



Normative Aortic Valvar Measurements in Adults Using Cardiac Computed Tomography —A Potential Guide to Further Sophisticate Aortic Valve-Sparing Surgery—

伊澤, 有

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8881号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100490106>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Normative Aortic Valvar Measurements in Adults Using

Cardiac Computed Tomography

—A Potential Guide to Further Sophisticate

Aortic Valve-Sparing Surgery—

心臓コンピュータ断層撮影による成人大動脈弁の計測

—さらに精密な自己大動脈弁温存手術への指針として—

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

内科学講座 循環器内科学分野

指導教員：平田 健一 教授

伊澤 有

【背景】

近年、自己大動脈弁温存手術は大動脈弁輪拡張症や上行大動脈瘤に伴う大動脈弁閉鎖不全症に対する手術法として広まってきている。弁の大きさに関する客観的な指標の確立により自己大動脈弁温存手術の成績は向上してきているが、それでも術中の大動脈弁置換術への術式変更や、術後の大動脈弁閉鎖不全症再発などの問題が残されている。これらの問題を回避するために、術前に大動脈基部や大動脈弁の大きさを正確に評価することが好ましいが、大動脈弁周囲の解剖学的構造は複雑なため、心エコー図検査を用いた従来の二次元的な評価法だけでは正確で再現性のある評価に限界がある。より正確な評価には三次元的な断面設定と計測が必要だが、大動脈基部や大動脈弁の修復を目的とした三次元解剖に関する定量的データは現在ほとんど得られていない。本研究の目的は、大動脈弁手術の適応や術式を判断する上での基準値、大動脈基部置換術や大動脈弁形成における目標値となる正常な大動脈基部および大動脈弁の大きさについて、コンピュータ断層撮影法（CT）を用いて計測することである。

【背景】

2017 年 6 月から 2018 年 5 月までに神戸大学医学部附属病院で心臓 CT を受けた患者連続 264 例を対象とした。中等度から重度の大動脈弁膜症、大動脈弁の手術歴、上行大動脈疾患、先天性心疾患の手術歴、収縮期での撮影症例を除外した結果、正常な大動脈基部および大動脈弁を有する 123 人の患者が解析対象となった。画像解析には Ziostation2 (Version 2.9.7.1、ザイオソフト株式会社、東京) を使用した。

心臓 CT 画像の多断面再構成画像を用いて大動脈基部および大動脈弁の評価を行った。大動脈基部の評価として、大動脈弁の最下点を結ぶ断面 (Virtual basal ring) の径、Valsalva 洞の径、Valsalva 洞上行大動脈接合部 (ST junction) の径、大動脈弁交連部の高さを計測した。大動脈弁の評価として、各弁尖の弁尖長 (Geometric height)、自由縁

長、接合部長、Virtual basal ring から接合部先端までの高さ (Effective height) を計測した。大動脈弁の各項目については、三尖それぞれに対して大動脈弁の最下点と相対する大動脈弁交連部を通り、Virtual basal ring に対して直交する断面を使用して計測した。

【結果】

123 人の被験者の平均年齢は 66 歳で、63%が男性であった。心臓 CT 撮影時の平均心拍数は 64 拍/分であった。

Virtual basal ring、Valsalva 洞、ST junction の径は、それぞれ $23.2 \pm 2.4\text{mm}$ 、 $31.2 \pm 3.1\text{mm}$ 、 $27.9 \pm 2.8\text{mm}$ であった。ST junction 径と Virtual basal ring 径の比は 1.2 ± 0.1 、Valsalva 洞径と Virtual basal ring 径の比は 1.3 ± 0.1 であった。大動脈弁交連部の高さは平均 $17.3 \pm 1.8\text{mm}$ であった。無冠動脈洞と左冠動脈洞の間の大動脈弁交連部の高さは、他の大動脈弁交連部の高さより有意に低かった。Geometric height の平均は $14.7 \pm 1.3\text{mm}$ であり、無冠尖、左冠尖、右冠尖の順で長かった。Effective height は $8.6 \pm 1.4\text{mm}$ 、接合部長は $3.2 \pm 0.8\text{mm}$ であった。自由縁長の平均は $32.6 \pm 3.6\text{mm}$ で、右冠尖が最も長く、左冠尖が最も短かった。

