

氏名	平谷 太吾		
学位の種類	博士（ 医学 ）		
学位記番号	博乙第 2957 号		
学位授与年月	令和2年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Impact of coronary artery disease and revascularization on recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation:Importance of ischemia in managing atrial fibrillation (カテーテルアブレーション後の心房細動再発における冠動脈疾患と冠血行再建の影響:心房細動管理における心筋虚血の重要性について)		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	井上 貴昭
副査	筑波大学教授	博士（獣医学）	杉山 文博
副査	筑波大学教授	医学博士	久賀 圭祐
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	猪股 伸一

論文の内容の要旨

平谷太吾氏の博士論文は、カテーテルアブレーション後の心房細動再発症例における冠動脈疾患の存在と冠血行再建の影響について、心筋虚血と左室拡張機能の変化の観点から解析したビッグデータ解析観察研究である。その要旨は以下の通りである。

（目的）著者はまず、心房細動や冠動脈疾患（coronary artery disease; CAD)の疫学、および心房細動に対する肺静脈隔離術を主体としたカテーテルアブレーション治療の歴史や成績、治療後の再発率について先行研究を概観し、心房細動患者において冠動脈疾患の併存率が高いこと、カテーテルアブレーション後の心房細動再発率が比較的高いことを明らかにしている。そして本論文では、初回のカテーテルアブレーションを受けた患者の心房細動再発において、併存する冠動脈疾患や冠血行再建の臨床的影響を調査するため観察研究を行っている。

（方法）著者は、2008年4月から2015年12月までの間に、薬物療法抵抗性の心房細動に対し、初回のカテーテルアブレーションを受けた700人の患者について調査を行っている。そのうち681人の患者で、カテーテルアブレーションの際に同時に冠動脈造影が施行された。本論文においては、

冠動脈造影で少なくとも1つの70%以上の冠動脈狭窄を有する患者を冠動脈疾患ありと分類し、また負荷心筋シンチグラフィで灌流異常が証明された病変に対して経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention; PCI)が施行された。著者は、主要アウトカムをカテーテルアブレーション後の心房細動再発とし、冠動脈疾患有病率、経皮的冠動脈形成術施行の有無、および心房細動再発について、後方視的に44.0±32.6ヶ月の期間調査を行っている。カテーテルアブレーション後の患者管理においては、退院後2から4週、以降も3ヶ月毎に外来診療で12誘導心電図、24時間ホルター心電図、携帯心電モニターを施行している。心房細動再発の定義については、自覚症状の有無に関わらず、心電図で30秒以上持続する心房細動または心房頻拍の記録があったもの、としている。

(結果) カテーテルアブレーションと冠動脈造影は、全ての患者で合併症なく施行された。681人の患者のうち、90人の患者で冠動脈疾患が認められた。著者は、90人の患者全員に負荷心筋シンチグラフィでの心筋虚血精査および経皮的冠動脈形成術施行を勧めている。著者は対象患者を次の3群に分類している。(a) non-CAD群 (n=591); 冠動脈疾患のない患者、(b) non-PCI群 (n=48); 冠動脈疾患はあるが経皮的冠動脈形成術を拒否した患者 (n=26)、および負荷心筋シンチグラフィで虚血が証明されなかった患者 (n=22)、(c) PCI群 (n=42); 負荷心筋シンチグラフィで虚血が証明された病変に経皮的冠動脈形成術を施行した患者、である。著者は、初回カテーテルアブレーション後の心房細動再発率は、全体で41% (283/681)であったと報告している。また著者は、心房細動再発は、CAD群で56%となっており、non-CAD群の39%より有意に高率だったことを明らかにした ($P=0.0011$)。更に著者は、多変量解析を行い、心房細動再発の予測因子は、持続性もしくは長期持続性心房細動 ($P=0.023$)、左房径 ($P<0.0001$)、そして冠動脈疾患の併存 ($P=0.024$)であると報告している。90人の冠動脈疾患患者のうち、42人が経皮的冠動脈形成術を受けていた。著者は患者背景を比較し、右冠動脈病変がPCI群において、non-PCI群よりも有意に高率 (64% vs 44%, $P=0.037$)で、また右冠動脈近位部病変が高率だったとしている (35% vs 21%, $P=0.021$)。著者は、左室拡張機能の指標として、心臓超音波検査におけるE/E'を調査している。E/E'が術後に改善した患者は、PCI群で71%、non-PCI群で42%と、PCI群で有意に高率であったことを明らかにした ($P=0.001$)。心房細動再発については、著者はPCI群38%、non-PCI群72%と、PCI群で有意に低かったことを報告している ($P=0.0006$)。さらに著者は多変量解析を行い、併存する冠動脈疾患に対する経皮的冠動脈形成術による血行再建は、有意に心房細動再発を減らすことを明らかにした ($P=0.002$)。

(考察) 著者は、この研究の重要な結果として以下を挙げている。a) カテーテルアブレーション後の心房細動再発は、CAD群でnon-CAD群より高率であった。b) 負荷心筋シンチグラフィで灌流異常のある病変への経皮的冠動脈形成術は、カテーテルアブレーション後の心房細動再発を有意に低減した。これについて著者は、PCI群で心房枝分岐前の右冠動脈近位部病変が有意に多かったことから、血行再建による心房虚血改善が寄与した可能性を報告している。c) PCI群でE/E'が有意に改善した。このため著者は、冠動脈疾患が心房細動再発に関わる機序として、心筋虚血による左室拡張機能障害が関与している可能性を指摘している。カテーテルアブレーション後の心房細動再発と、冠動脈疾患に対する冠血行再建の関連を解析した研究は限られている。本論文において、著者は、冠血行再建が慢性心房虚血を改善し、さらに左室拡張末期圧、すなわち左房圧を低減し、カ

テーテルアブレーション後の心房細動再発を減らす可能性を報告している。

審査の結果の要旨

(批評)

平谷太吾氏の博士論文は、現在では心房細動の治療法として標準的に実施されているカテーテルアブレーション後の心房細動再発症例に着目し、実に自験例 700 症例を対象に解析した単施設後方視的観察研究である。結果、カテーテルアブレーション治療抵抗性の心房細動には、冠血管病変が大きく関与しており、冠血行再建によって慢性心房虚血が改善し、更には左房圧の低減によって心房細動の再発が有意に抑制できることを明らかにした。国際的にみても、再発性心房細動の長期予後について画像診断を含めて詳細に追跡した研究報告は稀有であり、今後の心房細動に対する治療ガイドラインにも大きく影響を与える可能性のある大変優れた研究である。

令和 2 年 1 月 28 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、学力の確認を行った。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。