、術式は関係なかった。
5) 術後合併症に有意差はなかった。
6) 5 年生存率は A 群が 84%、B 群が 86%と有意差はなく、長期予後に関する多変量解析で、年齢、透析、低左心機能が危険因子であり、術式は危険因子になっていなかった。

本論文は、大動脈弁狭窄症と虚血性心疾患が併存する高リスク患者に対する治療法の選択に対し、多くの情報ならびに新たな知見を得るものであり、また、最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士（医学）の学位論文に値するものと認められた。

（総字数　595 字）

（平成３１年　１月３０日）