氏名（本籍）	花木　裕一
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第　9948　号
学位授与年月	令和　3　年　3　月　25　日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	長期持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションの術後再発予測　-術前洞調律化と左房ストレインの臨床的意義の検討-

主　査	筑波大学教授	医学博士	久賀　圭祐
副　査	筑波大学教授	博士（医学）	堀米　仁志
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	坂本　裕昭
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	村越　伸行

論文の内容の要旨

花木裕一氏の博士学位論文は、長期持続性心房細動へのカテーテルアブレーション治療の成功（治療後の洞調律を回復）を予測するために、術前の抗不整脈薬や電気的除細動による洞調律化を回復の有無、また心臓エコー検査における各種パラメーター（左室駆出率、左心房径、左心房容積係数、左心房拡張相におけるストレイン値である LASr［ 左心房リザーバー機能を反映する］）が、アブレーション治療の成功の予測に有用であるかを検討したものである。

（背景）著者は、まず現在の長期持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションは治療困難であり、ガイドラインでも適応はクラスⅡｂにとどまっており、治療困難の要因としては持続期間が長いこと、左房径が拡大していることが指摘されているが未だに明確な指標はないこと、など現在の長期持続心房細動に対するアブレーションの限界について概観している。

（目的）著者は、まず長期持続性心房細動へのカテーテルアブレーション治療のアウトカムを予測するために、術前の抗不整脈薬や電気的除細動による洞調律化への反応と左心房の形態的・機能的リモデリングの指標（左心房径、左心房容積係数、LASr）のうち、どれがアウトカムを予測するのに有用であるかを調査している。

（対象と方法）そこで著者は、長期持続性（12 か月以上持続する者）心房細動患者について、初回カテーテルアブレーション治療が施行された連続 142 例を対象とし、うち重度の僧帽弁狭窄症 2 例、カテーテル治療前に洞調律化を試みられなかった 11 例、バルーンカテーテルを用いたアブレーション 29 例の計 42 例は除外しており、結局 100 例について後方視的に解析を行っている。まず、アブレーション術前に洞調律化が得られた群と得られなかった群に分け、さらに心臓エコーの各種パラメーター（左室駆出率、左心房径、左心房容積係数、LASr）について、術前洞調律化を試みる前と初回カテーテルアブレーション前において、最終治療後 1 年以上のフォローアップを行っている。

（結果）著者の検討では、術前の抗不整脈薬投与および電気的除細動によって 56 人の患者で洞調律化が得られ、残りの 44 人は洞調律への復帰及び維持が困難であった。フォローアップ期間（平均 34 か月）中に、単回のアブレーション治療後において 40 人（40%）の症例、複数回アブレーション治療後においては 71 人（71%）で洞調律維持が得られた（いずれも抗不整脈薬投与下）。全対象患者におけるカプランマイヤー曲線において、アブレーション前洞調律化維持ができなかった群の、LASr 値については 8.6%未満で不整脈再発率が高いことを著者は示した。Cox 比例ハザードモデルにおいて、術前洞調律化が出来なかった群と治療直前に測定された LASr <8.6%はそれぞれ独立して最終カテーテル治療後の心房性不整脈再発を予測した（ハザード比 3.13 [95%信頼区間：1.42-6.91]、p = 0.005 およびハザード比 3.89 [95%信頼区間：1.65-9.17]、p = 0.002）。アブレーション前洞調律を維持できなかった群では、従来の臨床的関連因子（心房細動持続時間、左心房径、左心房容積係数）に LASr 値を加えることによってアブレーション後の心房性不整脈再発を予測するのに有用であることを著者は明らかにしている。

（考察）左心房のリザーバー機能を反映したストレイン解析は左心房に存在する不整脈基質の進展具合や長期間持続した心房細動患者でカテーテルアブレーション治療が成功しない患者を評価するために有用である可能性があることを著者は考察している。また、アブレーション直前の LASr 値はアブレーション前洞調律化の維持とは無関係にアブレーション後の心房性不整脈再発を予測しており、著者はこれらの所見から、アブレーション術前に洞調律化が得られても、LASr 値の十分な改善が得られない場合には、重度で不可逆な心房変性を示しているものと考察している。長期持続性心房細動に対する適切なアブレーション対象患者の選定と不適切な手技の減少は臨床的安全性と医療コストの削減のために重要であり、術前洞調律化治療への反応や左房ストレイン値の評価は従来の予測因子に加えてアブレーションへの反応性が良い患者の同定に有用であるが、長期持続性心房細動患者における手技の効率を上げるのか、臨床成績を改善するのかについては未だ明らかではないので、今後前向き無作為化試験を要するものと著者は考察している。

審査の結果の要旨

（批評）

長期持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションでは、発作性心房細動と異なり術後の心房細動の再発が多く、このためガイドライン上もクラスⅡｂと治療適応の順位が低く、長期持続心房細動患者の中でも治療に適切な患者を選別し、治療成績を上げることが望まれていた。著者の論文は、治療成績が良好な患者を術前に選別することによって、カテーテルアブレーションの成功率を上げることが期待される優れた研究であると考えられた。

令和 3 年 1 月 4 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。