大動脈基部と大動脈弁尖の大きさの関係を調べるために、相関分析を行った。Geometric height と自由縁長は、測定されたすべての大動脈基部の径と正の相関を示した。Effective height は、Valsalva 洞および ST junction の径と正の相関を示した (Valsalva 洞 : $\beta = 0.2037$ 、 $R^2 = 0.2155$ 、 $P < 0.0001$ 、ST junction : $\beta = 0.2100$ 、 $R^2 = 0.1925$ 、 $P < 0.0001$) が、Virtual basal ring の径とは相関関係を認めなかった ($\beta = 0.0522$ 、 $R^2 = 0.0084$ 、 $P = 0.3129$)。一方で接合部長は Virtual basal ring と弱い負の相関を示した ($\beta = -0.0686$ 、 $R^2 = 0.0447$ 、 $P = 0.0189$) が、Valsalva 洞や ST junction の径とは相関関係を認めなかった (Valsalva 洞 : $\beta = -0.0292$ 、 $R^2 = 0.0135$ 、 $P = 0.2007$ 、ST junction : $\beta = -0.0226$ 、 $R^2 = 0.0069$ 、 $P = 0.3618$)。

【論考】

自己大動脈弁温存手術が増加してきている現在、本手術が可能かどうかの判断、人工血管のサイズ選択や術後成績向上のため、大動脈基部および大動脈弁の大きさを正確に評価することが重要である。標本を使用して大動脈基部の形状を評価した研究は存在するが、CT 画像を使用した大動脈基部の三次元解剖に関する研究はほとんど行われていない。

大動脈弁は三尖から構成されるが、その構造は非対称であることが知られている。右冠動脈洞、無冠動脈洞のどちらかが最も大きく、左冠動脈洞が最も小さく、冠動脈洞の大きさはそれぞれの弁尖の大きさを反映していることが過去に報告されている。今回の我々の研究では、自由縁の長さは右冠尖が最も長く左冠尖が最も短く、過去の報告と一致した結果であった。大動脈弁形成術での術中計測では平均体表面積 2.0m^2 の患者における Geometric height の平均値が 20mm、正常な大動脈弁の標本を用いた海外の研究でも Geometric height が 18.9mm、自由縁の平均値が 34.3mm であったと報告されている。平均体表面積 1.7m^2 の患者群で CT 画像を用いた今回の我々の計測結果は Geometric height が 14.7mm、自由縁が 32.6mm であった。弁の大きさの違いについては体格差が影響していることが推測される。一方で、標本を用いた研究では正常な大動脈弁の Effective height が 8~10mm、接合部長平均は 3.3mm との報告があり、これらは今回の計測結果 (Effective height 8.6mm、接合部長 3.2mm) と一致していた。これらのことから、大動脈弁の大きさは体格差に影響されるものの、大動脈弁の接合については体格によらず一定の範囲に保たれていると考えられた。

自己大動脈弁温存手術後の大動脈弁閉鎖不全症再発のリスク因子として、Effective height が 9mm 未満であること、接合部長が 4mm 未満であることが報告されている。すなわち手術時には Virtual basal ring から 9mm 以上の高さで、4mm 以上接合するように大動脈弁尖を合わせる必要があるが、今回の我々の計測値はこの大動脈弁逆流を制

御するための指標をいずれも下回っていた。Effective height 9mm、接合部長 4mm という数値にはセーフティマージンを含んでいる可能性があるが、これらはいずれも心エコー図画像を用いた二次元的な評価により報告された数値である。自己大動脈弁温存手術後の患者においても CT 画像を用いた、より正確で再現性のある三次元的な評価の追加が好ましいと考えられる。

