

氏名	服部 正幸		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 10380 号		
学位授与年月	令和 4 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	器質的心疾患を有する心室頻拍における機能的基質マッピングで記録される旋回興奮伝播様式の検討		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	山岸 良匡
副査	筑波大学教授	博士（医学）	堀米 仁志
副査	筑波大学教授	博士（医学）	松丸 祐司
副査	筑波大学助教	博士（医学）	道喜将太郎

## 論文の内容の要旨

服部正幸氏の博士学位論文は、器質的心疾患を有する心室頻拍患者において、機能的基質マッピングで記録される旋回興奮伝播様式の有用性を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

### (目的)

器質的心疾患を背景に有する持続性心室頻拍 (ventricular tachycardia, VT) は患者の予後悪化に直結する致死性不整脈であり、経皮的な心筋焼灼術はその予後改善が報告されている治療である。VT の多くはリエントリーを機序とし、VT 回路への高周波アブレーションを行うことで誘発性の消失を得ることが可能となるが、VT 中の血行動態が不安定であったり、そもそも VT の誘発性が乏しかったりする症例では、洞調律中の不整脈基質を評価することが肝要である。磁場センサーやインピーダンスフィールドを用いた 3 次元マッピングシステムは心腔モデルの作成と局所電位の可視化を可能とし、本邦では 2000 年代より臨床使用されている医療機器である。この 3 次元マッピングシステムを用いて記録される局所電位波高の低下した領域、すなわち低電位領域が VT アブレーションにおける不整脈基質と相関し、通電の指標とされてきた。近年の 3 次元マッピングシステムの進歩や多電極カテーテルの開発により高密度マッピングが可能となり、ひいては機能的基質マッピングと呼ばれる洞調律時の詳細な伝導特性を評価する手法が実臨床で実践可能となった。局所伝導速度の低下する部位は、機能的基質マッピングにおいて等時線カラーの密集する部位 (isochronal crowding, IC) として反映され、同部位が至適通電部位とされる。しかし、臨床では IC が複数の部位に認められ、また距離の長い帯状の病変として記録されることがある。

本研究において著者は、IC の中でも特に限局した部位として記録される旋回興奮伝播様式 (rotational activation pattern, RAP) が、VT 回路に関連しているという仮説を検証することを目的としている。

### (対象と方法)

本研究において著者は、2016 年から 2021 年までの間に筑波大学附属病院において、器質的心疾患を背景に有する VT に対して経皮的な心筋焼灼術が施行された症例を後方視的に解析している。通電により頻拍の直接停止を得た部位、ないし洞調律中に行ったペースマッピングにて形成される QRS 波形が、VT

中のQRS波形と完全に一致していた部位をVT関与部位、伝導遅延部位領域の直上またはその断端で90°以上の内向きの湾曲をする興奮伝播様式をRAPと定義し、症例登録基準として1)VT関与部位が特定されていること、ないしVT中に通電が行われていること、2)ベースラインリズム(洞調律、心房ペーシング調律、完全房室ブロック症例においては心室ペーシング調律)中に高密度の機能的基質マッピングが行われていること、の2つを必須条件としている。その際、典型的な高周波アブレーション以外の方法(エタノールアブレーション、バイポーラアブレーション)で手技が行われた症例は除外している。そして、CARTO3システム(3次元マッピングシステム)により、VT誘発前に高密度の機能的基質マッピングが行われた37人の患者(66±15歳、男性89%、虚血性心疾患27%)における45個のVTについて、VT関与部位におけるRAPの頻度、VT関与部位でRAPを呈さない症例の特徴、RAPの電気生理学的特徴、およびVT関与部位と通電非成功部位の比較によるRAPの感度・特異度を解析している。

#### (結果)

本研究において著者は、解析した全症例において、単位機能的基質マッピングで確認されたRAPの数はICの数よりも少なかったこと、21個のVTでは焼灼による頻拍の直接停止が得られ、12個のVTはベースマッピングによりVT関与部位が特定されたこと、計33個のVTのうち70%にRAPが認められたこと、4個のVTはベースラインリズム中の機能的基質マッピングでRAPを認めなかったが、新たに心室ペーシング下に作成したマッピングでRAPを認めたこと、心筋中層や心外膜にVT回路が存在していたと考えられる6個のVTは、RAPを伴わない心内膜側表面への通電によってVTの誘発性が消失したことを報告している。そして、3次元マッピングシステム上で計測されたRAPの軌道角度と角速度はそれぞれ182±52度、4417±2492度/秒であり、角速度と頻拍中の心拍数に相関は認められなかったことを示している。RAPのVT関与部位における感度・特異度は、それぞれ70%と89%であったと報告している。

#### (考察)

著者は、VT関与部位の多くが洞調律中に伝導遅延を呈している部位に集積し、さらにRAPを呈する部位に限局していたことから、RAPの同定がVT回路特定の精度向上に貢献する可能性が高いと考察している。また、RAPは周囲の伝導速度の低下した組織と比較し、相対的に伝導速度が保たれている組織を反映していると考えられる部位であり、VT中の緩徐伝導路の形成に必須となる部位を反映している可能性があると考えられている。

本研究の対象者には、ベースラインリズムでのマッピングでRAPが存在せず、右室ないし左室からのペーシング中に行ったマッピングにより顕在化した症例が認められ、RAPの出現には興奮の伝播方向が重要である可能性が示唆されたとしている。また、心筋中層に回路を要するVTで心内膜側にRAPが認められなかった症例が存在し、術前の心臓MRIなどで心筋中層や心外膜に癒痕領域を要する場合には、心内膜側のRAPの解釈に注意を要すると考察している。さらに、RAPは洞調律ないし心室ペーシング中の伝導遅延部位に存在するが、その角速度とVTの心拍数には相関関係はなく、VTの頻拍周期を規定する因子ではないと考察している。

本研究結果から、著者は、器質的心疾患を有する心室頻拍のアブレーション治療において、機能的基質マッピングはVT関与部位を特定する上で重要な手法であり、なかでもRAPを呈する領域が至適治療部位となる可能性がある結論づけている。

## 審査の結果の要旨

#### (批評)

服部正幸氏は、器質的心疾患を有する心室頻拍のアブレーション治療において、機能的基質マッピングはVT関与部位を特定する上で重要な手法であること、特にRAPを呈する領域が至適治療部位となりうることを示した。本研究は、器質的心疾患を有する心室頻拍を治療するために有効な手法を明らかにしたものであり、今後の治療指針に影響を与える可能性のある有益な研究である。

令和4年1月12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。