

論文内容要旨

Mechanical and substrate abnormalities of the left atrium assessed by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography and electroanatomical mapping system in patients with paroxysmal atrial fibrillation

(3次元ストレインエコーと電気解剖学的マッピングシステムを用いた、発作性心房細動患者における左房壁運動・基質異常の評価)

Heart Rhythm, in press.

主指導教員：木原 康樹 教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

副指導教員：吉栖 正生 教授

(基礎生命科学部門 心臓血管生理医学)

副指導教員：石田 隆史 講師

(応用生命科学部門 循環器内科学)

渡邊 義和

(医歯薬学総合研究科 展開医科学 専攻)

【背景】

発作性心房細動(PAF)では肺静脈からのトリガーがその発症に、左房の電気生理学的な基質異常がその維持に大きな役割を果たす。左房のリモデリングは電気的リモデリングから始まり収縮障害を経て構造的リモデリングへと進展する。また左房の電気的リモデリングは洞調律中の **contact mapping** における低電位部位(low voltage zone: LVZ)として現れ、局所の伝導遅延と関係している。

近年、3次元ストレイネコー(3D-STE)により左房の壁運動が評価可能となったが、電気的リモデリングとの関係についての知見は少ない。本研究では PAF 患者において左房の電気的リモデリングと壁運動異常の関係を明らかにする事を目的とした。

【方法】

PAF に対して当院で拡大肺静脈隔離術(PVI)施行予定の PAF 患者 52 人 (男性:41 人, 平均年齢:61±11 歳) を対象とした。

冠動脈疾患、心筋症、心不全、ペースメーカー植え込み、弁膜症、エコー観察不良の患者は除外された。B blocker を含む抗不整脈薬は検査前に全て中止した。

術前、洞調律時に通常の心エコーに加えて左房の 3D-STE を施行した。心尖部アプローチで左房を描出し volume data を取得後に左房が 16 分割され、それぞれの部分の strain curve が描かれた。各 strain curve の peak までの時間の標準偏差を%SD-TPS と定義し左房 dyssynchrony の指標とした。

PVI 前に CARTO を用いた左房全体の bipolar contact mapping を施行し、局所電位が 0.5mV 未満の部分 LVZ と定義した。また洞調律時の左房 total activation time(LA-TAT) も計測した。

PAF 患者は LVZ の有無によって 2 群(LVZ 群, non-LVZ 群)に分類した。

また PVI 後に通常の電気生理学的検査を施行した。

【結果】

全患者の平均の左房 volume index は 33.6 ± 8.1 mL/m² であり、左房の構造的リモデリングが進行していないことが示唆された。LVZ は 23 人(44.2%)の患者で認めた。

単変量解析の結果、LVZ 群は non-LVZ 群と比較して優位に年齢が高かった。(65±11 歳 vs 58±11 歳, P=0.03)。

3D-STE 解析では%SD-TPS が LVZ 群で有意に高く(14.1±5.7 vs 8.0±5.1, P=0.0002)、LVZ 群での左房 dyssynchrony の存在が示唆された。

左室 EF や左室拡張末期径、左房 volume index、E/A、E/e'等を含むその他のエコーパラメーターには有意差を認めなかった。

多変量解析の結果%SD-TPS のみが PAF 患者での LVZ 存在を示唆する有意な因子であった(Odds Ratio: 1.21, 95% Confidence Interval: 1.04 to 1.49, P=0.01)。

また回帰分析の結果、年齢、LA-TAT が%SD-TPS と有意に正相関するパラメーターであった(r=0.44, P=0.001 and r=0.57, P=0.0001)。平均左房電位は%SD-TPS と負の相関を認めた

($r=-0.42$, $P=0.002$)。一方、左房 volume index と%SD-TPS 間には有意な相関は認めなかった。

重回帰分析の結果、LA-TAT と%SD-TPS の間のみには有意な相関関係を認めた($r=0.57$, $p=0.0001$)。

【考察】

本研究では

①左房 LVZ は左房拡大を来す以前の、初期の PAF 患者においても認められる。

②左房 dyssynchrony は LVZ を有する PAF 患者で特に著明であった。

③左房の伝導遅延は左房 dyssynchrony と相関していた。

の3点が明らかとなった。

これらの結果から、左房壁運動異常は PAF の早期から出現する事が示唆される。左房壁運動異常と電氣的異常は共に局所的な左房線維化により引き起こされ、この基質の不均一性が AF を引き起こす malignant cycle の原因となると考えられる。

私たちの知る限りでは本研究が 3D-STE を用いて左房壁運動と電氣的リモデリングの関係を調べた初めての研究である。

これまでの研究で、AF 患者の左房電位は A 波高、左心耳血流、肺静脈血流といったパラメーターと相関する事が分かっている。しかしこれら、血行動態を反映したパラメーターは間接的な指標であり直接左房壁運動を評価したものではない。2D-STE は左房壁運動を直接評価できる指標であるが、あくまでも 1 断面での評価であり左房全体の動きを評価する事はできない。その点 3D-STE は左房全体の動き、特に dyssynchrony の評価を可能にする。

この研究では dyssynchrony の指標である%SD-TPS が有意に LVZ を有する PAF 患者で高値であり、多変量解析の結果でも LVZ を予測する唯一の因子であった。さらに dyssynchrony の程度は左房伝導障害とも有意に相関する一方、左房 volume とは相関を示さなかった。この結果の理由として、今回対象とした患者がいずれも AF の極初期であり左房の構造的リモデリングが進行しておらず、左房径が似通っていた事が挙げられる。しかしこれらの対象患者においても左房拡大に先行して左房 dyssynchrony が出現していることは重要な所見である。

これまでの病理学的所見や、MRI を用いた左房線維化の研究結果から PAF 患者では初期から左房壁の線維化が出現する事が分かっており、この線維化が LVZ や伝導遅延等の電気生理学的リモデリングと関係すると考えられる。また局所の伝導遅延から左房興奮時間の不均一性が起こり dyssynchrony を引き起こすと考えられる。この線維化は左房拡大を来す以前から出現するため、3D-STE で計測可能な dyssynchrony を用いて PAF 患者における初期の左房リモデリングを予測する事が可能である。

【結語】

左房 dyssynchrony はリモデリング初期の PAF 患者でも存在しており、3D-STE を用いることで非侵襲的に早期の左房リモデリングを評価する事が可能である。