大動脈基部の大きさについて、ST junction の径は Virtual basal ring の径の約 1.2 倍であることが心エコー図検査で示されているが、我々の結果もそれに合致していた。自己大動脈弁温存手術で選択する人工血管の大きさの基準として ST junction の径を使用することが提案されており、大動脈基部の評価は大動脈弁の評価とともに重要である。

本研究の臨床的意義として、大動脈弁閉鎖不全症の術前に CT 画像で計測した弁および大動脈基部の大きさを今回の正常値と比較することで、大動脈弁閉鎖不全症の原因をより詳細に評価し、術式検討に活用できる可能性が挙げられる。大動脈弁の各部位を正確に測定するには、三尖の中央を通り Virtual basal ring に直交する平面が必要である。計測断面が弁の中央からずれたり、Virtual basal ring に直交しない断面を用いたりすると、大動脈弁閉鎖不全症の制御において最も重要な弁の接合部長が過大評価されることとなる。大動脈基部を評価したこれまでの報告は心エコー図画像を用いた二次元的な評価が主であったが、CT は優れた空間分解能と正確な断面設定が可能であり、計測値の正確性と再現性の観点で心エコー図検査を補完することが可能である。これにより、さらに精度が高く、それぞれの患者に合わせた自己大動脈弁温存手術の計画が可能になると考えられる。一方、Geometric height は CT と比較して術中計測の方が平均で 1.7mm 大きかったという報告もある。本研究は手術を行っていない正常例を対象としているため、実測値と比較することはできないが、接合部長の確保に Geometric height は重要な因子であり、大動脈弁の実測が可能な手術症例を対象とした研究を今後進めていく必要がある。

【結論】

CT 画像を用いて正常な大動脈弁および大動脈基部の大きさを計測し、その相関関係と、大動脈弁尖が一定の接合を保っていることを明らかにした。今回の計測結果が自己大動脈弁温存手術の適応を判断する上での基準値となる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 3376 号	氏 名	伊 澤 有
論 文 題 目 Title of Dissertation	Normative Aortic Valvar Measurements in Adults Using Cardiac Computed Tomography —A Potential Guide to Further Sophisticate Aortic Valve-Sparing Surgery— 心臓コンピュータ断層撮影による成人大動脈弁の計測 —さらに精密な自己大動脈弁温存手術への指針として—		
審 査 委 員 Examiner	主 査 坂口一彦 Chief Examiner 副 査 村上卓道 Vice-examiner 副 査 藤山隆司 Vice-examiner		

（要旨は1, 0 0 0字～2, 0 0 0字程度）

【背景】

大動脈弁閉鎖不全症に対する手術において、弁の大きさに関する客観的な指標の確立により自己大動脈弁温存手術の成績は向上してきているが、それでも術中の大動脈弁置換術への術式変更や、術後の大動脈弁閉鎖不全症再発などの問題が残されている。そこで術前に大動脈基部や大動脈弁の大きさを正確に評価することが好ましいが、大動脈弁周囲の解剖学的構造は複雑なため、心エコー図検査には限界がある。より正確な評価には三次元的な断面設定と計測が必要だが、大動脈基部や大動脈弁の修復を目的とした三次元解剖に関する定量的データは現在ほとんど得られていない。本研究の目的は、大動脈弁手術の適応や術式を判断する上での基準値、大動脈基部置換術や大動脈弁形成における目標値となる正常な大動脈基部および大動脈弁の大きさについて、コンピュータ断層撮影法（CT）を用いて計測することである。

