

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Four-dimensional flow analysis reveals mechanism and impact of turbulent flow in the dissected aorta

4D flow MRI を用いた大動脈解離患者の偽腔内における乱流の発生機序の解明および予後への影響に関する検討

日本医科大学大学院医学研究科 心臓血管外科学分野
大学院生 高橋 賢一郎
European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2021 掲載
doi:10.1093/ejcts/ezab201

過去の慢性大動脈解離に関する研究において、偽腔開存例が偽腔閉塞例よりも生命予後不良であることが報告されており、偽腔内の血流動態が遠隔期の径拡大や破裂に直結し得ることが示唆されている。本論文において申請者は、慢性大動脈解離患者の4D flow MRIデータを解析することで、偽腔内の乱流発生機序を解明し、さらに偽腔内乱流の予後への影響を検討することを目的として研究を計画した。

2018年4月から2020年3月までに日本医科大学付属病院で4D flow MRIを撮像した慢性大動脈解離患者33名を本研究の対象とした。4D flow MRIで対象患者の真腔・偽腔内の①血流量②流速③逆流率を定量評価し、④偽腔内の乱流強度を視覚評価した。偽腔内の乱流強度と血流量・流速・逆流率との相関を統計学的に解析した。また、対象患者の造影CT情報も取得し、大動脈径・偽腔径・Entry位置・Entry径・偽腔開存状態（PatentもしくはPartially thrombosed）を収集した。さらに、患者の観察期間中の予後に関するデータ（破裂・瘤拡大・追加治療の有無）を収集した。MRI・CTから得られた血流・解剖情報と予後との関連についても統計学的に解析した。

対象患者の偽腔内の血流量・流速・逆流率に対して、偽腔内の乱流強度との相関関係を解析したところ、血流量・流速は乱流強度と統計学的に有意な相関関係を認めた。逆流率は乱流強度と相関関係を認めなかった。また、造影CTで取得した解剖学的情報と偽腔内の乱流強度との相関関係も解析したところ、偽腔径・Entry径も偽腔内の乱流強度と統計学的に有意な相関関係を認めた。対象患者の4D flow MRI撮像後の予後観察期間の中央値は29ヶ月間であった。予後観察期間中に2例（6%）が大動脈破裂により死亡し、9例（27%）が径拡大に対するステントグラフトや人工血管置換の追加治療を受けた。この破裂・追加治療群11例と安定した経過を辿った22例で、4D flow MRIの血流解析情報および造影CTの解剖学的情報に関

する比較検討を行ったところ、破裂・追加治療群11例において有意に偽腔内の血流量および乱流強度が高値であり、また大動脈径・偽腔径・Entry径も高値であった。

大動脈解離患者に対する4D flow MRI解析によって、偽腔内に発生する乱流の強度は、偽腔内の血流量および流速に依存することがわかった。また、遠隔期に破裂した患者や追加治療を要した患者は、偽腔の血流量が多く、偽腔内の乱流強度も高いことが示された。大動脈解離患者群において、4D flow MRIによる血流解析を行った際に、偽腔内の血流量が多く高度な乱流を呈する患者は、遠隔期に偽腔の大動脈壁が変性し径の拡大を来す可能性があり、遅発性に破裂をはじめとする重大な合併症を生じる可能性が高いと考えられるため、より綿密なフォローアップを要し、積極的な追加治療を行うことで生命予後を改善することが期待できるとの結論を示した。

第二次審査では、血液粘性や血圧による偽腔血流動態への影響、大動脈壁の動脈硬化による血液逆流の影響、Reentryに対する血流解析の可否、Wall shear stress解析の可否、偽腔内の乱流が内膜組織にもたらす病理学的変化などに関する幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られた。本研究は、大動脈解離患者の生命予後改善へさらなる臨床応用が期待される意義ある論文と考えられた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。