

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	循環病態科学領域 心臓血管外科学教育研究分野	氏名 服部 薫
(論文題目)  Novel method of assessing ascending aorta with a stenotic bicuspid aortic valve (三次元モデル作成ソフトを用いた二尖大動脈弁狭窄に伴う上行大動脈の評価)		
(内容の要旨)  <p>【背景と目的】二尖大動脈弁狭窄患者は上行大動脈拡大を有することが多く、血行力学的要因から時として右前方向に突出する非対称な拡大形態を呈する。従来の axial-CT 画像は体軸に対して垂直に撮影されるため、大動脈の垂直断面を描出することができず、拡大形態（対称性）を三次元的に定量評価することが困難であった。本研究では三次元モデル作成ソフト（Mimics™）を用いて大動脈弁狭窄症患者の胸部大動脈モデルを作成し、ソフトの自動解析で得られる三次元的パラメーターを利用して拡大形態の定量的評価を行った。</p> <p>【方法】対象は 2002-2012 年に当科で大動脈弁置換術を行った大動脈弁狭窄症患者 128 例のうち、術前 CT で上行大動脈に最大径 35mm 以上の拡大を認めるもの 52 例（男性/女性 27/25 名、平均年齢 69±9 歳）。二尖弁 24 例(46%)、三尖弁 28 例(54%)であった。全 52 例の術前 CT データ(thin-sliced)を Mimics™へ取り込み、胸部大動脈の三次元モデルを作成した。ソフトによる自動解析で大動脈モデルの三次元的中心軸を決定し、中心軸に対する上行大動脈の垂直断面を作成した。上行大動脈の拡大形態はサイズと対称性で評価することとした。自動解析で得られる客観性の高いパラメーターとして、サイズは垂直断面の断面積（mm<sup>2</sup>）を、対称性は最大垂直断面の橢円率を選択し、これらを二尖弁群(B群)vs 三尖弁群(T群)で後方視的に比較検討した。橢円率は(*)に示した数式で表され、大動脈断面の長径(R1)と短径(R2)の比を変数とするものである。対称性の高い大動脈では断面が正円に近づくため橢円率は小さくなり、非対称に拡大した大動脈では断面が歪になるため橢円率は大きくなると考えられた。</p> $\text{橢円率}(E) = \sqrt{1 - \left(\frac{R2}{R1}\right)^2} \quad (R1:\text{長径}, R2:\text{短径}) \quad \dots (*)$ <p>統計学的解析には SPSS (version 20)を使用した。カテゴリー変数には <math>\chi^2</math> 検定を、連続変数には Mann-Whitney 検定を適用し、P&lt;0.05 を統計学的有意差とした。</p> <p>【結果】上行大動脈のサイズ（最大断面積：B群 1540.9±375.2 vs T群 1226.8±309.8 mm<sup>2</sup>, P=0.001）、対称性（橢円率：B群 0.36±0.094 vs T群 0.26±0.076, P=0.001）ともに B 群で大きかった。さらに近位弓部（腕頭動脈分岐部）のサイズも B 群で有意に大きかった（1150.5±333.2 vs 940.0±207.8 mm<sup>2</sup>, P=0.004）。これらの結果より、B 群の上行大動脈は T 群に比べてより大きく非対称に拡大し、近位弓部まで進展する傾向があることを示せた。患者背景因子は体表面積、弁膜症重症度（大動脈弁口面積、左室-大動脈間の最大圧較差、左室駆出率）、大動脈弁逆流の合併頻度、心血管危険因子（年齢、性別、喫煙歴、糖尿病、高血圧、脂質異常症）の保有率を検討し、年齢以外に有意差は見られなかった。</p>		

【考察】大動脈二尖弁に伴う上行大動脈病変は aortopathy と呼ばれ、左室血流が異常弁口を通過する際に生じる abnormal helical flow が主な原因と報告されている。右前方への強い偏心性 jet を伴うため、上行大動脈の右前方壁(大彎)で shear stress が増強し、局所的に細胞外マトリックスの変化や血管平滑筋細胞の apoptosis が誘導されて右前方へ凸を成す非対称動脈瘤が生じると考えられている。従来の axial-CT は体軸に対して垂直に撮影されるため、三次元的に複雑な走行をとる胸部大動脈の垂直断面を描出することが困難であった。そのため上行大動脈の対称性を三次元的に定量評価するパラメーターが得られず、二尖大動脈弁狭窄に伴う上行大動脈拡大が通常の post stenotic dilatation に比べて非対称な形態を有することが客観的に証明できなかった。Lu らは sagittal-CT 画像で上行大動脈(candy-cane view)の大・小彎側の比を算出し、拡大形態の対称性を二次元的に定量評価した。本研究では胸部大動脈の三次元モデルを作成し、垂直断面の断面積と楕円率をパラメーターとした三次元的な拡大形態の評価を行った。腹部大動脈瘤に関する研究では非対称形態が瘤破裂の危険因子となることが既に報告されている。大動脈二尖弁患者の aortopathy においても非対称形態が上行大動脈イベント(解離、破裂、瘤径の急速拡大)発生の重要な危険因子となる可能性があり、本研究で示した手法を用いることで今後検証が可能であると考えられた。

【結語】上行大動脈の拡大形態を定量的に評価することは困難であり、特に三次元的パラメーターを用いた検証は過去に報告例を認めない。本研究では三次元モデル作成ソフト(Mimics™)の自動解析機能を利用して上行大動脈の三次元的な形態評価を行った。二尖大動脈弁狭窄に伴う上行大動脈拡大は三尖弁症例と比較して非対称な拡大形態をとり、近位弓部へと進展する傾向があることを示せた。