

氏名	山本 真由美
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1070 号
学位授与の日付	平成26年10月 6 日
学位論文題名	Association between the quality of life and asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation in the J-RHYTHM II study 「無症候性心房細動発作とQOLの関係」 Journal of Cardiology 64(1): 64-69. 2014. 7
指導教授	尾崎 行 男
論文審査委員	主査 教授 井澤 英 夫 副査 教授 高木 靖 教授 八谷 寛

## 論文内容の要旨

### 【背景】

心房細動は加齢やさまざまな基礎疾患に伴って発生する不整脈であり、罹患患者が増加している。心房細動それ自体は、生命予後を直ちに左右するものではないため、治療のゴールは血栓症の予防や、動悸や息切れなどの症状によって低下する生活の質 (quality of life, QOL) の改善である。心房細動には、発生しても自覚症状を伴わない無症候性のものが約 3 割存在するが、無症候性心房細動と QOL の関連を検討した報告は少ない。現在、QOL の評価には肉体的、精神的な健康状態を評価する包括的 QOL 評価法と、疾患特異的 QOL 評価法があるが、このなかで心房細動に特化した QOL 評価法を用いた研究は少ない。

### 【目的】

我が国で開発された心房細動特異的 QOL 評価法 (Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire: AFQLQ) を用いて、症候性心房細動と無症候性心房細動の QOL を比較する。また発作性心房細動から持続性心房細動に移行した症例で QOL の変化を検討する。

### 【対象と方法】

対象は、J-RHYTHM II 試験に登録された 223 例 (年齢  $64.9 \pm 9.7$  歳、男性 71%) である。J-RHYTHM II は高血圧を合併した発作性心房細動患者に Ca 拮抗薬あるいはアンジオテンシン II 受容体阻害薬をランダムに投与し、心房細動の発作日数や予後などの関連を 1 年間検討した多施設共同研究である。患者には心電図記録に加えて、動悸などの症状の有無も同時入力できる電話伝送型携帯心電計が与えられた。これにより、送信された心電図の調律と、それが症候性かあるいは無症候性かの判別がなされた。試験開始時と終了 1 か月前に AFQLQ を用いて QOL 調査が行われた。AFQLQ は 3 項目 (26 質問: 満点 136 点) より構成されており、スコアが高いほど QOL が高く評価される (AFQLQ1: 発作頻度に対する感受性、AFQLQ2: 症状の重症感、AFQLQ3: 日常生活と精神面の障害度)。AFQLQ と心房細動の発作日数の相関検定 (r) にはスピアマン順位相関係数検定を使用した。

### 【結果】

観察最終 1 か月間の心房細動日数は  $2.4 \pm 4.5$  日/月であった。このうち、症候性心房細動は  $0.9 \pm 3.1$  日/月 (37%)、無症候性心房細動は  $1.5 \pm 3.5$  日/月 (63%) であった。症候性心房細動日数は AFQLQ1 ~ 3 と負の相関を認めた (AFQLQ1:  $r = -0.332$ ,  $p < 0.001$ , AFQLQ2:  $r = -0.270$ ,  $p < 0.001$ , AFQLQ3:  $-0.265$ ,  $p < 0.001$ )。無症候性心房細動の日数は AFQLQ2 と 3 で負の相関を認めたが、(AFQLQ2:  $r = -0.197$ ,  $p < 0.01$ , AFQLQ3:  $r = -0.229$ ,  $p < 0.01$ )、AFQLQ1 では相関は認めなかった。期間中に発作性心房細動から持続性心房細動へ移行した 30 例 (13%) では、試験開始時と終了前の AFQLQ1 ~ 3 に差はなかった。

### 【考察】

包括的 QOL 評価法には機能障害、心理的状态、役割機能などの質問事項が含まれ、健常人やさまざまな疾患患者の肉体的および精神的な健康度評価に用いられる。これに対して、疾患特異的 QOL 評価法は、その疾患に特異的な症状や治療に対する反応などが含まれており、わずかな病態変化が鋭敏に反映される利点がある。

本研究では、AFQLQ を用いて QOL を調査した結果、予想通り症候性心房細動の日数が増加すると QOL が低下することが示された。さらに、無症候性心房細動の発作日数も QOL の低下と有意な関連があることが明らかになった。予期しない心房細動発作や心拍出量低下による運動耐容能の低下は、不安やうつ状態を引き起こし、日常生活へ支障をきたすと考えられる。

また、発作性心房細動から持続性心房細動へ進展しても QOL の低下はなかった。これは、持続性心房細動への移行過程で心不全合併が少なかったことや、症状に慣れが生じるためと考えられた。医師は患者の QOL を高く見積もる傾向があり、また、生命予後の改善を重視するが、患者は疾患に対する説明や安心を求めていることを銘記しなければならない。

### 【結語】

無症候性心房細動は、症候性心房細動と同様に QOL の低下と有意な関連を認める。医師は患者の QOL 改善を指標とした心房細動治療を考慮すべきである。

## 論文審査結果の要旨

心房細動の治療において、塞栓症など合併症の予防だけでなく、動悸や息切れなどの QOL (Quality of life) 改善も重要である。無症候性心房細動では、症候性心房細動と同様に QOL は低下していることが明らかとなっている。近年、心房細動に特化した QOL 評価法として Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire (AFQLQ) が日本で開発された。本論文は、心房細動の薬物治療効果を検討した多施設共同研究 (J-RHYTHM-II) のサブ解析として、AFQLQ を用いて心房細動の発作頻度と QOL の関連を検討した。その結果、世界で初めて無症候性心房細動でみられる QOL 低下の特徴を明らかにした。症候性心房細動における QOL 低下には、主として心房細動発作頻度増加に伴う身体的症状増加が関与するのに対し、無症候性心房細動における QOL 低下には、主として心房細動発作に対する不安等の精神的制限が関与していた。また、発作性から持続性心房細動への移行前後での QOL 評価が可能であった 30 例の検討結果からは、発作性心房細動時と持続性心房細動へ移行後の QOL との間に変化を認めなかった。

本研究結果から、症状の有無や心房細動の種類により QOL の低下する要因が異なることが明らかとなった。本研究は、今後さらに重要性が増してくる QOL を考慮した心房細動治療に多大な示唆を与えたと考えられる。以上より、本研究は学位として十分な内容と価値があると評価された。