

論 文 内 容 要 旨

Clinical Features of Tachycardia-induced Cardiomyopathy in Patients with Atrial Fibrillation

(心房細動患者における頻脈誘発性心筋症の臨床的
特徴についての検討)

Internal Medicine, in press.

主指導教員：中野 由紀子教授

(医系科学研究科 循環器内科学)

副指導教員：北川 知郎講師

(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 再生医療開発)

魚谷 悠希未

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

背景・目的：頻脈誘発性心筋症 (Tachycardia-induced cardiomyopathy: TIC) は、頻脈性不整脈により誘発される非虚血性・可逆性の左室機能障害である。TICの原因として、心房細動は最も頻度が高い疾患である。また、心房細動患者がTICを発症する機序は、ミトコンドリアの機能障害、炎症や酸化ストレス、カルシウムハンドリングの異常などが示唆されているが、明確には解明されていない。TIC患者では、適切に治療介入することで、左室機能が劇的に改善するため、早期にTICを疑うことが重要である。本研究は、心房細動患者におけるTICの臨床的特徴について検討することを目的とした。

方法：本研究は、2009年11月～2016年9月の間に、当院にて心房細動に対して高周波カテーテルアブレーション治療を施行した1087名を対象とした、単施設の後向き観察研究である。虚血性心疾患、重症弁膜症やその他の心筋症などの器質的心疾患を有する症例やデータ欠損症例は除外した722名のうち、治療前の経胸壁心エコー検査での左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction: LVEF) が40%未満で、治療後にLVEFが20%以上改善した症例をTIC群 (n = 82) と定義した。また、治療前のLVEFが40%以上の症例をコントロール群 (n = 640) と規定し、2群において臨床的特徴を検討した。

結果：TIC群では、2型糖尿病 (30.5% vs. 14.7%)、腎機能障害 (34.2% vs. 23.8%)、高血圧症 (67.1% vs. 54.8%) と持続性心房細動 (62.2% vs. 32.2%) の罹患率が有意に高かった。また、多変量解析では、持続性心房細動 (オッズ比 [OR], 3.19; 95% 信頼区間 [CI], 1.94-5.24; p < 0.001)、腎機能障害 (OR, 1.87; 95% CI, 1.06-3.32; p = 0.034) と2型糖尿病 (OR, 2.30; 95% CI, 1.31-4.05; p = 0.005) が、独立したTICの関連因子であった。さらに、電気生理学検査では、房室結節の不応期がTIC群において有意に短縮していた (303 ± 72 ms vs. 332 ± 86 ms; p = 0.017)。

考察：今回、我々はカテーテルアブレーション治療を施行した心房細動患者における臨床的特徴をTICの有無で分類、検討した。持続性心房細動、2型糖尿病、腎機能障害を有すること、ならびに、房室結節不応期が短縮していることは有意にTIC発症と関連していた。一般的なTICの発症率は8～28%であり、心房性頻脈が持続することで低心拍出性心不全を引き起こすことが報告されている。すなわち、持続的な頻脈は、まず心室外マトリックスのリモデリングを引き起こし、次いで細胞リモデリングによる収縮機能障害を引き起こすことで、カルシウムハンドリングの異常による重篤な左室収縮機能障害を引き起こす。さらに、心拍数の不規則性、交感神経の調節異常に加え、心房細動中の心房収縮の消失は、TICの重要な誘因と考えられてきた。これまでの報告と一致して、本研究では、持続性心房細動がTICと関連していた。また、房室結節の伝導能は、心房細動時の心拍数の重要な規定因子である。したがって、房室結節伝導能が短縮することで、心房細動患者の心拍数が上昇し、TICの発症につながる可能性がある。さらに、今回、腎機能障害とTICの関連性が示唆されたが、腎機能障害は心房細動の

発症率を上昇させ、心房細動は慢性腎不全の発症リスクを増加させる。腎機能障害は、心臓リモデリングや左室機能障害に関与しており、腎機能障害と心房細動を合併することで、血行動態の過負荷を増強し、TICの発症につながる可能性がある。

そして、本研究で最も注目すべき所見は、2型糖尿病がTICと有意に関連していたことである。糖尿病は、心房細動のリスク因子であり、糖尿病を合併した心房細動症例では死亡率が高いことが報告されている。今回の結果では、心房細動と2型糖尿病を合併した患者は、非合併症例と比較し、TICへ移行しやすく、糖尿病を合併した心房細動症例は重症化する可能性が高い。また、糖代謝障害を有する患者では、心房細動の治療後の再発率が高く、頻脈性不整脈を再発することで左室機能障害、心不全の発症を促進し、心臓死のリスクを高めることが報告されている。したがって、糖尿病を合併した心房細動患者は、心房細動治療後の再発に特に注意すべきである。2型糖尿病とTICを合併した患者の予後については、さらなる検討が必要である。

結語：心房細動症例におけるTICの発症に、2型糖尿病、腎機能障害、持続性心房細動や房室結節不応期の短縮が関連していることが明らかになり、TIC発症の予測や治療介入に有用である可能性がある。