

学位論文審査結果の要旨

氏名	川上 大志
審査委員	主査 泉谷 裕則 副査 檜垣 高史 副査 高橋 光司 副査 高田 康徳 副査 倉田 聖

論文名 心房細動アブレーション後再発に対する睡眠呼吸障害の影響
: Type-3 ポータブルモニターを用いた検討

審査結果の要旨

【研究内容のまとめ】

研究の背景 近年、カテーテルアブレーションの発展に伴い、心房細動治療は劇的に進歩した。かつての心房細動に対する洞調律維療法は、Na チャネル遮断薬に代表される抗不整脈薬しか選択肢がなかった。抗不整脈薬は時に催不整脈作用をもたらし、洞調律を維持することで得られる利益を相殺してしまうことが問題であった。1998年に心房細動の起源が肺静脈に存在することが報告され、そこからカテーテルアブレーションによる心房細動治療（肺静脈隔離術）が急速に発展した。今日では肺静脈隔離術の有効性は確立しており、多くの心房細動患者に恩恵をもたらしている。しかしながら、心房細動アブレーションの大きな問題点の一つにアブレーション後再発が存在する。その再発リスク因子に関してはこれまで様々な検討がなされているが、その一つに睡眠呼吸障害が挙げられる。睡眠呼吸障害は心房細動発症率を増加させるリスク因子である。また、睡眠呼吸障害を合併している心房細動患者に対するカテーテルアブレーション治療効果は、非合併例に比較して限定的であることが近年の研究で明らかになっている。つまり、心房細動アブレーション成績の向上には、睡眠呼吸障害の診断治療が不可欠といえる。睡眠呼吸障害診断のゴールドスタンダードは標準睡眠ポリグラフ検査である。しかしながら、同検査は入院が必要であり、煩雑かつ高額な費用がかかるため、心房細動アブレーション患者全例に施行することは困難である。そこで我々は睡眠呼吸障害のスクリーニング検

査として近年盛んに使用されている簡易モニター（type-3 ポータブルモニター）に着目した。これまで心房細動アブレーション後再発と type-3 ポータブルモニターで評価した睡眠呼吸障害の関連性検討した研究は存在しなかった。ゆえに、type-3 ポータブルモニターで評価した無呼吸・低呼吸指数（apnea-hypopnea index: AHI）は心房細動アブレーション後再発に関連するという仮説をたて、それを検証すべく臨床研究を行った。

対象と方法 2010年8月から2014年6月の間に当院で初回心房細動アブレーションと睡眠呼吸障害評価を同時に施行した心房細動患者連続133例のうち、アブレーション前後にCPAP治療を受けた9例を除いた連続124例を対象とした（男性:85例、平均年齢61±10歳、発作性心房細動:81例）。初回心房細動アブレーション後の成績とAHIの関係を後ろ向きに検討した。睡眠呼吸障害の評価はPHILIPS RESPIRONICS社製のtype-3 ポータブルモニター（Smart Watch PMP-300E）を用いて入院中にAHIを測定した。

結果と結語 平均観察期間13±7ヶ月の間に、47名（38%）に心房細動再発を認めた。心房細動再発の有無で2群に分けて患者背景を比較したところ、再発を認めた患者は認めなかった患者に比べてAHIおよび左房容積係数（LAVI: ml/m²）が有意に高値であった（AHI: 21±12 vs 14±10, p=0.011; LAVI: 45±7 vs 32±10, p<0.0001）。Type-3 ポータブルモニターで評価したAHIが独立した再発因子になりうるか多変量解析を行ったところ、傾向は見られたものの有意差は認めなかった（P=0.096）。患者全体での独立した再発因子は従来から提唱されているLAVIのみという結果であった。しかしながら、発作性心房細動（83例）と持続性心房細動（41例）に分けて比較検討したところ、発作性心房細動ではAHIがLAVIと同様にアブレーション後再発の独立した予測因子であることが判明した（HR 1.03, 95%CI 1.00-1.06, p=0.034）。一方、持続性心房細動では独立した予測因子となり得なかった。持続性心房細動は左房リモデリングが進行しており、発作性心房細動よりも複数の再発因子を持つため、睡眠呼吸障害の影響は発作性心房細動よりも小さくなった可能性が考えられた。発作性心房細動において、AHI 14.1をカットオフ値とした場合、AHI≥14.1の患者はアブレーション後再発が3倍高いことが明らかになった。発作性心房細動に対しカテーテルアブレーション治療を施行する患者においてtype-3 ポータブルモニターを用いた睡眠呼吸障害の評価は、予後予測に有用であることが示唆された。

【審査会のまとめ】

公開審査会は、平成30年1月17日に開催された。申請者は、研究発表を英語で行った。

前半で心房細動と心房細動アブレーション治療を含めた基礎的、臨床的背景について述べ、後半で論文の内容についての発表を行った。研究発表の後、主査、副査らとの質疑応答が行われた。①Type-3 ポータブルモニターと標準睡眠ポリグラフ検査に関して、汎用性や精度の違いについて、②アブレーション後の再発に関して、発作性心房細動と持続性心房細動の患者背景で治療薬などの違いや早期再発か晚期再発による違いについて、③また再発の原因や機序について、④再発の危険性が高い症例の追加治療や呼吸療法について、⑤LAVI以外で血行動態を含めた左房機能等を評価する指標の有無やそれらの結果について等の質問がなされ、申請者は的確に回答した。最後に申請者は本研究の今後の展望等についても言及した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。