

論文審査の結果の要旨

Atrial and Ventricular Arrhythmia-associated Factors in Stable Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

安定期 COPD 患者における心房および心室性不整脈の要因

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器感染腫瘍内科学分野

大学院生 楠 裕司

Respiration 2016 年 1 月掲載

上室性不整脈(SVPC)と心室性不整脈(PVC)は慢性閉塞性肺疾患(COPD)に合併し、COPD 患者の死亡原因として知られる。しかし、COPD 患者での不整脈の原因は殆ど知られていない。本研究は SVPC,PVC の発生が COPD の基礎病態とどのように関連するかを明らかにすることを目的とした。

日本医科大学呼吸ケアクリニックを受診した安定期 COPD および at risk に相当する患者で、受診時に不整脈を認め、他の心循環器疾患や不整脈治療歴のない症例(計 103 例)に対し 24 時間ホルター心電図、心臓超音波検査、肺機能検査、胸部 HRCT、6 分間平地歩行検査(6MWT)、血液検査を実施。24 時間心電図で SVPC、PVC がそれぞれ 100 回/24hr 以上の症例を PVC、SVPC ありと定義し、前述の各項目との関連を統計学的に比較検討した。

平均年齢 68.8±10.7 歳、男性優位であり、予測 1 秒率 72.0±24.0 と比較的軽症の COPD 症例だった。両不整脈共 COPD の stage が重症になる程有意に増加し(SVPC: P<0.005、PVC: P<0.006)、予測 1 秒率の低下(SVPC: P<0.0006、PVC: P<0.0001)、LAA%の増加(SVPC: P<0.03、PVC: P<0.003)と有意に相関し、COPD が重症になる程両不整脈が増える事が示唆された。気管支拡張薬の使用はそれぞれ SVPC と相関したが(LAMA: P<0.002、LABA: P<0.003、テオフィリン: P<0.003)、PVC とは相関しなかった。多変量解析でも気管支拡張薬の使用が SVPC の独立危険因子であった(P<0.02)。PVC と特異的に相関した項目は BMI(P<0.0009)、推定肺動脈圧(P<0.003)、6MWT 時の最低 SpO₂(P<0.005)であった。

多変量解析では PVC は BMI(P<0.002)、予測 1 秒率(P<0.04)、6MWT の歩行距離(P<0.03)が危険因子であった。これらの項目は、COPD 患者において予後を予測する因子として既に確立されている、BODE index の構成要素 4 項目のうち 3 項目であった。

本研究では COPD 患者は重症になるほど不整脈の合併が増えるが、両不整脈は異なる機序で起こることを明らかにした。SVPC は気管支拡張薬の使用と関連しており、気管支拡張薬の投与が SVPC を引き起こす可能性がある。PVC は気流閉塞、低酸素血症、肺気腫の重症度、右心負荷などの病態生理学的変数と有意に関連していた。さらに多変量解析で BODE index の構成要素 4 項目のうち 3 項目が危険因子であった。これは PVC が COPD の病態そのものに関連し、ひいては予後にも関連しうることを示唆している。これらは COPD 治療の重要な新知見と考えられる。

二次審査では、COPD 症例に対する Holter ECG 施行の必要性の有無、抗不整脈薬の選択方法、COPD と不整脈との因果関係、気管支拡張薬の種類と不整脈の発生の因果関係など多岐にわたって質疑が行われたが、いずれに対しても適切な回答がなされた。

本論文は、COPD 症例における不整脈発症の頻度、種類、気管支拡張薬と不整脈発症との関係を検討した貴重な研究であり、今後の COPD 治療・経過観察の方法において極めて重要な知見を提供する研究であり、学位論文として十分に価値あるものと認定した。