

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Temporal dispersion of atrial activation causes postoperative atrial fibrillation

心房興奮の時間的ばらつきは術後心房細動発生の一因である

日本医科大学大学院研究科 心臓血管外科学分野
研究生 川瀬 康裕

Journal of Nippon Medical School, volume 87, number 4, 2020 掲載予定
DOI 10.1272/jnms.JNMS.2020 87-402

心臓手術後の心房細動は通常心房細動とは機序が異なると考えられており、心房細動の発生は多くの場合術後一過性ではあるが種々の合併症を引き起こすため、その機序の解明と予防法の確立は重要な課題である。術後心房細動の発生には、心房の炎症やカテコラミンの過剰産生、自律神経バランスの障害など様々な誘因が関与していると考えられている。心房の炎症によって心房興奮伝播が不均一となり、その結果心房細動が発生しやすくなるのが動物実験にて示されている。

申請者は、心臓手術によって生じた心房の炎症が心房興奮伝播を空間的に不均一とするだけでなく、さらに心房興奮が時間的にもばらつくことが心房細動発生の引き金となっていると仮説をたて、心房興奮の時間的ばらつきと術後心房細動発生との関係を検討した。

術前に研究の同意が得られた単独冠動脈バイパス術もしくは単弁手術患者 19 例を対象とし、緊急手術や再手術症例は除外した。また上室性不整脈の既往症例、 β 遮断薬を含む抗不整脈薬投与症例も除外した。全例手術終了時に右心房と右心室の表面に一時的ペーシング電極を留置し、同部位からの電位をホルター心電計で術後 5 日間連続記録した。術後心房細動の発生率、術後心房細動発生群と非発生群での術前および周術期データの比較、術後心房細動発生群における上室性期外収縮の発生頻度と心房興奮の時間的ばらつきの推移について解析を行った。ホルター心電計で記録された心房興奮間隔が 250msec 以下の上室性不整脈で、心室興奮間隔にいかなる規則性も認められない状態が 1 分間以上持続した場合に心房細動発生と定義した。心房興奮の時間的ばらつきの指標として、連続 15 拍の心房興奮の間隔を測定し、それぞれの時点での心房興奮間隔のヒストグラムから得られる (P95-P5) を中央値 (P50) で除した inhomogeneity index (P95-P5)/P50 を算出し、術後心房細動発生 12 時間前の洞調律時、術後心房細動発生直前、術後心房細動中、術後心房細動停止直前の 4 点で比較検討した。

術後心房細動は 19 例中 4 例 (21.1%) に発生し、合計 6 回のエピソードが認められた。術後心房細動発生群では術後の最大 CRP 値が有意に高かった。心房細動発生直前 1 時間の上

室性期外収縮の数は心房細動発生 12 時間前の 1 時間に比べ多くなる傾向があったが有意差は認めなかった。また、心房細動発生直前には発生 12 時間前の洞調律時に比べ心房興奮の時間的ばらつき(P95-P5)/P50 が有意に大きくなっていった。

以上の結果より、心房興奮が空間的だけでなく時間的にも不均一化することで術後心房細動が発生すると考えられた。この結果から、術後心房細動の予防には、不応期を延長させる抗不整脈薬による心房興奮の空間的均一化、心房ペーシングによる心房興奮の時間的均一化、アップストリーム治療としての抗炎症療法の三点が重要であると考えられた。

本研究で申請者が行った、心臓手術後の心房電位の連続記録から心房興奮の時間的ばらつきを定量化する手法は過去に報告されていない新しい手法であり、これらの結果は、術後心房細動の機序解明やその発生予測や予防に対しての手がかりとなる有益な研究結果であると考えられる。

論文の第二次審査では研究手法の確認、データの解釈、従来の研究との相違や今後の研究の改善点などについて質問があり、いずれに対しても文献的考察とともに的確な回答が得られた。さらに本研究に関連する研究分野に関する質問に対しても科学的視点に立った返答が得られた。以上のことから本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。