

| | |
|---------|---|
| 氏 名 | 赤松 加奈子 |
| (ふりがな) | (あかまつ かなこ) |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位授与番号 | 甲 第1146号 |
| 学位審査年月日 | 令和3年1月6日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 学位論文題名 | Usefulness of tissue Doppler-derived atrial electromechanical delay for identifying patients with paroxysmal atrial fibrillation (発作性心房細動症例の判別における心房内興奮伝導遅延の有用性) |
| 論文審査委員 | (主) 教授 勝間田 敬弘 教授 寺崎 文生 教授 根本 慎太郎 |

学位論文内容の要旨

《背景》

心房細動は、最も一般的な不整脈の一つであり、心血管疾患や死亡と関連しているといわれている。左房容積係数は発作性心房細動 (paroxysmal atrial fibrillation: PAF) 発症の強い予測因子といわれている。最近、組織ドプラ法により計測した atrial electromechanical delay (AEMD) (表題では、心房内興奮伝導遅延と和訳) が PAF の再発予測に有用であることが報告されている。しかし、多くの AEMD に関する既報告では正常コントロールと各種疾患との比較であり、心房細動のリスクを有する患者を含めた場合の検討は行われていない。本研究では、心房細動の既往がなく複数の心血管危険因子 (multiple cardiovascular risk factors: MRFs) を有している心房細動のハイリスク患者を対象に含めても、PAF 罹患の判別において AEMD が有用であるかどうかを検討した。

《方 法》

組織ドプラ法により AEMD の計測が可能であった PAF 症例 63 名 (PAF 群)、心房細動の既往がなく、脳梗塞、一過性脳虚血発作あるいは末梢動脈閉塞症の診断で入院歴がある疾患コントロール群 (MRFs 群) 33 名、および、正常コントロール群 50 名を対象に後方視的検討を行った。AEMD は心電図の P 波の起点からスペクトラム表示された組織ドプラ波形の A'波の起点までの時間を僧帽弁輪部の中隔側 (septal EMD) および側壁側 (lateral EMD) で計測した。また、左房内興奮伝導遅延 (intra-left atrial electromechanical delay: intra-LA EMD) は lateral EMD と septal EMD の差とした。

《結 果》

年齢、性別、左室駆出率、および E 波は 3 群間で差異を認めなかった。PAF 群のうち、20 名 (32%) は抗不整脈薬を服用していた。PAF 群と MRFs 群間で左房容積係数に有意差は認めなかった。EMD に関しては、特に lateral EMD は疾患コントロール群、正常コントロール群と比較し PAF 群で有意に延長していた (PAF 群 vs. MRFs 群 $75 \pm 23\text{ms}$ vs. $62 \pm 22\text{ms}$, $p=0.009$, PAF 群 vs. 正常コントロール群 $75 \pm 23\text{ms}$ vs. $54 \pm 24\text{ms}$, $p<0.001$)。PAF 罹患を従属変数とした ROC 解析では、lateral EMD は septal EMD、intra-LA EMD と比較し最も AUC が高値であった。lateral EMD 67ms 以上をカットオフとすると感度 70%、特異度 66%であった。多変量ロジスティック解析では、lateral EMD の延長は (オッズ比 1.25, 95%信頼区間 1.03-1.52, $p=0.023$)、左房容積係数の増加 (オッズ比 2.25, 95%信頼区間 1.44-3.51, $p<0.001$) とともに PAF 罹患を判別するための独立した規定因子であることが示された。

《考 察》

PAF 群では他の群と比べ EMD が延長しており、特に lateral EMD は septal EMD、intra-LA EMD と比較し有意に延長していた。PAF 患者において AEMD が延長する理由

として、左房拡大や左房収縮能の低下、炎症性サイトカインによる影響が考えられる。**lateral EMD** の延長が顕著である理由として、右房よりも左房のほうが心筋細胞の配列が不均一であるため伝導が遅延することが考えられる。本研究の限界として、抗不整脈薬の影響を検討していないこと、**MRFs** 群が潜在的に **PAF** を有している可能性が否定できないことが挙げられる。既報では **PAF** 群を正常コントロール群のみと比較しているのに対して、本研究では、疾患コントロール群も含めて **PAF** 罹患判別における **AEMD** の有用性を比較検討している点に意義がある。

《結 論》

本研究では、背景因子が **PAF** 群と類似した **MRFs** 群を対象を含めて、**PAF** 罹患判別における **AEMD** の有用性を検討した。**PAF** 群では正常コントロール群のみならず **MRFs** 群と比較しても **AEMD** が延長しており、**AEMD** の延長は **PAF** 患者を臨床的に判別する上で、有用な指標と考えられる。

(様式 甲 6)

論文審査結果の要旨

左房容積係数は発作性心房細動 (paroxysmal atrial fibrillation: PAF) 発症の強い予測因子といわれている。最近、組織ドプラ法により計測した心房内興奮伝導遅延 (atrial electromechanical delay: AEMD) が PAF の再発予測に有用であることが報告されている。しかし、多くの AEMD に関する既報告では正常コントロールと各種疾患との比較であり、心房細動のリスクを有する患者を含めた場合の検討は行われていない。

申請者らは、心房細動の既往がなく複数の心血管危険因子 (multiple cardiovascular risk factors: MRFs) を有している心房細動のハイリスク患者を対象に含めて、PAF 罹患の判別における AEMD の有用性を検討した。PAF 群、心房細動の既往がなく、脳梗塞、一過性脳虚血発作あるいは末梢動脈閉塞症の診断で入院歴がある疾患コントロール群 (MRFs 群)、および正常コントロール群を対象に後方視的検討を行った。

その結果、PAF 群では特に側壁側 EMD が、疾患コントロール群、正常コントロール群と比較し有意に延長していることが明らかとなった。また、多変量ロジスティック解析では、側壁側 EMD の延長が、左房容積係数の増加とともに PAF 罹患を判別するための独立した規定因子であることを示した。

本研究の限界として、抗不整脈薬の影響を検討していないこと、MRFs 群が潜在的に PAF を有している可能性が否定できないことが挙げられる。本研究は、疾患コントロール群を対象に含めても、PAF 患者を臨床的に判別する上で、AEMD の延長が有用な指標となりうることを示している点で意義を有する。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Cardiovascular Ultrasound 18(1): 22, 2020 Jun

doi: 10.1186/s12947-020-00205-2.