

氏名	油井 慶晃		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 8876 号		
学位授与年月	平成 30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	カテーテルアブレーション治療で心タンポナーデを合併した心房細動患者の中期観察研究		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	藤本 学
副査	筑波大学教授	博士（医学）	堀米 仁志
副査	筑波大学講師	博士（医学）	加藤 秀之
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

油井 慶晃氏の博士学位論文は、カテーテルアブレーション治療で心タンポナーデを合併した心房細動患者の患者背景、臨床経過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）心房細動は、年々患者数が増加し、また心不全や脳塞栓症といった社会的にも影響が大きい疾患に深く関連している。心房細動治療において、カテーテルアブレーション治療が、その有効性より大きく発展、普及してきている。一方、カテーテルアブレーション治療の普及にともなって、稀ではあるが心タンポナーデといった重篤な合併症が発生する。臨床的な重要性にも関わらず、カテーテルアブレーション治療において心タンポナーデを発症した心房細動患者のその後の臨床経過は十分に明らかにされていない。そのため著者は、本研究において、カテーテルアブレーション治療で心タンポナーデを発症した心房細動患者の患者背景、周術期の臨床的特徴、急性期および中期の臨床経過を明らかにすることを目的とした。

（方法）筑波大学附属病院において、2007年1月から2016年1月の期間に行われた心房細動のカテーテル治療2467例を研究対象とした。それらの患者の内、心タンポナーデを発症した患者を調査し、患者背景、周術期の臨床的特徴、急性期および中期の臨床経過を評価

した。著者は、研究デザインは、電子カルテやその他の資料を用いた、後ろ向きの観察研究として、筑波大学附属病院の臨床研究倫理審査委員会の承認を取得して行った。

(結果) 心房細動のカテーテル治療を行った 2467 例中、29 例 (1.18%: 22 例男性; 64.5 ± 10.4 歳; 17 例で発作性心房細動) が手技中もしくは手技後に心タンポナーデを発症していた。その詳細は、29 例中、19 例は心タンポナーデを発症したにもかかわらず、心房細動に対するカテーテルアブレーション治療を最後まで行っており、急性期の心房細動の再発は 7 例(36.8%)であった。一方でその他の 10 例はカテーテルアブレーション治療が不完全な状態で終了となっており、この 10 例すべてで(100.0%)心房細動の再発を認めた。カテーテル治療術前の抗凝固療法として、直接経口抗凝固薬が 7 例、ワルファリンが 21 例に使用されており、直接経口抗凝固薬使用群とワルファリン使用群で、入院期間、不整脈の再発率に統計学的有意差は認めなかった。29 例のうち、10 例(34.5%)で心タンポナーデ後に心外膜炎を合併し、心外膜炎の予防に抗炎症薬を内服した群は予防内服をしなかった群と比較し有意に心外膜炎の発生が少なかった(予防内服群の心膜炎発生率, 2/15, 13.3% vs. 非予防内服群の心膜炎発生率, 8/14, 57.1%; $p=0.013$)。心タンポナーデの際に最後まで治療ができた群で 2 例、治療が途中で中断された群で 10 例の計 12 例で、カテーテルの再手術が期間を空けて行われており、中期の観察期間(3.1 ± 2.6 年)で、29 例中 27 例で心房細動に関連した不整脈の再発を認めなかった(93.1%, 9 例で抗不整脈薬使用)との結果であった。

(考察)

本研究において、心タンポナーデ例における心房性不整脈に関して、カテーテルの手技が中断された群では急性期の再発を多く認めたが、しかし手技が中断された群も、後に再治療を行うことで、中期のフォローアップ (3.1 ± 2.6 年) では良好な治療成績が得られた(洞調律維持, 27/29, 93.1%)。この結果より、たとえ心タンポナーデを発症しても、適切な診断と初期対応がなされれば、致死的な状態を回避することが可能であり、また、カテーテルの手技が最後まで行えている、もしくは後に再治療を行えば、中期の心房細動の再発には影響を与えないと考察している。本研究は、抗凝固薬に関して、心タンポナーデ患者においてワルファリンと新規経口抗凝固薬 (DOAC) を比較した初めての研究結果である。また、ワルファリン使用群と DOAC 使用群で、患者背景、臨床経過に差が無かったことから、他の過去のワルファリンを使用中の心タンポナーデの報告と同様に DOAC 使用例においても、急性期に適切に対処されれば、心房細動カテーテル治療に関する心タンポナーデの管理可能であった。また、著者は、心外膜炎の発症が、抗炎症剤の内服患者で有意に少なかった結果から、心外膜炎に対する抗炎症薬予防投与が有効である可能性を示した。心嚢からの吸引血液量に、統計学的には有意差は認めなかったものの、吸引血液が 600ml を超えた例では心外膜炎が発症しており、そのような症例には、抗炎症薬の内服が考慮されるべきと考察している。

審査の結果の要旨

(批評)

近年、心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の施行数は、年々増加し多くの患者がその恩恵を受けている一方で、稀にタンポナーデ等の合併症から死亡に至る例も報告されており、医学的に重要な研究テーマである。著者は、筑波大学附属病院での膨大な治療例から心タンポナーデ症例を抽出し、その臨床的検討を加えた。その結果、患者数、観察期間は過去の報告と比較して最大であり、また近年の実状を反映した研究としてはこれまでに無い報告となった。本研究結果は心房細動カテーテル治療にたずさわる全ての医師にとって病態の理解や対応に関して多くの知見を得られたという点で、非常に重要な研究である。

平成 30 年 11 月 1 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。