

氏名	ささき かずや 佐々木 和哉
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1270 号
学位授与の日付	2021 年 11 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Comparison of Long-Term Mortality in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Replacement With or Without Anti-Atherosclerotic Therapy (TAVI 後の抗動脈硬化療法の施行有無による予後の比較)
指導教員	教授 上妻 謙（板橋・内科）
論文審査委員	主査 中村 文隆 教授（ちば・第三内科） 副査 古川 泰司 教授（板橋・臨床検査） 副査 天木 幹博 准教授（ちば・第三内科）

論文審査結果の要旨

主論文「Comparison of long-term mortality in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement with or without anti-atherosclerotic therapy（TAVR 後の抗動脈硬化療法の施行有無による予後の比較）」は Heart Vessels に 2021 年 6 月 8 日に on line 掲載された申請者が筆頭著者の共著論文である。

重症大動脈弁狭窄症(severe AS)の患者に対する transcatheter aortic valve replacement (TAVR) は確立しており、高齢者だけでなく低年齢の患者に対しても適応が拡大している。また AS と冠動脈疾患はリスク因子を共有しており、RAS 阻害薬とスタチンはそれぞれ冠動脈疾患と同様に TAVR 後の予後を改善するという報告があるが、TAVR 後の至適薬物治療法は確立されていない。

そこで申請者らは抗血小板薬、RAS 阻害薬とスタチンの併用による抗動脈硬化療法（AT）は TAVR 後の長期予後を改善するかどうか検討するため、日本国内 14 施設の TAVR 施行患者 2518 人に後ろ向き調査を行い以下の結果を得た。

- ① 567 人が AT 施行群、1951 人が非 AT 施行群であった。
- ② 主要評価項目は 2 年間の心血管死、副次評価項目は 2 年間全死亡、術後の心不全再入院・脳梗塞、人工弁不全とした。
- ③ プロペンシティマッチングを行い AT 群 495 対非 AT 群 495 人でも解析を行った
- ④ AT 群と非 AT 群では BMI、BSA、高血圧、高脂血症、糖尿病、心房細動と CT で計測した大動脈弁輪面積に有意差が認められた。
- ⑤ フォローアップ期間の中央値は 693 日で 2 年間の死亡率は 13.2%であった。
- ⑥ AT 群では有意に 2 年全死亡率と 2 年心血管死亡率の低値が認められた。
- ⑦ プロペンシティマッチング後 AT 群 495 人対非 AT 群 295 人では術後の人工弁逆流以外に有意な患者背景の違いは認められなかった。
- ⑧ AT 群では優位に低値の 2 年心血管死亡率が認められ、単変量解析では AT は死亡率の改善に関連し、多変量解析では AT は予後規定因子の一つであった。
- ⑨ 副次評価項目として 2 年時点での全死亡、心不全再入院については AT 群で低い傾向にあった。

後ろ向き調査であり、スタチンや RAS 阻害薬の使用については各施設の判断にゆだねられており、統計的操作を用いても交絡因子の影響が除外しきれしていない、スタチンと RAS 阻害薬の効果が分離で

きていない、などの限界は認められたものの、TAVR は発展途上の手技であり、長期予後の改善を目的とした EBM に基づいた治療の確立に今回の結果は多大な寄与をすることが期待された。

以上のように、本論文は臨床的意義も極めて高く、かつより一層の発展が期待出来る研究であると考えられ、学位論文としての要件を十分満たしているものと考えられた。

2021 年 9 月 27 日に行われた論文審査面接において、申請者は本論文および関連領域について十分な学識を有していることが認められ、学位授与に値すると判定した。