

論 文 内 容 要 旨

Cardiac electrophysiological characteristics of silent paroxysmal atrial fibrillation: What causes asymptomaticity?

(無症候性発作性心房細動の心臓電気生理学的特徴:
なぜ無症候なのか)

Journal of Cardiovascular electrophysiology,
30(12):2716-2723, 2019.

主指導教員：木原 康樹教授

(医系科学研究科 循環器内科学)

副指導教員：東 幸仁教授

(原爆放射線医科学研究所 ゲノム障害病理)

副指導教員：吉栖 正生教授

(医系科学研究科 心臓血管生理医学)

廣延 直也

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

発作性心房細動の診断は、発作時に心電図を記録することで可能であるが、無症候か、典型的な動悸症状を有さない症例もあり、確定診断は時に困難を伴う。過去の研究において、無症候性発作性心房細動症例では、有症候性と比較して潜在性脳梗塞の合併が多く、死亡率が高いことが報告されているため、その早期診断へ迫ることが急務である。今日に至るまでに疫学的特徴は多数報告されてきたが、無症候となる原因を説明した報告はない。今回我々は心臓電気生理学的側面から無症候性となる原因を解明することを目的に研究を行った。

2015年4月から2018年5月にかけて広島大学病院で発作性心房細動に対する初回の高周波カテーテルアブレーションを受けた18歳以上の対象患者371名のうち、除外基準(ペースメーカー移植後、既知の副伝導路、アミオダロンもしくはベプリジルの使用)を満たした32名を除き、計339名で検討を行った。無症候性発作性心房細動は症状を伴わず、偶発的に特定された一過性の心房細動と定義し、有症候群および無症候群に分類した。24時間ホルター心電図、観血的心臓電気生理学的検査、心房細動の薬理的誘発の各結果および高周波カテーテルアブレーション後の予後について、それぞれ2群間で比較検討を行った。

無症候群は57名(16.8%)であり、その発見契機は定期受診時28名(49.1%)、健康診断時9名(15.8%)、心電図モニター実施時20名(35.1%)であった。無症候群では有症候群(N=282)に比べて、男性が多く(75.4% vs 56.7%; P=0.009)、脳梗塞の既往が多く(17.5% vs 6.7%; P=0.008)、抗不整脈薬の使用率が低かった(19.3% vs 34%; P=0.03)。24時間ホルター心電図では無症候群において心房細動中の最大脈拍数が低く(128.7 ± 31.9beats/min vs 143.9 ± 29.6beats/min; P=0.02)、心房細動割合が90%未満の患者のみを対象としたサブ解析において上室性不整脈の絶対数が多く(385[88, 2430]beats/24h vs 207[73.8, 870.8]beats/24h; P=0.02)、最大連発数が多い傾向を認めた(13.2 ± 12.7beats vs 9.8 ± 10.3beats; P=0.07)。心臓電気生理学的検査では無症候群においてAH時間が長く(114.9 ± 29.1ms vs 105.5 ± 24.1ms; P=0.01)、有効不応期が長く(352.3 ± 103ms vs 318.2 ± 77.2ms; P=0.007)、ウェンケバッハ型房室ブロックを呈する刺激周期が短かった(488.5 ± 83.9ms vs 443.3 ± 74.9ms; P<0.001)。また、洞調律周期が長く(958.2 ± 241ms vs 895.3 ± 201.4ms; P=0.04)、修正洞結節回帰時間が長い傾向を認めた(660.8 ± 560.1ms vs 540.9 ± 377.9ms; P=0.06)。心房細動の薬理的誘発は185名(54.6%)で実施され、無症候群において誘発率が高かった(66.7% vs 43.2%; P=0.02)。2群間において高周波アブレーション術後12か月における洞調律維持率に差は認めなかった(82.5% vs 86.9%; P=0.38)。

心房細動時心拍数と症状が関連することは報告されており、本研究において、無症候群では有症候群と比べて心房細動時の心拍数が低く、房室伝導が低下していたことで説明し得る。我々は以前、持続性心房細動患者では発作性心房細動患者より房室伝導が低下していること、洞機能も房室機能と同様に低下していることを報告した。無症候群では、持続性心房細動患者と同様の洞機能および房室機能の低下という特性を有しており、発見が遅れることで、発作性から持続性へ移行し易い可能性がある。また、心房細動の頻度や持続時間が増加すると持続性へ移行しやすくなることが知られており、ホルター心電図での上室性不整脈の頻度が高い点も持続性への移行し易さの可能性を支持するものである。無症候性心房細動では、心房細動アブレーション後のQOL

の改善につながらないこと、再発の有無が不明であることから、無症候例に対するアブレーション治療はガイドラインではクラス IIb で個々の症例で検討し必要性に応じて行うという文言に留まっている。本研究では両群において洞調律維持率に差は認めなかったが、無症候群では、術後の心房細動の評価という点では限界が残る。

今回の研究で無症候性発作性心房細動の電気生理学的特徴が初めて明らかとなった。無症候性発作性心房細動患者の病態生理の解明および診断制度向上に寄与することを期待する。