

## 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	板倉 希帆
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 ①・2 項該当		
論文題目 Successful Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation is Associated with Improvement in Functional Tricuspid Regurgitation and Right Heart Reverse Remodeling (持続性心房細動患者における経皮的心筋焼灼術での洞調律化は、右心系のリバースリモデリングと三尖弁逆流の減少をもたらす)			
論文審査担当者			
主査	教授 高橋 信也	印	
審査委員	教授 東 幸仁		
審査委員	講師 小久保 博樹		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>持続性心房細動 (AF) が左房拡大をもたらし、ときに左室拡大や収縮能の低下を惹起することは広く知られているが、左心系よりも右心系形態に強く変化をきたす AF 患者が存在することも報告されている。実際、中等度以上の三尖弁逆流 (TR) を呈する患者において、AF 以外の器質的疾患を指摘できない一群についての報告が散見され、慢性 AF に伴う TR (atrial TR) という病態が認識されている。これまでの研究により、重症 TR 患者の約 10% が atrial TR にあたるとされる。Atrial TR は、近年の研究報告に基づいて、2017 年にアメリカ心エコー学会ガイドラインに初めて収載された比較的新しい疾患概念である。かかる病態の特徴としては、AF によって惹起された右房及び三尖弁輪の著明な拡大に伴って、重症 TR が出現し、左心系や右心室の形態異常よりも、右房及び三尖弁輪に病態の主体が出現している。Atrial TR は、臨床的には周知の病態であるにもかかわらず、体系的に研究された報告はほとんどなく、AF との明らかな因果関係は不明であり、患者背景も十分な解析がなされていない。一方で疫学研究では、AF 患者数は、高齢化とともに 2050 年まで増加すると推定されている。2011 年の報告では、僧帽弁逆流を有する AF 患者において、カテーテルアブレーションによる洞調律化とその維持により、僧帽弁逆流量が減少したと報告され、また同時に、左房容積の減少と僧帽弁輪の縮小ももたらすことが示された。同様の変化が、右心系にも起こり得る可能性は十分に考えられる。本研究者は、持続性 AF の洞調律化は、右心形の縮小と atrial TR の減少をもたらすと仮定し、持続性 AF 洞調律化後の右心系の縮小や TR 減少の有無について検討することを目的として研究を行った。</p> <p>持続性 AF に対して、初回の経皮的カテーテル心筋焼灼術 (RFCA) を施行された患者 (n=101, 60.4 ± 9.3 years, 83 male) を対象とした。持続性 AF は、AF の持続期間が 1 年以上のものと定義した。治療前と治療 1 年後の心臓超音波検査にて、心形態及び TR の重症度を評価した。一般的な測定項目に加え、四腔像での右房・右室の面積及び短径・長径、三尖弁輪径、TR jet 面積の測定を行った。治療 3 ヶ月後と 1 年後の十二誘導心電図において、どちらも洞調律が維持されていた sinus rhythm (SR) group と、どちらも AF であった AF group について、比較検討を行った。器質的 TR や左心系疾患を有する患者、開心術既往、ペースメーカー留置術後の患者は除外した。</p> <p>RFCA 直後は、全ての患者が洞調律であったが、上記 criteria に基づき、SR group の 71 例、AF group の 15 例が研究対象となった。患者背景において、合併疾患や利尿剤の内服率、NT-pro BNP は、両群で同等であったが、BMI、AF の罹病期間、β blocker の内服率が AF group で有意に高値であった。ベースラインの心臓超音波データでは AF group において、左房容積が高値であり、右心系に関する測定値は、両群で有意な差を認めなかった。治療 1 年後、SR group では、左房容積が有意に縮小した (左房容積係数; 46.8 ± 11.9 ml/m<sup>2</sup> vs. 59.3 ± 12.8 ml/m<sup>2</sup>; p&lt;0.01)。また、右房面積 (19.5 ± 4.5 to 15.5 ± 3.6 vs. 20.7 ± 3.6 to 19.7 ± 2.3; p=0.01)、三尖弁輪径 (30.5 ± 4.9 to 26.4 ± 3.9 vs. 28.7 ± 4.0 to 28.8 ± 3.1; p=0.01)、TR jet 面積 (1.4 [interquartile range</p>			

(IQR): 0.7- 2.6] to 0.6 [IQR: 0.2- 1.2] vs. 1.2 [IQR:1.1- 1.5] to 0.9 [IQR: 0.4- 1.3];  $p=0.02$ )のいずれも縮小を認めた。一方で、AF group では、いずれの指標も変化を認めなかった。多変量解析では、右房面積の変化量が TR jet 面積の変化量と有意な相関を認めた ( $R = 0.51$ ,  $p < 0.001$ )。

RFCA による洞調律化は、右心系の縮小と TR の減少をもたらした。さらに、TR の減少量は、右房面積縮小の程度と関連していた。これらの結果は、持続性 AF が、右房及び三尖弁輪の拡張を惹起し、機能的な TR を生じさせるという疾患概念を支持するものと考えられた。また、AF に伴う右心系の変化は、確実な洞調律化により、可逆的に改善しうる可能性を示唆する。

以上の結果から、本論文は、持続性 AF の洞調律化が、右心系のリバースリモデリングと TR の減少をもたらし、持続性 AF が、右房及び三尖弁輪の拡張を引き起こし、機能的な TR を生じさせるという疾患概念を支持するものと考えられた。本研究結果は、将来的に TR を生じる可能性が懸念される AF 患者の治療方針において、RFCA による洞調律化の重要性という新たな選択基盤の可能性を提示している。

よって審査委員会委員全員は、本論文が板倉希帆に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。