## 第二次審査 (論文公開審査) 結果の要旨

Atrial fibrillatory wave amplitude revisited: A predictor of recurrence after catheter ablation independent of the degree of left atrial structural remodeling

心房細動波振幅の再考: 左房の構造的リモデリングの程度と独立したカテーテルアブレーション後の再発予測因子

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野 研究生 石原 嗣郎 Cardiology Journal, volume 30, number 6, page 974-983, January 2, 2023 掲載 DOI: 10.5603 /CJ.a2022.0120

12 誘導心電図の  $V_1$  誘導の細動波振幅 (FWA)の低下は左心房の拡大やカテーテルアブレーション(CA)後の再発に関連するが、その機序は不明である。また、心房の構造的リモデリングを示唆する 3 次元マッピングで評価した低電位領域と FWA との相関も不明である。本研究において申請者は、発作性および持続性心房細動 (AF) 患者における FWA と左心房の低電位領域の広がり、心房の構造および電気的特性、心臓超音波検査の各種パラメータ、さらに CA の遠隔期の成績との関連性を検討した。

対象は、AF に対して CA を行った 114 例で、CA 前の 12 誘導心電図から  $V_1$  誘導における FWA を測定した。患者背景、AF 罹病期間、併存疾患、CHA $_2$ DS $_2$ -VASc スコア、心臓超音波指標、血液データ、内服薬剤、CA 部位、そして AF の再発率を FWA の中央値である 46  $\mu$ V をカットオフとして、high FWA、low FWA の 2 群に分けて比較検討を行った。

High FWA(57 例)と low FWA(57 例)の 2 群間で、患者背景、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア、左室駆出率、左房容積係数(LAVI)、血液データ、内服薬剤に差はなかったが、体重、体表面積は low FWA 群で有意に高かった。左心房のマッピングを行った 47 症例において、high FWA と low FWA 群の両群に低電位領域の差は認めなかった。左心房における伝導特性についても両群に差は認めなかった。69 例で拡大肺静脈隔離のみ、13 例で上大静脈隔離、21 例で後壁隔離、11 例で上大静脈隔離および後壁隔離を追加で行った。両群間で CA 施行部位の差はなかった。また、AF 再発例のうち、2 回目の CA を施行した症例の検討では、low FWA群では 73%が肺静脈以外からの異所性興奮が原因であり、一方 high FWA 群では全例で肺静脈隔離の再伝導が原因であった。観察期間中、非再発率は 77%であり、high FWA 群で有意に再発率が低かった。再発の予測因子として、単変量解析では体重、AF 罹病期間、LAVI、FWA が有意な因子であった。多変量解析では、AF 罹病期間(HR 2.534, p < 0.01)、LAVI(HR 1.025, p = 0.016)、FWA(HR 0.975, p < 0.01)が有意な再発予測因子であった。

FWA は、心房の構造的リモデリング、細動波のダイナミクスなどにより影響を受ける。しかし、本研究では心房リモデリングの指標である LAVI と FWA に有意な相関は認めなかった。また、低電位領域と FWA にも相関がなく、FWA は左房の構造的リモデリングを反映していないことが示唆された。一方で、秩序だった細動波の FWA は大きく、無秩序に伝搬する細動波の FWA は小さいと考えられ、low FWA 群により不均一な心房興奮を引き起こす異所性興奮が多かったことからも、FWA の規定因子に細動波のダイナミクスがかかわっていることが示唆された。FWA は、左房の構造的リモデリングとは独立した潜在的電気生理異常を反映しており、心房細動 CA の有意な予後予測因子であった。

第二次審査では、振幅の測定方法、VIの波形への右房の構造的変化の影響、細動波ダイナミックスを規定する因子、発生起源の違いにより振幅が異なる機序、発作性心房細動と持続性心房細動との相違、FDG-PETと組み合わせる事による予測向上の可能性、臨床的意義などに関して質疑がなされ、それぞれに対して的確な回答が得られた。

本研究は、心房細動の CA の適応を含む治療方針の決定にかかわる臨床的意義が高い研究と結論された。以上より、本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。