

氏名	中澤 陽子		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博甲第 7585 号		
学位授与年月	平成 27 年 12 月 31 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	<b>An Increase in Right Atrial Magnetic Strength Is a Novel Predictor of Recurrence of Atrial Fibrillation After Radiofrequency Catheter Ablation.</b> (右房の磁場強度の増加が高周波カテーテルアブレーション後の心房細動再発の新しい予測因子となる)		
主査	筑波大学教授	医学博士	須磨崎 亮
副査	筑波大学教授	博士 (医学)	平松 祐司
副査	筑波大学准教授	博士 (工学)	山内 一由
副査	筑波大学助教	博士 (神経科学)	小金澤 禎史

## 論文の内容の要旨

### (目的)

心房細動に対する肺静脈隔離術は、左房の電氣的・構造的特性の変化をもたらし、これらの変化が治療後の再発・非再発の結果に反映されると考えられている。しかし、左房を焼灼することにより生ずる間接的な右房の特性の変化については詳細な報告がない。本研究では心磁図を用いて、心房で生じた電氣的・磁場的現象を捉え、左房への高周波カテーテルアブレーションによる両心房の磁場強度の変化を測定し、臨床転帰との関係を検討した。

### (対象と方法)

発作性心房細動に対しカテーテルアブレーションを施行した 71 例を対象とした。心疾患を持つ症例やカテーテルアブレーション治療歴のある症例は除いた。全例に肺静脈隔離術 (PVI) 前日、翌日と 8 週間後、24 週間後に安静にて正面・背面から心磁図を測定した。心磁図は、primary current より直接生じた心磁場を計測しており、心電図で検知できない電流異常を検出できる。心房の活動を表す P 波の電

流分布を描出することで、右房と左房成分の持続時間と最大磁場強度をそれぞれ計測し、その治療前後での変化を比較・検討した。

### (結果)

平均追跡期間  $16 \pm 6$  か月の間に 71 例中 53 例 (75%) が非再発であった。心拍数は、治療前と比較して翌日に優位に増加し ( $P < 0.01$ )、8 週間後、24 週間後には減少したが、いずれも治療前と比較して優位に多かった ( $P < 0.0001$ )。再発群と非再発群で有意差はなかった。P 波の持続時間は正面・背面ともに治療前と比較して治療後に優位に短縮したが ( $P < 0.0001$ )、再発群と非再発群で有意差はなかった。背面から測定した左房成分の最大磁場強度は、治療前と比較して治療後より追跡期間中低下し続けた。正面から測定した左房成分の最大磁場強度も同じ傾向を示した。正面から測定した右房成分の最大磁場強度は、治療前と比較して治療翌日に上昇し、8 週間後、24 週間後には治療前の値まで低下した。背面から測定した右房成分の最大磁場強度も同じ傾向を示した。

次に再発群の特性を検討した。左房成分の最大磁場強度は、非再発群において治療後徐々に低下したが (治療前:  $1.64 \pm 0.80$  pT, 治療翌日:  $1.47 \pm 0.84$  pT, 8 週間後:  $1.28 \pm 0.69$  pT, 24 週間後:  $1.24 \pm 0.64$  pT;  $P < 0.0001$ )、再発群においては治療後も有意な変化が認められなかった (治療前:  $1.80 \pm 0.71$  pT, 治療翌日:  $1.63 \pm 0.78$  pT, 8 週間後:  $1.74 \pm 0.71$  pT, 24 週間後:  $1.82 \pm 0.77$  pT;  $P = 0.7$ )。再発群は、非再発群に比較して 8 週間後 ( $P = 0.02$ )、24 週間後 ( $P = 0.005$ ) に有意差を持って高い値を示した。右房成分の最大磁場強度は、非再発群において治療前 ( $2.54 \pm 1.14$  pT) から治療翌日 ( $2.95 \pm 1.39$  pT) にかけて上昇し、8 週間後 ( $2.17 \pm 0.82$  pT)、24 週間後 ( $2.13 \pm 0.83$  pT) には治療前よりも低下した ( $P < 0.0001$ )。しかし、再発群では治療前 ( $2.58 \pm 1.18$  pT) に比較して治療翌日 ( $3.20 \pm 1.39$  pT) に上昇し 24 週間後 ( $3.11 \pm 1.27$  pT) まで持続して高い値を示した ( $P = 0.04$ )。また、再発群は、非再発群に比較して 8 週間後と 24 週間後において有意差を持って高い値を示した ( $P = 0.001$ )。BMI、心房細動罹病期間、治療 8 週間後の左房成分・右房成分の最大磁場強度における多変量解析によって、治療 8 週間後の右房成分の最大磁場強度が心房細動再発の予測因子となることが分かった (OR=3.335; 95% CI= 1.181-9.416;  $P = 0.02$ )。

### (考察)

カテーテルアブレーションによる左房筋の焼灼の程度が臨床転帰に影響を及ぼすことは多くの研究で報告されている。特に PVI 後に左房電位がより小さくなると再発しにくいとされている。今回我々は、左房の磁場強度が追跡期間中持続的に低下し、8 週間後、24 週間後では再発群に比較して非再発群において低下しているという結果を得た。これは、貫壁性の左房焼灼に伴う直接的な影響を反映していると考えられる。また右房の磁場強度は、PVI 翌日に増加した。PVI による容量負荷が心房筋を伸展させ交感神経活性をもたらし、さらに心房筋焼灼は神経節叢も含むため、心拍上昇の変化にも見られるように一過性の自律神経活性が影響を及ぼしたためと考えられる。右房の磁場強度は非再発群で 8 週間後に低下し 24 週間後まで持続した。左房焼灼により 1-3 か月は”LA edema”となることが報告されており、それが自然消褪することにより血行動態や交感神経活性が安定し、右房の磁場強度が低下したと考えられる。一方、再発群では右房の磁場強度が 24 週間後まで高い理由として、①両心房に電氣的・構造的リモデリングが存在し、左房焼灼後も右房のリバースリモデリングを来しにくい、②左房筋の焼灼後には左房に持続的な炎症反応及び浮腫が生じ、左房のコンプライアンスの低下つまり”stiff LA syndrome”が起こるが、これらの血行動態の変化が”edema-free”な右房へより強く鋭敏に影響しやすい、という再発群の 2 つの特性が反映されているためと推測される。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

中澤氏は、心房細動に対して左房を焼灼する肺静脈隔離術を実施した多数例の患者について、長期間にわたる心磁図の変化を追跡した。その結果、心房細動の再発群では非再発群に比較して、右房の最大磁場強度が治療後 8 週と 24 週間で有意に高いという結果を得た。さらに多変量解析によって、8 週間後の右房の最大磁場強度が心房細動再発の予測因子となることを確認した。従来の研究では焼灼された左房の変化が注目されており、その意味で本研究はオリジナリティーが高く、臨床的にも有用な優れた業績と判断された。

平成 27 年 10 月 13 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。