

学 位 論 文 の 要 約 (研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 川上 大志

学位論文名 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

学位論文の要約

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 Michel Haïssaguerre らが心房細動の起源が肺静脈に存在することを報告し (*N Eng J Med* 1998; 339: 659 - 66)、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 (*Europace* 2010; 12: 1084-1089)。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。

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。

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/m^2 ）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、AHI14.1 をカットオフ値とした場合、 $\text{AHI} \geq 14.1$ 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。

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

Kawakami H, Nagai T, Fujii A, Uetani T, Nishimura K, Inoue K, Suzuki J, Oka Y, Okura T, Higaki J, Ogimoto A, Ikeda S. Apnea-hypopnea index as a predictor of atrial fibrillation recurrence following initial pulmonary vein isolation: usefulness of type-3 portable monitor for sleep-disordered breathing. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 47: 237-244.