

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Perioperative coronary artery spasms in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation

心房細動に対するカテーテルアブレーションの周術期における
冠動脈攣縮合併症

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野
大学院生 蜂須賀 誠人

Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology (2022 年) 掲載予定

DOI: 10.1007/s10840-021-01089-6

カテーテルアブレーションは心房細動に対する確立された治療法であるが、重篤な合併症が生じることがある。心房細動アブレーションの周術期に冠動脈攣縮 (coronary artery spasms: CAS) が発生することは稀であるが、深鎮静で施行されるカテーテルアブレーションは、胸部症状を自覚することが困難なため、心原性ショックや心室細動を引き起こした報告もある。この合併症の発生率と特徴は十分に解明されていないため、本研究では、心房細動アブレーションの周術期における CAS の発生率、特徴、および危険因子を示すことを目的とした。

本研究では、2008 年 8 月から 2020 年 10 月に日本医科大学付属病院で心房細動アブレーションを行った全患者を登録した。CAS の既往がある患者は除外した。アブレーションにおいて、心電図で ST-T 上昇が確認された場合に冠動脈造影を行い、有意狭窄病変や空気塞栓を認めず、冠動脈攣縮を確認した場合に CAS と診断した。ST-T 上昇が認められても、バイタルサインの安定を優先しなければならないなどの理由で冠動脈造影が実施できない場合には、冠血管拡張薬を使用し ST-T 上昇が速やかに改善し、且つアブレーション実施後に冠動脈 CT で有意狭窄が認められなければ CAS と診断した。CAS が発生した群と発生しなかったコントロール群に分け、臨床情報を収集し、CAS 発生危険因子について IBM SPSS Statistics V25 を用いて統計学的に検討した。本研究は日本医科大学付属病院倫理委員会での承認を受け実施した臨床研究である。

本研究で解析対象となった患者は 2913 人で、9 人 (0.31%、平均 66±10 歳、男性 7 名) の患者に、心房細動アブレーション周術期に CAS の診断基準を満たす一過性の ST-T 上昇が認められた。ST-T 上昇は、7 人は心房中隔穿刺の直後に、1 人は肺静脈隔離術後に左心房からシース抜去直後に、1 人はアブレーション終了 2 時間後に認められた。8 人の患者は緊急

冠動脈造影を実施したが、いずれの患者にも冠動脈に有意狭窄は認められず、6人は冠動脈攣縮が認められた。他の2人はST-T上昇が改善した後の冠動脈造影で空気塞栓や有意狭窄は認められなかった。緊急冠動脈造影を行わなかった1人は、アブレーション後の冠動脈CTで有意狭窄が無いことを確認した。CASが発生した患者群9人とコントロール群2904人を比較し、CASが発生した患者は、発生していない患者に比べて、喫煙習慣の頻度が高く(89% vs. 53%, $P=0.04$)、左房径が小さく(36 ± 6 mm vs. 40 ± 7 mm, $P=0.07$)、心房細動患者の血栓塞栓症のリスク層別化に用いられるCHADS₂スコアが低かった(0.6 ± 0.5 vs. 1.3 ± 1.1 , $P=0.004$)。その他、アブレーション中のデクスメトミジンの使用、 β 遮断薬の内服、カルシウム拮抗薬の内服、脂質異常症の罹患、過去の心房細動アブレーション施行歴などの項目では、CAS発生の有無間で有意差はなかった。

過去の報告で心房細動アブレーションに関連したCASの発生率は0.19%と述べられており、本研究でも発生率は同様であった。これまでにアブレーションによる冠動脈への直接的な熱エネルギーの作用などが示唆されているが、本研究では9人中7人がアブレーション開始前の心房中隔穿刺の直後にCASを発症しており、熱エネルギーの影響はないと考えられた。心房中隔には冠動脈を支配する副交感神経線維が高密度に局在しており、心房中隔穿刺時の自律神経叢への機械的刺激により、コリン作動性血管攣縮を起こす可能性がある。本研究では、CASが発生した患者は発生しなかった患者に比べて左房径がより小さく、神経線維の分布が心房中隔穿刺の影響をより受けやすかった可能性がある。 $\alpha 2$ 受容体刺激薬であるデクスメトミジンの負荷投与や β 遮断薬の使用がCASの原因となる可能性を示唆した報告もあるが、本研究では、CAS発生の有無間で有意差は認められなかった。心房細動アブレーション周術期のCASの発生率は0.31%と稀であるが、喫煙習慣の頻度が高く、左房径が小さく、CHADS₂スコアが低い患者は、特に鎮静下のアブレーション中は体表面心電図を注意深く観察し、CASの発症に注意を払う必要があると考えられた。

第二次審査では、CASが発生した患者群9人中、唯一左冠動脈の攣縮を起こした症例で考えられる冠攣縮の機序は何か、CAS発生群ではアブレーション後にカルシウム拮抗薬の処方などCASの治療介入を行ったか、過去の報告でも心房細動アブレーションの周術期にCASが発生するタイミングは心房中隔穿刺後が多いのか、心房細動アブレーション以外に心房中隔穿刺を伴うカテーテル治療でCASが発生することはあるか、CAS発生リスクが高い症例に予防的に血管拡張薬を投与することは有効な対策になるか、対象患者から除外されたCASの既往がある患者の心房細動アブレーションではCASは発生したか、過去の報告でも心房細動アブレーション周術期の冠攣縮は右冠動脈に多いのか、右冠動脈の攣縮が確認された症例では左冠動脈には攣縮が認められたか、について質問があったが、いずれも本研究で得られた知見や過去の文献的考察から適切な回答を得られた。本研究は心房細動に対するカテーテルアブレーションの周術期にCASが発生した患者と発生しなかった患者を比較検討し、アブレーション施行時にCAS発生に注意を払うべき臨床背景を示した初めての報告であり学位論文として価値のあるものと認定した。