

氏 名	野村 悠文
(ふりがな)	(のむら ひさふみ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第19号
学位審査年月日	令和5年2月7日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	Left Atrial Relaxation Index is an Independent Predictor of the Presence of a Left Atrial Low Voltage Zone in Patients with Atrial Fibrillation 心房細動患者における左房 Relaxation Index は左房低電位領域の存在の独立した予測因子となる
論文審査委員	(主) 教授 勝間田 敬弘 教授 根本 慎太郎 教授 鈴木 富雄

学位論文内容の要旨

《背景》

心房細動は日常臨床で頻繁に遭遇する不整脈であり、生命予後や自覚症状に伴う生活の質の低下に関与していることが知られている。カテーテル心筋焼灼術は心房細動に対する有効な治療であるが、術後の再発が問題となる。心房細動の発症及び持続のメカニズムの一つとして、左房の線維化が示唆されている。左房の線維化により活動電位の低下及び伝導遅延を起こすことで、心房細動の基質になるとされている。左房の線維化はカテーテル心筋焼灼術時に施行される電気解剖マッピング(EAM)では左房低電位領域(LVZ)として表現され、重要な術後再発の予測因子である。一方、左房線維化は左房機能の低下をもたらす。Relaxation Index(RI)は左房圧波形から算出される左房の弛緩機能の指標である。本研究ではカテーテル心筋焼灼術時に測定した RI と LVZ の関連を検討した。

《方法》

本研究は単施設の後方視的観察研究である。2019年1月から12月に当院で心房細動に対してカテーテル心筋焼灼術を施行した147名を登録した。そのうち十分なEAMの情報が得られなかった43症例と洞調律維持が困難であった2例を除いた102例を対象とした。カテーテル心筋焼灼術は両側肺静脈隔離術を原則として行った。心筋焼灼術後に洞調律復帰時の左房圧を記録した。左房圧を構成する波形であるa波P(a)、x谷の波高P(x)、及びa波からx谷までの時間t(x-a)を測定した。RIは $(P(a)-P(x))/P(a)/t(x-a)$ から算出した。EAMは洞調律時に冠静脈洞からのペーシングの下で施行した。洞調律維持が困難な場合は両側肺静脈拡大隔離術や電氣的除細動後にEAMを行った。LVZは「局所電位が0.5mV未満」と定義した。DECCAF試験の結果からLVZが左房の表面積の10%以上を有する群を”LVZ group”、10%未満の群を”non-LVZ group”と定義した。診療録より既往歴、内服薬、合併症、血液検査、経胸壁心エコーデータの抽出を行い、二群間で比較検討した。統計学的検討はSPSS (Ver26.0)を用い、二群間の比較としてStudent's t検定、Mann-Whitney U検定、カイ2乗検定またはFisherの正確検定を行った。LVZと関連する因子は単変量及び多変量ロジスティック回帰分析を行った。

《結果》

登録した102名のうち17名(17%)がLVZ groupに分類され、85名(83%)がnon-LVZ groupに分類された。二群間で持続性心房細動、BMI、心血管疾患のリスク因子、血清BNP値、左室駆出率に有意差は認められなかった。一方で、LVZ groupは高齢、女性が多かった。また、LVZ groupでは推定糸球体濾過量(eGFR)が低く、左房径及び左房容積係数(LAVI)はそれぞれ大きかった。左房圧については両群間でP(a)、P(x)、t(x-a)に有意差はなかったが、RIはLVZ groupで有意に低値を示した(2.08 vs 1.51 $10^{-3}/ms$ 、 $p=0.007$)。単変量ロジスティック回帰分析では年齢、性別、LAVI、RIがLVZの予測因子となり、多変量ロジスティック回帰分析ではRIは、年齢、性別、LAVIに独立してLVZの予測因子となった(オッズ比0.22、95%信頼区間0.065 - 0.75、 $p=0.015$)。

《考察》

本研究で左房表面積の10%を超えるLVZの存在は心房細動患者の17%にみられ、RI低値、eGFR低値、LAVI高値、高齢、女性に多い特徴を示した。多変量解析ではRI低値はLVZと関連する独立した因子であることが示され、LVZが左房弛緩機能と関連していることを示した。過去の報告においてLVZの存在は左房筋の線維化を示し、カテーテル心筋焼灼術において心房細動の再発を予測する重要な因子とされる。また、両側肺静脈隔離術に加えてLVZを対象にしたLVZガイド心筋焼灼術の有効性が示唆されている。そのため、心筋焼灼術においてLVZの検知は予後予測や治療成績向上のために有用である。しかし、EAMの施行は煩雑であり時間を要する。心房細動に対する心筋焼灼術後に簡便に測定できる左房圧からRIを算出し、LVZの存在が予測される症例に対して選択的にEAMを行い、LVZガイド心筋焼灼術を行うことで、より効率的に施術を行える可能性がある。したがって、RIは臨床上有用と考える。一方で、本研究の限界として予後についての検討を行っていないことが挙げられる。今後、RIとカテーテル心筋焼灼術後の心房細動再発や心血管イベントの関係について検討していく必要がある。

《結論》

本研究では左房圧から算出されるRI値が、左房線維化を反映するLVZと関連していることが示唆された。カテーテル心筋焼灼術後のRI低値と、心房細動の再発や心血管イベント、左房の逆りモデリングとの関係について今後検討を要する。

(様式 乙7)

論文審査結果の要旨

心房細動は日常臨床で最も遭遇する不整脈である。カテーテル心筋焼灼術は心房細動の有効な治療法であるが、左房線維化は左房機能の低下の存在により術後の再発を来たすことが報告されている。線維化の存在を示唆する心房内低電位の広がりをもマッピングを用いて評価することが可能であるが、煩雑かつ時間を要する作業である。申請者らは左心房圧測定から求められる左房の弛緩機能の指標である Relaxation Index (RI) に注目して、左房低電位領域(LVZ)との関連を検討した。

心房細動に対してカテーテル心筋焼灼術を施行した 102 例を左房の表面積の 10%以上の LVZ を有するかどうかで”LVZ group 17 名(17%) ”と”non-LVZ group 85 名(83%) ” の二群に分類し、各種臨床指標を比較検討した。二群間で持続性心房細動、BMI、心血管疾患のリスク因子、血清 BNP 値、左室駆出率に有意差は認められなかった。一方で、LVZ group は高齢者および女性が多く、推定糸球体濾過量の低値、左房径及び左房容積係数(LAVI)の高値が認められた。左房圧については両群間で各成分の数値に有意差はなかったが、左房圧から求めた RI は LVZ group で有意に低かった (2.08 vs 1.51 10^{-3} /ms、 $p=0.007$)。単変量ロジスティック回帰分析では年齢、性別、LAVI、RI が LVZ の予測因子となり、多変量ロジスティック回帰分析では RI は年齢、性別、左房容積に独立して LVZ の予測因子となった(オッズ比 0.22、95%信頼区間 0.065 - 0.75、 $p=0.015$)。

本研究の結果は LVZ の存在と RI が関連していることを示唆する。したがって、RI が低値の症例に限定して電気解剖マッピングを行うことにより、効率的に追加治療の要否が判断できる可能性がある。その点で、臨床的意義が認められる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 14 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)

Bulletin of Osaka Medical and Pharmaceutical University 68(1): 2022