

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

小保方 優 印

**Left Atrial Strain Provides Incremental Value for Embolism Risk Stratification over CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score and Indicates Prognostic Impact in Patients with Atrial Fibrillation.**

(左房ストレインは心房細動患者の塞栓症リスク評価において、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアに対して付加価値をもち、予後予測指標にもなりえる)

(学位論文の要旨)

心房細動は心原性塞栓症のリスクである。本邦では、2010年に心房細動患者は80万人を超え、さらに今後も高齢化によって増加し、塞栓症のリスク患者も増えることが予想されている。このため、塞栓症のリスクを正確に層別化し、適応のある症例に抗凝固療法を十分に行う必要がある。現在、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアなどのリスクスコアを用いて、抗凝固療法の適応が考慮されているが、適応のある症例に抗凝固薬が使用されていない抗凝固薬のunder-useが問題になっている。この原因の一つとして、塞栓症のリスクが高いことは同時に出血の高リスクでもあることがあげられる。このため、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアに独立し、かつCHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアに付加的価値のある新しい層別化指標があれば抗凝固薬のunder-useを減らしうる。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアは血栓が形成される左房機能に関する情報は含まれていない。我々は、左房機能を直接評価することでさらなる心原性塞栓症のリスク層別化ができると考えた。近年、スペックルトラッキングエコー法によって詳細な左房解析が可能になり、2013年に我々は収縮の保たれた心不全患者の診断において、スペックルトラッキング法で測定した左房ストレインの有用性を報告した。また、左房ストレインは心血管疾患における独立した予後予測因子であると報告されている。このため、本研究では、急性塞栓症患者と非塞栓症患者において左房ストレイン値を比較し、左房ストレインがCHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアに独立して急性心原性塞栓症に関連し、かつ塞栓症のリスク評価に付加価値があるかを検討した。さらに、左房ストレインが急性塞栓症後の予後予測因子であるかを評価した。

非弁膜症性心房細動患者285例を対象とした。急性塞栓症を発症した直後の患者(82例)と急性塞栓症がないコントロール(203例)に分け、横断的に左房機能を比較した。次に、急性塞栓症群と、年齢と性別をマッチさせたコントロールとの間でも左房機能を比較した。最後に、急性塞栓症患者のみを前向きに追跡し、塞栓症発症後の予後を評価した。脳梗塞の重症度はGlasgow coma scale(GCS)を用い、発症後の機能的予後の評価にはmodified Rankin Scaleを使った。心エコー図の記録はGE社製Vivid 7を用いた。左房容積係数、左房emptying fractionを計測し、続いて左房内膜をトレースし、心尖部四・二腔像の最大ストレインの平均を左房ストレインとした。左房ストレインは左房壁の伸び縮みを表しており、値が大きいほど伸展性がよいといえる。

コントロールに比べ、急性塞栓症群では、高齢で女性が多く、痩せていた。抗凝固薬の内服は急性塞栓症で有意に低頻度であった。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアは急性塞栓症で有意に高値であった。左房容積は両群で有意差はなかったが、左房emptying fraction、左房ストレインはともに急性塞栓症

で有意に低下しており、左房伸展性の低下を示唆した。ROC曲線では、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアのarea under the curve (AUC)は0.64で塞栓症とコントロールを有意に区別したが、左房ストレインはAUC 0.83でCHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアより正確に急性塞栓症を鑑別した。左房ストレイン15.4%をカットオフとすると感度83%、特異度75%で急性塞栓症を区別できた。多変量ロジスティック回帰分析では、抗凝固薬の使用と左房ストレインの低下のみがCHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアを含めた他の因子に独立して急性塞栓症に関連していた。続いて、症例の偏りによるバイアスの影響を避けるため、年齢と性別をマッチさせたコントロールにおいても同様の評価を行ったが、抗凝固薬の使用と左房ストレインのみが独立した急性塞栓症の寄与因子であり、全例での結果と一致した。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアのみモデルに、抗凝固薬の使用、左房emptying fraction、左房ストレインを加えていくと、カイ二乗値で評価した急性塞栓症を予測するモデルの予測能は有意に向上していき、左房ストレインはCHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアに付加的価値があると考えられた。続いて、急性塞栓症後の予後を評価した。急性塞栓症82例を左房ストレインの中央値12%で分けると、左房ストレイン低値群では機能的予後指標であるmodified Rankin Scaleが、高値群に比べて有意に悪化していた。平均観察期間425日の間に26例が死亡し、左房ストレイン低値群は高値群に比べて有意に生存率が低下していた。左房ストレインは年齢、性別、抗凝固薬の使用、発症時のGCSすべてに独立して塞栓症後の死亡と関連していた。

我々の結果から、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコアで抗凝固薬の適応と判断され、かつ左房ストレインが15.4%未満であれば、ハイリスク群と考えられ、より積極的に抗凝固療法を導入を推奨できる。左房ストレイン解析によって抗凝固療法のunder-useを減らせる可能性がある。