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	泉　可奈子
学 位 授 与 の 条 件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		

論　文　題　目
Relationship Between Duration of Atrial Fibrillation and Right Heart Structure Remodeling as Assessed by 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography

(心房細動罹病期間と右心系リモデリングの関係性を 3 次元経食道心エコーを用いて検討した研究)

論文審査担当者

主　　査　　教授　　堤　保夫　　印

審査委員　　教授　　栗井　和夫

審査委員　　准教授　　石田　万里

〔論文審査の結果の要旨〕

近年，心房細動（atrial fibrillation: AF）の治療において，レートコントロールよりも早期にリズムコントロールを行うことが重要視されており，洞調律維持をすることで心血管系の有害事象を軽減し，心腔のリバースリモデリングを惹起することが報告されている．AF が持続することによる心房拡大，弁輪拡大，さらにそれに伴う心房性機能性弁逆流の存在が AF 患者の予後に関係していると考えられているが，AF の罹病期間と心臓の形態的変化の関係性については，未だ不明な点が多い．本研究は心房細動患者において，リズムコントロールがされないまま心房細動リズムが続くことによる，三尖弁および右心系への影響を，3 次元経食道心エコーを用いて検討した研究である．

2017 年 1 月から 2019 年 12 月までに広島大学病院にて経食道心エコーを施行した患者のうち，発作性もしくは持続性 AF を認めた患者 643 例を抽出した．この患者群について経食道および経胸壁心エコーにて詳細なスクリーニングを行い，三尖弁の器質的変化，左心系疾患，肺高血圧，右室機能不全を認めた患者を除外した．残った 372 例の患者群（年齢 67 ± 10 歳，男性 71.3 %）は AF 以外の器質的心疾患がない，孤発性心房細動患者群と考えられた．この患者群を発作性 AF 群（paroxysmal AF: PAF 群）234 例と，7 日以上 AF が持続している持続性 AF 群（persistent AF: PerAF 群）138 例に分類した．また本研究では初回 AF 検出日から経食道心エコー施行日までの期間を AF 罹病期間と定義した．

①2 群間で年齢，性別，基礎疾患に有意差はなく，AF 罹病期間も 2 群間で有意差を認めなかった．心房性機能性三尖弁逆流の有病率については，PerAF 群で有意に高値だった（1.3 % vs 12.3 %; $P < 0.001$）．経胸壁心エコーでは，左室駆出率は PerAF 群で有意に低下しており，両心房はいずれも PerAF 群で有意に拡大を認めた．右室面積は PerAF 群で有意に拡大しており，心尖部四腔断面で計測した三尖弁輪径も有意に拡大していた．また右心系における右房優位なリモデリングを意味する右房/右室収縮末期面積比(right atrium area-to-right ventricle end-systolic area ratio: RA/RVESA ratio)も，PerAF 群で有意に高値だった(1.7 vs 1.9; P=0.005)．さらに 3 次元経食道心エコーを用いて三尖弁の解析を行ったところ，弁輪面積係数は PerAF 群で有意に拡大していた（625.4 vs 719.0mm^2/m^2; $P < 0.001$）．②次に AF 罹病期間と右心系リモデリングの相関について検討したところ，PerAF 群では AF 罹病期間と三尖弁輪径・弁輪面積および RA/RVESA ratio に中等度の相関を認めたのに対し，PAF 群では相関を認めなかった．③この結果を踏まえて次に PerAF 群のみを抽出し，三尖弁輪拡大に寄与する因子を検索するために重回帰分析を行った．その結果，中等度以上の三尖弁逆流および RA/RVESA ratio と共に，AF 罹病期間自体が 3 次元経食道心エコーで計測した弁輪面積拡大に寄与しているという結果が得られた(β 0.37［95%CI：0.77-1.81］；P< 0.001)．④最後に PerAF 群において ROC 曲線解析を行ったところ，三尖弁輪拡大に要する時間は

20 ヶ月であった．また将来の心房性三尖弁逆流の発症リスクとされている RA/RVESA ratio>2.1 に要する時間は 37 ヶ月であった．

本研究では心房細動であっても発作性 AF と持続性 AF では，その臨床的特徴が大きく異なることが示された．また AF 罹病期間と右心系リモデリングの相関は持続性のみで認められており，このような形態的変化はリズム異常としての心房細動が持続することによるものと考えられる．心房細動患者の治療においては右心系リモデリングの観点から AF 罹病期間を意識し，適切な時期にリズムコントロール治療介入を検討する必要がある．

以上の結果から，本論文は AF 罹病期間という時間軸に沿って右心系リモデリングの進展を示し，早期のリズムコントロールによる，心腔リバースリモデリングの重要性を裏付けるものとなる可能性があるという点で，臨床的に意義のある研究である．

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