別記様式第6号(第16条第3項,第25条第3項関係)

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士( 医学 )	氏名	住元 庸二								
学位授与の条件	学位規則第4条第①・25										
論 文 題 目											
Effect of fibrillatory wave amplitude on coronary blood flow as assessed by											
thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with atrial											
fibrillation											
(心房細動における細動波の振幅と TIMI frame count を用いた冠血流の関係)											
論文審查担当者											
主 查 教	表示 田泰二	郎	印								
審査委員 教技	爱 粟井 和夫										
審査委員 講師	「小久保博	樹									

## [ 論文審査の要旨]

心房細動は、心房収縮の欠如と心室リズムの不規則性を特徴とする頻度の多い不整脈で ある。心房細動における細動波の振幅は、心房の構造的変化や電気生理学的状態を反映し ていると考えられている。これまでの核医学検査や冠動脈内 Doppler wire を用いた研究で は、心房細動では冠血流が低下していることが報告されている。しかし、細動波の振幅と 冠血流との関係についてはいまだ明らかにされていない。Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count は、冠動脈造影時の造影剤の潅流を定量的に評価する簡 便かつ客観的な手法であり、冠血流の有用な指標として臨床研究に応用されている。

本研究では、心房細動では洞調律に比べて冠血流が低下しているか否か、TIMI frame count 法を用いて検討した。さらに、心房細動における細動波の振幅が冠血流に及ぼす影 響についても検討した。

2014年5月から2016年5月の期間に冠動脈造影を施行した1760例のうち、少なくとも 30日以上にわたり心房細動が持続していることを確認できたのは110例であった。このう ち,冠血流に影響すると考えられる有意狭窄病変や拡張病変、心筋梗塞既往、左室駆出率 35%未満の低心機能のいずれかを有する症例を除外した61例を心房細動群(AF群)とし た。対照として、同時期に冠動脈造影を施行し年齢と性別を適合させた61例の洞調律患者 を抽出し、洞調律群とした。冠動脈造影前に記録した安静時12誘導心電図において、V1 誘導における細動波の振幅を測定した。AF群のうち、細動波の振幅が1mm以上を Coarse AF群,1mm未満をFine AF群と分類した。冠動脈造影は自動注入器を用いて行い、毎秒30 frame で撮像した。従来の報告に従い、冠動脈入口部に造影剤が満たされた時点から最末 梢に到達するまでのframe数をTIMI frame count と定義した。各患者の前下行枝、回旋枝 および右冠動脈において TIMI frame count を測定し、さらに3枝の平均 TIMI frame count を算出した。

洞調律群 61 例および AF 群 61 例において、年齢や性別、body mass index に差はなかっ

た。AF 群において,脈拍数は有意に多く(64±11 vs. 74±15 bpm, p<0.001),塞栓リスクの指標である CHADS2 スコアは有意に高かった(1.6±1.0 vs. 2.1±1.1, p<0.001)。AF 群では,左室駆出率が有意に低く(62±8 vs. 56±9 %, p<0.001),左房容積係数は有意に大きかった(35±10 vs. 58±18 ml/m<sup>2</sup>, p<0.001)。両群間で TIMI frame count を比較したところ,左前下行枝(23±6 vs. 37±15 frames, p<0.001),回旋枝(19±6 vs. 30±12 frames, p<0.001),右冠動脈(21±6 vs. 39±16 frames, p<0.001)のいずれにおいても,AF 群で有意に高値であり冠血流は低下していた。全症例において,3 枝の平均 TIMI frame count に関連する因子を重回帰分析を用いて検討したところ,心房細動が唯一の規定因子であった( $\beta$ =0.48, p<0.001)。

心房細動の症例において, Coarse AF 群は 32 例, Fine AF 群は 29 例であった。両群間で 年齢や性別, body mass index, 脈拍数, CHADS2 スコアに差はなかったが, 左房容積係数 は Fine AF 群で有意に大きかった(54±14 vs. 64±21 ml/m<sup>2</sup>, p<0.001)。 両群間で TIMI frame count を比較したところ, 左前下行枝(31±10 vs. 43±16 frames, p<0.001), 回旋 枝(26±9 vs. 34±13 frames, p<0.001), 右冠動脈(34±10 vs. 45±19 frames, p<0.001) のいずれにおいても, Fine AF 群で有意に高値であり冠血流は低下していた。心房細動の 症例において, 3 枝の平均 TIMI frame count に関連する因子を重回帰分析を用いて検討し たところ, 高血圧( $\beta$ =-0.29, p=0.01)および Fine AF( $\beta$ =0.33, p=0.007)が規定因子で あった。

以上の結果から、本研究は洞調律に比べて心房細動では冠血流が低下しており、さらに 細動波の振幅の減少は冠血流低下の程度と関連していることを示唆している。本研究の知 見は心房細動患者の転帰予測や治療方針の決定に寄与するものと評価される。

よって審査委員会委員全員は,本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分な 価値あるものと認めた。

## 別記様式第7号(第16条第3項関係)

## 最終試験の結果の要旨

博士の	専士の専攻分野の名称 博士 ( 医学 )						氏名	住元	庸二		
学位	授与	の 条	件	学位規則第4条第①・2項該当					<i>т</i> √-µ		/用
論文題目											
Effect of fibrillatory wave amplitude on coronary blood flow as assessed by											
	thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with atrial										
	orillati 京如重山?	-	细新述	の垢枦し	TTM	Ifuom		nt to F	印いた年	を血法の間を	(元)
	(心房細動における細動波の振幅と TIMI frame count を用いた冠血流の関係) 最終試験担当者										
	主	査	教授	末	田	泰	_	郎	I	印	
	審查書	委員	教授	粟	井	和	夫				
	審查書	委員	講師	/[\	久	保	博	樹			
〔最終試験の結果の要旨〕											
				判	定	合	1	各			
上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ,平成31年1月7日の第77回広島大学研 究科発表会(医学)及び平成31年1月10日本委員会において最終試験を行い,主として 次の試問を行った。											
<ol> <li>細動波を形成する心房が心室へ関与する機序について</li> <li>TIMI frame count の測定精度や再現性について</li> <li>細動波の測定方法について</li> </ol>											
4 5	4 RR 間隔の不規則性と冠血流の関連について										
係事項	これらに対して極めて適切な解答をなし,本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関 係事項に関する本人の学識について試験した結果,全員一致していずれも学位を授与する に必要な学識を有するものと認めた。										