



Title	経カテーテル的大動脈弁置換術を施行された重症大動脈弁狭窄症患者における改訂日本語版 Cardiovascular Health Studyを用いたフレイル評価の有用性および予後推定に関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	阿部, 隆宏
Description	配架番号 : 2886
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16394号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95378
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	ABE_Takahiro_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 阿部 隆宏

主査 教授 若狭 哲
審査担当者 副査 准教授 武田 充人
副査 教授 上田 佳代

学 位 論 文 題 名

経カテーテル的大動脈弁置換術を施行された重症大動脈弁狭窄症患者における
改定日本語版 Cardiovascular Health Study を用いたフレイル評価の有用性
および予後推定に関する検討

Usefulness of frailty assessment using the revised Japanese version of the
Cardiovascular Health Study on the prediction of clinical outcomes in patients with
severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement

大動脈弁狭窄症（AS）に対する経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR）が、高齢者を中心に広く実施されるようになってきている。一方、身体的虚弱（フレイル）とは主に高齢者が有する身体的機能や認知機能の低下を指すが、TAVR 患者の多くに認められるとともにその術後の予後リスク因子として知られている。フレイル評価は様々な評価法を用いて実施されるが、TAVR を施行される日本人患者に最適な評価指標はまだ定まっていない。本学位論文は、欧米人のフレイル評価に用いられる Cardiovascular Health Study (CHS) 基準を日本人向けに改定した改定日本語版 CHS 基準を用いて判定されたフレイルと、日本人 TAVR 患者の予後の関連性について研究した申請者らの研究について報告したものである。本研究では、改定日本語版 CHS 基準は他のフレイル評価法と比して TAVR 後の有害事象予測精度が高いことが示され、TAVR 患者の予後リスク予測に有用であることが示された。

審査にあたり副査の武田准教授から、患者背景における心機能の差が TAVR 後の有害事象発生率に影響しないかという質問があり、申請者は多変量解析において調整していると回答した。また、AS が進行してフレイルとなった患者では、原疾患の影響が大きいのではないかという質問に対して、フレイルの直接的な原因については明確にできていない部分があり、本研究の限界であると回答した。さらに、本研究結果をどのように臨床応用するのか、TAVR 適応の判断や周術期管理にも影響するのかという質問に対して、本研究では比較的 ADL の自立した患者を対象としているが、こうした患者においてフレイルと判断され

る患者は予後が悪いことが明らかになった。この結果を基に、術前フレイル患者に対してリハビリテーションや栄養サポートを実施することで、術前にフレイルを改善させ成績を改善することや術後のリハビリテーションを手厚くすることを考えていると回答した。

次に副査の上田教授から、フレイルの有害事象への関与を検討するため4つの異なる Cox 回帰モデルを用いているが、全ての変数を投入したモデルも検討すべきではないかという質問があり、全ての変数を投入しても結果は変わらなかったこと、患者数やイベント数から投入できる変数の数に限界があることからこのような方法を選択したと回答した。これに関しては研究の限界として追記するよう提案され、追記すると回答した。次に、改定 CHS 基準と clinical frailty score (CFS) の ROC 曲線の比較において、統計学的に違いがあるのか、ないのであれば CHS が優れていると強調するような記載は修正すべきではないかという質問があり、2群間で統計学的な有意差はなかったと回答した。さらに、研究期間中に 20% 程度の患者が研究の対象外となっており、一般化について問題があるのではないかとこの質問に対して、フレイルは不可逆的な状態であるとし、先行研究や一般基準に照らし合わせ他要因において不可逆的な身体状態低下を呈する患者は除外したと回答した。

最後に主査の若狭教授から、研究は後ろ向きであるが、フレイルの判断に必要な評価項目はあらかじめ調査されていたのかという質問があり、TAVR 患者は年齢が高いこともあり、基本的に全例術前リハビリテーションが処方されているが、その際に評価されているデータを用いたと回答した。また、CFS の評価は主観的であり、医療者の経験が影響するとされているが、今回の CFS と CHS の比較において、どのくらい影響があるのかという質問があり、フレイルの評価はリハビリテーションのタイミングで基本的に同一の検者が行っており、検者間バイアスは小さいと回答した。

全ての質問に対して申請者は適切に回答した。研究の立案、統計解析、結果の解釈について、また今後の研究への展望ならびに社会への貢献についても十分な理解と考察が得られていると考えられた。本論文の成果は、本邦の TAVR 患者の術前フレイル評価の正確性改善、ならびに予後予測に関して新たな知見を提供することで、将来的な研究の発展に資するとともに、本疾患に対する治療成績の向上に貢献することが期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や単位取得なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。