

## 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	廣延 直也
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 ①・2 項該当		
論文題目 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)			
論文審査担当者			
主 査 教授 高橋 信也 印			
審査委員 教授 堤 保夫			
審査委員 准教授 濱田 宏			
<p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>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因性脳梗塞の合併が多く、死亡率が高いことが報告されており、その早期診断は心房細動による弊害を防ぐために非常に重要である。無症候性心房細動の疫学的特徴は多数報告されてきたが、無症候となる原因について言及した報告はない。今回の研究は、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行った。</p> <p>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、心房細動の薬理学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。</p> <p>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い傾向を認めた(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&lt;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)。心房細動の薬理学的誘発は 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)。</p> <p>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。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が報告されている。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</p>			

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、術後の心房細動再発の評価という点では限界が残る。

以上の結果から、本論文は無症候性発作性心房細動の電気生理学的特徴を初めて明らかとした。発作性心房細動と、その症候の関連性を解明するには、より多面的な研究が必要であるが、本研究が無症候性発作性心房細動の病態生理の解明に重要な所見を提供した研究であると考えられる。

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