

氏名（本籍）	篠田 康俊（ 神奈川県 ）		
学位の種類	博士（ 医学 ）		
学位記番号	博甲第	9633	号
学位授与年月	令和 2 年 4 月 30 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	特発性心室期外収縮に対するアブレーション治療におけるエピネフリン負荷の有効性と安全性		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	堀米 仁志
副査	筑波大学教授	博士（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	筑波大学講師	博士（医学）	大坂 基男

## 論文の内容の要旨

篠田康俊氏の博士学位論文は、心室期外収縮(PVC)に対するカテーテルアブレーション治療中に臨床的PVCが出現せず、その起源を十分に同定できない場合に、薬物でいかにPVCを効率良く誘発してアブレーションの成功率を上げるかについて検討したものである。一般的に臨床的PVCが出現しない場合、PVC誘発の目的で使用されるのはイソプロテレノール(ISP)であるが、それでもPVCが誘発されなかった症例を対象として、エピネフリン(EPI)を投与し、そのPVC誘発効果をみるとともに、ISP、EPI投与後の脈拍、血圧の変化を経時的に計測し、EPI投与とPVC発生の関連、有用性、安全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。

### 【研究の背景と目的】

器質的心疾患を伴わない特発性心室不整脈は通常予後良好であるが、頻発すると心機能低下を招く可能性があり、その根治療法としてカテーテルアブレーションが普及している。PVCによって著しくQOLが低下する場合や、連結期が短く心室細動のリスクをなる場合もカテーテルアブレーションが考慮される。しかし、カテーテルアブレーション手技中に臨床的PVCが出現しないことがあり、PVCの解剖学的起源を同定できないためアブレーション治療不成功の原因となりうる。その場合、カテーテル刺激やISPによって、PVC誘発を試みる。しかし、従来の報告では、それでもPVCの誘発率は十分ではなかった。ISP以外の薬物としてEPIが候補にあげられるが、そのPVC誘発効果や安全性は従来、十分に検討されていなかった。

以上の背景に基づいて、著者は、特発性PVCのアブレーション手技中に臨床的PVCが出現しない症例を対象として、はじめにペーシングによる誘発を試み、誘発されない場合はISPを投与し、それでもPVCが出現しない場合にEPI投与による誘発を試みた。ISPおよびEPI投与時は心拍数と血圧を経時的に記録し、EPI投与の有用性、安全性を検討するとともに、PVC発生との関連を明らかにすることを目的としている。

### 【対象】

2014年1月～2015年9月に、筑波大学附属病院において特発性PVCに対してカテーテルアブレーション治療が行われた特発性PVC症例連続78症例が対象とされている。いずれも心エコー検査や冠動脈造影によって器質的心疾患がないことが確認されている。PVCはすべて単形性で、術前のホルター心電図で総心拍数

の  $18.3 \pm 11.4\%$  の PVC が認められていた。

#### 【方法】

著者は、患者背景、臨床症状、心室不整脈の出現状況、体表面 12 誘導心電図所見、BNP を含む血液検査データ、心エコー検査所見を含むすべての臨床データを収集している。体表面 12 誘導心電図所見については、PVC の波形解析(左脚ブロック型の割合、QRS 幅、連結期等)とそれによる起源推定を施行している。カテーテル手技中に臨床的 PVC が出現した 58 例とカテーテルによるペーシングで PVC が誘発された 2 例を合わせて 60 例を patients with PVC 群とし、臨床的 PVC が出現せずペーシングでも誘発されなかった 18 例を patients without PVC 群としている。後者では、続いて薬剤誘発試験が行われている。はじめに ISP  $10 \mu\text{g}$  を投与し、薬剤が代謝されるまでの 10 分間待機し、PVC が誘発されなかった場合は続いて EPI  $10 \mu\text{g}$  を投与している。この間、脈拍と血圧を経時的に計測し、2 群間で比較検討している。

カテーテルアブレーションは、イリゲーションカテーテルを用いて、臨床的 PVC または誘発された PVC の早期電位記録部位をターゲットとして行われている。著者らはアブレーション成功について、手技終了時点での臨床的 PVC の非誘発性と定義している。

#### 【結果】

対象患者の年齢は patients with PVC 群が  $55.8 \pm 15.2$  歳、patients without PVC 群が  $54.7 \pm 4.6$  歳で、その他の患者背景を含め、両群間に差はなかった。patients without PVC 群 18 例のうち、ISP 投与により 5 例(28%)で PVC が誘発された。残りの 13 例に EPI が投与され、そのうち 7 例(39%)で PVC が誘発され、残りの 6 例(33%、全対象の 8%)では薬剤負荷によっても PVC は出現しなかったとしている。EPI 投与後の最大心拍数と心拍数の変化はいずれも ISP 投与後と比べると有意に低かった。ISP、EPI いずれの投与でも心電図変化や頭痛・動悸などの合併症は 1 例も認められなかったとしている。

#### 【考案】

著者は、上記の結果をもとに本研究の成果を以下のように総括している。すなわち、1) 特発性 PVC のカテーテルアブレーション施行時に臨床的 PVC が出現せず、ペーシング、ISP 静注でも誘発されない症例に対して EPI 負荷を行った結果、その 53%で合併症なく PVC を誘発することができた。2) EPI は ISP に比べると血圧を上昇させ、圧受容体反射を通して脈拍を低下させる作用があり、これが PVC 誘発に関連していたと推測される。3) EPI による PVC 誘発はアクチベーションマッピングを可能とし、アブレーション治療のエンドポイントも明確となるため、治療成績の向上につながると考えられる。

## 審査の結果の要旨

#### (批評)

本研究で評価される点は、1) 特発性心室不整脈の根治的治療法として普及しているカテーテルアブレーションにおいて、手技中に臨床的 PVC が出現せず不成功となりやすい症例を対象として、EPI を用いた新たな薬物負荷法の有効性を検討していること。2) 実際に、ISP 負荷で PVC を誘発できなかった症例の約半数で EPI によって合併症なく誘発に成功していること。3) ISP と EPI の血行動態への影響を比較検討し、頻拍の抑制が EPI による PVC 誘発に関与していることを明らかにしたことである。本研究の成果は、今後、心室不整脈のアブレーション治療の発展に大いに寄与するものと考えられる。

令和 2 年 2 月 20 日、学位論文審査委員会において、審査委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。