

氏 名	増田 慶太
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第 7971 号
学位授与年月	平成 28 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	Conversion to Purkinje-Related Monomorphic Ventricular Tachycardia After Ablation of Ventricular Fibrillation in Ischemic Heart Disease （虚血性心疾患における心室細動アブレーション後のプルキンエ関連心室頻拍化）
主 査	筑波大学教授 博士（薬学） 本間 真人
副 査	筑波大学教授 博士（医学） 平松 祐司
副 査	筑波大学教授 博士（医学） 堀米 仁志
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

増田氏の博士学位論文は、虚血性心疾患における心室細動アブレーション後に発生するプルキンエ関連心室頻拍について臨床データを解析し、その発症頻度と機序の解明を試みたものである。その要旨は以下のとおりである。

虚血性心疾患において認められる心室細動（VF）は致命的な不整脈であり、その発症にはプルキンエシステムが重要な働きをしている。プルキンエシステムを指標としたカテーテルアブレーションは有効な治療法の一つとされ、VF を抑制する一方、時としてアブレーション後に心室頻拍（VT）が出現する問題がある。虚血性心疾患における VF アブレーション後に生じる VT 化を検討し、その頻度と機序を臨床的に明らかにすることが研究の目的である。

（対象と方法） 2003 年 12 月から 2014 年 5 月まで、筑波大学とその関連病院にて虚血性 VF に対してアブレーションを施行した連続 21 例（平均年齢 66 ± 12 、男性 19 名、女性 2 名）を対象とし、当該患者の診療録を後ろ向きに調査している。調査内容は、患者背景と検査所見、アブレーション内容と治療予後であり、VT 発生について関連する項目を解析している。

（結果） 対象患者のうち、15 例は急性冠症候群に伴う VF であり、虚血イベントから 1 - 59 日で初発の VF を経験し、16 例は VF 時に既に完全血行再建が行われていた。20 例は electrical storm の状態であり、内科的治療に抵抗性であったため、緊急のアブレーションを必要としていた。これら

の VF は全て左室のプルキンエシステムから生じた心室期外収縮（VPC）に起因しており、VPC をターゲットとしたアブレーションが行われた。アブレーションの施行前、21 例中 14 例は VF のみが認められたが、他の 7 例は VF だけでなく単形性 VT を同時に有していた。

平均 1.4 ± 0.5 回のアブレーションの結果、21 例全てで急性期の VF 及び VT の消失を得ることができた。VF のみを認めた 14 例のうち 4 例（29%）は、アブレーションにより VF は消失したが、新たに単形性 VT が出現していた。そのうち 3 例は、VT 回路にプルキンエシステムを含むプルキンエ関連 VT であり、残りの 1 例はプルキンエシステムとは無関係な瘢痕関連 VT であった。VF と VT を同時に有していた 7 例では、全ての VT がプルキンエ関連であり、プルキンエ電位を指標としたアブレーションで根治していた。

治療後 16-68 カ月（中央値 28 カ月）の観察中に、21 例中 6 例（29%）で VF の再発を認めたが、全例で electrical storm の状態は脱しており、再発例でも薬物治療でコントロール可能で、VT の再発はないことが確認された。21 例中 10 例が死亡したが、不整脈死は認められていない。

（考察）虚血性 VF に対するアブレーションを解析した報告の中では、本研究は最も症例数が多く、観察期間が長く、また、VF アブレーションによる「VT 化」を指摘した初めての報告であった。

治療前に VF のみ存在した 14 例では、アブレーションにより 4 例で「VT 化」を認め（3 例はプルキンエ関連 VT）、これらはリエントリーを機序とする VT であった可能性を指摘している。すなわち、アブレーションによりプルキンエシステム内に伝導遅延やブロックが生じ、その結果、不安定な心室内の興奮が安定な回路へ収束し、VT 化した可能性を推測している。また、VF と VT の成功通電部位が近接していることから、両者は同一の低電位領域の中に位置していたこと、VT 中にプルキンエ電位が記録される症例では、VF の発症に関与したプルキンエネットワークが、VT の回路形成にも寄与する可能性も示唆している。VF と同時に VT を持っていた症例で発症した VT が、全てプルキンエ関連であったことも、プルキンエネットワークが、VF と VT 双方の発症に密接に関与していることを支持している。予後については、治療後 16-68 カ月間の観察で 71% が再発なく経過し、再発した場合も薬物のみでコントロール可能であることを確認している。

（結論）虚血性心疾患に対する VF アブレーションでは、1）約 5 分の 1 の症例で（14 例中 3 例）でアブレーション後に VT 化が認められ、2）生じた VT の多くはプルキンエ関連 VT であり、回路にプルキンエネットワークを含み、かつ VF の成功通電部位と同一の低電位領域の中に位置していることの 2 点が明らかにされた。

審査の結果の要旨

（批評）本論文は、虚血性 VF に対するアブレーション治療は高い成功率を示す一方、約 20% の症例でアブレーション後の VT 化の可能性があること、プルキンエ電位をターゲットとしたアブレーションは VF だけでなく VT も根治できる可能性が高いことなどを明らかにしており、今後のアブレーションの治療戦略に有益な情報を与えるものと評価される。

平成 28 年 11 月 4 日、博士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。