

氏名（本籍）	中 島 孝（岐阜県）
学位の種類	博 士（医学）
学位授与番号	甲第 1079 号
学位授与日付	平成 30 年 5 月 16 日
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Impact of the pulmonary vein orifice area assessed using intracardiac echocardiography on the outcome of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation
審 査 委 員	（主査）教授 森田 浩之 （副査）教授 土井 潔 教授 森田 啓之

論文内容の要旨

心房細動は肺静脈からの心房性期外収縮が左房に興奮伝播することで発症する。心房性期外収縮の電氣的興奮の左房への伝播を阻止する肺静脈隔離術は心房細動に対する有効な非薬物療法であるが、術後の再発も稀ではなく、適応患者の選択における再発予測因子の確立は不整脈治療分野の重要な課題である。これまで左房容積や肺静脈の拡大が再発予測因子として報告されているが感度・特異度は高くない。左房及び肺静脈の解剖学的形態の評価方法には、computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), 経食道エコー, 心腔内超音波 (intracardiac echocardiography: ICE) があるが、ICE を用いて 4 本の各肺静脈入口部断面積を測定した報告はない。我々は肺静脈入口部が大きいことは心房細動再発の予測因子になるという仮説を立て、ICE を用いて肺静脈入口部断面積を測定し、肺静脈入口部断面積が肺静脈隔離術後の再発予測因子となるかを評価した。

【対象と方法】

心房細動に対する肺静脈隔離術の術前に、研究内容・意義・危険性・個人情報保護に関して十分にインフォームドコンセントを行い文書で同意を得た連続 82 症例を対象とした。術中に方向可変式シープを用いて ICE を 4 本の肺静脈の入口部に留置して、各肺静脈の入口部断面積を測定した。発作性心房細動に対しては両側肺静脈隔離術及び三尖弁下大静脈狭間線状焼灼を施行し、持続性心房細動に対しては左房天蓋部線状焼灼を追加した。肺静脈隔離術後の心房細動再発の評価は、外来経過観察での 12 誘導心電図及び 24 時間 Holter 心電図で行った。再発の定義は 12 誘導心電図及び 24 時間 Holter 心電図のいずれかで 30 秒以上の心房性不整脈（心房細動、心房頻拍、心房粗動）が記録された場合とし、ロジスティック多変量解析で心房細動再発の独立した予測因子を解析した。

【結果】

82 症例のうち左肺静脈が共通管であった 4 例と、外来経過観察中の非心臓死（直腸癌）症例 1 例を除外し 77 症例（61±12 歳，男性 59 人）を解析対象とした。発作性心房細動が 55 症例，持続性心房細動が 22 症例であった。平均追跡期間 21±14 か月で，16 例（21%）に再発を認めた。再発群と非再発群で，年齢，左房径や左室駆出率などの患者背景に有意差を認めなかった。

ICE による合併症は認めなかった。ICE で測定した肺静脈入口部断面積を体表面積で補正したインデックス値は，左上肺静脈：131 ± 33 mm²/m²，左下肺静脈 86 ± 24 mm²/m²，右上肺静脈 117 ± 37 mm²/m²，右下肺静脈 100 ± 34 mm²/m² であった。また再発群と非再発群との比較では，左上肺静脈：146 ± 41 mm²/m² 対 126 ± 30 mm²/m²，p = 0.04；左下肺静脈：86 ± 26 mm²/m² 対 86 ± 24

mm²/m², p = 0.97; 右上肺静脈: 127 ± 48 mm²/m² 対 115 ± 33 mm²/m², p = 0.36; 右下肺静脈: 119 ± 49 mm²/m² 対 96 ± 27 mm²/m², p = 0.09 であり, 左上肺静脈入口部断面積のみが再発群で有意に大きかった。

年齢, 左房径, 心房細動の期間, 心房細動の種類, 術式, 左上肺静脈入口部断面積を解析因子とした多変量解析では, 左上肺静脈入口部断面積が唯一の独立した心房細動再発予測因子であった(オッズ比 1.02, 95%信頼区間 1.01-1.04, p = 0.01)。また receiver operating characteristic 曲線で解析したところ左上肺静脈入口部断面積 154 mm²/m² が最適なカットオフ値であり, 感度 50%, 特異度 89%, 陽性的中率 50%, 陰性的中率 86% で肺静脈隔離術後の心房細動再発を予測できた。

【考察】

肺静脈隔離術後の心房細動再発の原因として, 隔離肺静脈—左房間の再伝導や肺静脈以外の心房性期外収縮や心房細動を持続させる不整脈基質の存在が報告されている。肺静脈入口部断面積が大きければ物理的に隔離すべき面積・距離が拡大するため技術的に難度が増し, 隔離不十分な部位が生じる。また肺静脈入口部断面積が大きければ心房細動発症の原因となりうる心房性期外収縮が生じ心房細動を持続させる不整脈基質も増え, 肺静脈入口部断面積が再発に関連すると考察された。加えて本研究は, 肺静脈の中でも左上肺静脈の入口部断面積が独立した予測因子であることを世界に先駆けて明らかにした。CT や MRI を使用した肺静脈入口部を測定した報告は過去にもあるが, CT は造影剤を使用するため腎機能低下症例では施行できず, MRI は禁忌症例で施行できない等の限界がある。本研究は超音波による測定のため造影剤使用量は少なかった。また, CT や MRI を使用した過去の報告は入口部長径や短径の測定値のみであり, 肺静脈入口部断面積を ICE で測定した報告はこれまでなかった。本研究では入口部断面積を ICE で直接測定することにより, 肺静脈の解剖学的特徴と性質をより正確に評価できたと考えられた。

【結論】

心房細動に対する肺静脈隔離術の術中に肺静脈入口部断面積を ICE で測定することは有用であり, ICE で測定した左上肺静脈入口部断面積は術後の心房細動再発の独立した予測因子である。

論文審査の結果の要旨

申請者 中島 孝は, 心房細動に対する非薬物療法である肺静脈隔離術の術後再発と心腔内超音波で直接測定した肺静脈入口部断面積等との関連を検討し, 左上肺静脈入口部断面積のみが再発群で有意に大きく, これが心房細動の術後再発の予測因子となり得ることを見出した。このことは, 肺静脈隔離術の適応患者の選択や術後の予後予測に有用であると考えられ, 循環器病学の発展に少なからず寄与するものであることを認める。

[主論文公表誌]

Takashi Nakashima, Masanori Kawasaki, Hiroyuki Toyoshi, Nobuhiro Takasugi, Tomoki Kubota, Hiromitsu Kanamori, Hiroaki Ushikoshi, Takuma Aoyama, Kazuhiko Nishigaki, Shinya Minatoguchi. Impact of the pulmonary vein orifice area assessed using intracardiac echocardiography on the outcome of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation.

Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology (doi.org/10.1007/s10840-018-0324-4)