

京都大学	博士 (医学)	氏名	前川 嵩太
論文題目	<b>Low left atrial volume is an independent predictor of persistent hypotension after carotid artery stenting</b> (低左房容積は頸動脈ステント留置術後遷延性低血圧の独立した予測因子である)		
(論文内容の要旨)			
<p>【目的】頸動脈ステント留置術 (CAS) ではしばしば術中・術後の低血圧が生じ、intensive care unit (ICU) 入室期間の延長、入院期間や死亡に関連することが知られている。頸動脈石灰化など様々なリスク因子は報告されているが、これまで経胸壁心エコー (TTE) 所見との関連は明らかにされていない。CAS 関連低血圧と同様に延髄孤束核を介して低血圧・徐脈を生じる血管迷走神経反射性失神の発症と低左房容積との関連が報告されている。このため、今回 CAS 関連低血圧において低左房容積がその発症に関連するという仮説を立て検証した。</p> <p>【方法】2013年3月から2021年2月までに神戸市立医療センター中央市民病院で頸動脈ステント留置術が行われた連続316例を対象とした。最終的に術前に経胸壁心エコー検査 (TTE) が行われた212例が解析対象となった。収縮期血圧90 mmHg未満で1時間以上持続した症例を低血圧遷延 (PH) と定義し、低血圧遷延が見られなかった群 (no-PH) と比較した。術前輸液は、術前日から細胞外液を500 ml以上の輸液と定義した。CAS後はICUに入室し、翌日以降で大きな問題がなければ退室した。ROC曲線を描き、AUROCと最適なカットオフ値を求めた。多重ロジスティック回帰分析を用いて調整オッズ比を算出した。</p> <p>【結果】PHを認めた症例は52例 (24.5%) で、男性が189例 (89.1%) であった。症候性頸動脈狭窄は109例 (51.4%) であった。狭窄度は平均69.1±18.0%であった。高血圧がPH群で有意に少なかった (65.4% vs. 85.0%; <math>p=0.004</math>)。石灰化プラークがPH群で多く認められた (82.7% vs. 62.5%; <math>p=0.006</math>)。術前輸液を行った症例がPH群で少なかった (9.6% vs. 23.1%; <math>p=0.044</math>)。ICU入室期間がPH群で長かった (<math>1.5 \pm 0.9</math> days vs. <math>1.2 \pm 0.9</math> days; <math>p=0.042</math>)。TTE所見では、左房容積係数 (LAVI) がPH群で有意に低値であった (<math>29.5 \pm 8.0</math> vs. <math>37.8 \pm 12.7</math> mL/m<sup>2</sup>; <math>p&lt;.001</math>)。左室容積もPH群で小さい傾向は認められたが、有意差は認めなかった。ROC曲線では、AUROC 0.716であり、LAVIの最適なカットオフ値は、33.5 mL/m<sup>2</sup> (感度 0.750, 特異度 0.625) であった。多重ロジスティック回帰分析では、LAVI&lt; 33.5 L/m<sup>2</sup>と頸動脈石灰化は独立した予測因子であり (OR, 4.950; 95% confidence interval (CI) 2.160–10.900; <math>p&lt;.001</math>, and OR, 4.160; 95% CI, 1.590–10.900; <math>p=.004</math>)、術前の輸液は、PHと負の関連を認めた (OR 0.241, 95% CI 0.072–0.810; <math>p=.021</math>)。</p> <p>【結論】本研究でPHを認めた患者で左房容積がより小さいことが示された。これらの患者では、孤束核を介した交感神経抑制による前負荷の低下に脆弱である可能性が示唆された。臨床医は、術前のTTEでLAVIに注目しCAS後PHのハイリスク患者を選び出し、術前に十分な輸液を行うことがCAS後PHの予防につながる可能性がある。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本研究は、頸動脈ステント留置術 (CAS) 関連低血圧において低左房容積がその発症に関連するという仮説を検証するため、単施設後方視的に、術前に心エコー検査が行われた予定CAS 212例を解析したものである。収縮期血圧90 mmHg未満が1時間以上持続した状態を遷延性低血圧 (PH) と定義し、PH群52例 (24.5%) とPHが見られなかった群と比較した。解析の結果、経胸壁心エコー検査における左房容積係数 (LAVI) がPH群で有意に低値であり、PHに対するLAVIのカットオフ値は33.5 mL/m<sup>2</sup>であった。LAVI< 33.5 L/m<sup>2</sup>はPHの独立した予測因子であり、術前に500ml以上の輸液を行うことはPHと負の相関が見られた。

追加レポートでは、①左房容積の経時的変化や体液量による変化が研究に与える影響や、②「PH群＝術後低血圧が生じた後に輸液に反応しない患者群」で術前輸液が術後低血圧の予防に働く機序、③TRPCやPiezoを含むメカノセンサーの本研究に対する影響などについて考察した。①では、イヌの研究から左房容積の経時的変化や体液量による変化が本研究に与える影響は小さいと考えた。②では、データを詳細に解析しPHを予防するためには術前に1500mL以上の輸液が必要である可能性を示した。③では、高血圧患者におけるPiezo2の発現低下に伴う圧反射の低下が、PHの発症を低減させる可能性などを考察した。

以上の研究は頸動脈ステント留置術関連低血圧発症のリスク因子の解明に貢献し、頸動脈ステント留置術における合併症の研究に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和5年4月6日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、追加レポートを提出した上で、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降