【方法】

神戸大学医学部附属病院で心臓 CT を受けた患者連続 264 例を対象とした。中等度から重度の大動脈弁膜症、大動脈弁の手術歴、上行大動脈疾患、先天性心疾患の手術歴、収縮期での撮影症例を除外した結果、正常な大動脈基部および大動脈弁を有する 123 人の患者が解析対象となった。心臓 CT 画像の多断面再構成画像を用いて大動脈基部および大動脈弁の評価を行い、大動脈基部の評価として、大動脈弁の最下点を結ぶ断面（Virtual basal ring）の径、Valsalva 洞の径、Valsalva 洞上行大動脈接合部（ST junction）の径、大動脈弁交連部の高さを計測した。大動脈弁の評価として、各弁尖の弁尖長（Geometric height）、自由縁長、接合部長、Virtual basal ring から接合部先端までの高さ（Effective height）を計測した。大動脈弁の各項目については、三尖それぞれに対して大動脈弁の最下点と相対する大動脈弁交連部を通り、Virtual basal ring に対して直交する断面を使用して計測した。

【結果】

123 人の被験者の平均年齢は 66 歳で、63% が男性であった。Virtual basal ring、Valsalva 洞、ST junction の径は、それぞれ $23.2 \pm 2.4 \text{ mm}$ 、 $31.2 \pm 3.1 \text{ mm}$ 、 $27.9 \pm 2.8 \text{ mm}$ であった。ST junction 径と Virtual basal ring 径の比は 1.2 ± 0.1 、Valsalva 洞径と Virtual basal ring 径の比は 1.3 ± 0.1 であった。大動脈弁交連部の高さは平均 $17.3 \pm 1.8 \text{ mm}$ であった。無冠動脈洞と左冠動脈洞の間の大動脈弁交連部の高さは、他の大動脈弁交連部の高さより有意に低かった。Geometric height の平均は $14.7 \pm 1.3 \text{ mm}$ であり、無冠尖、左冠尖、右冠尖の順で長かった。Effective height は $8.6 \pm 1.4 \text{ mm}$ 、接合部長は $3.2 \pm 0.8 \text{ mm}$ であった。自由縁長の平均は $32.6 \pm 3.6 \text{ mm}$ で、右冠尖が最も長く、左冠尖が最も短かった。

大動脈基部と大動脈弁尖の大きさの関係を調べるために、相関分析を行った。Geometric height と自由縁長は、測定されたすべての大動脈基部の径と正の相関を示した。Effective height は、Valsalva 洞および ST junction の径と正の相関を示した (Valsalva 洞 : $\rho = 0.2037$ 、 $R^2 = 0.2155$ 、P

<0.0001、ST junction : $\beta = 0.2100$ 、 $R^2 = 0.1925$ 、 $P < 0.0001$)が、Virtual basal ring の径とは相関関係を認めなかった($\beta = 0.0522$ 、 $R^2 = 0.0084$ 、 $P = 0.3129$)。一方で接合部長は Virtual basal ring と弱い負の相関を示した($\beta = -0.0686$ 、 $R^2 = 0.0447$ 、 $P = 0.0189$)が、Valsalva 洞や ST junction の径とは相関関係を認めなかった(Valsalva 洞 : $\beta = -0.0292$ 、 $R^2 = 0.0135$ 、 $P = 0.2007$ 、ST junction : $\beta = -0.0226$ 、 $R^2 = 0.0069$ 、 $P = 0.3618$)。

【考察】

自己大動脈弁温存手術の需要が増加する中、手術の適応判断や人工血管の選択、手術後の結果向上には、正確な大動脈基部と大動脈弁の評価が不可欠である。過去の研究は大動脈基部の形状を標本から評価してきたが、CT 画像を用いた三次元解剖に関する研究は不足している。大動脈弁の構造は非対称であり、弁尖の大きさは冠動脈洞の大きさと関連している。本研究では、大動脈弁の特性について詳細な解析を行い、手術時の適切な手法を提案している。また、大動脈基部の評価も重要であり、CT 画像を使用することでより正確な判断が可能となる。これにより、手術計画や患者の治療に役立つ情報が得られると期待される。

本研究は、大動脈弁置換術の際に重要な日本人成人の大動脈弁に関する正常値を研究したものであるが、従来データの乏しかった CT を用いて明らかにしたものであり、臨床的有用性の高い重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。