

氏名・(本籍)	山田直子(和歌山県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博士第352号		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位授与年月日	平成12年3月27日		
学位論文題目	Signal-Averaged P Wave Abnormalities and Atrial Size in Subjects With and Without Idiopathic Paroxysmal Atrial Fibrillation (特発性発作性心房細動患者と健常者におけるP波加算平均心電図の異常と心房サイズとの関係)		
	審査委員	主査 教授	松浦 博
		副査 教授	三ツ浪 健一
		副査 教授	木之下 正彦

論文内容の要旨

【目的】

近年加算平均心電図を用いたP波の異常が洞調律時に発作性心房細動(PAF)を予測しうる指標として注目されている。一方心房拡大は心房細動を惹起する要因として臨床的に重要である。しかし心房サイズが、特に基質的心疾患のないPAF患者のP波加算平均心電図にどのような影響を及ぼすかについての研究は少ない。そこで今回心房サイズとP波加算平均心電図上のパラメーターとの関係について検討し、これらのPAF予測因子としての意義について考察することを目的とした。

【対象及び方法】

連続38例の特発性PAF患者(男性27例、年齢57±13歳)と34例の健常control(男性19例、年齢55±14歳)を対象とした。特発性PAF患者は自然に発症・停止する心房細動が記録され、病歴、胸部X線写真、心電図、心エコー検査によって器質的心疾患が除外されたものとした。加算平均心電図記録はフクダ電子社製のVCM-3000を用いて行った。I誘導をX誘導、aVF誘導をY誘導、V1誘導をZ誘導にした修正XYZ誘導にて感度5μV/cmまで増幅し40-300Hzの順方向帯域フィルターを通した後、A/D変換した。加算は洞性P波の代表的な波形を選び、合致したP波のみを同期点上に約200-350回加算しピークノイズレベルを1μV以下にした。X、Y、Z誘導から空間マグニチュード誘導波形 $(X^2+Y^2+Z^2)^{1/2}$ を求め、フィルター化P波持続時間(FPD)、同波終末部10msec、20msec間のRMS(root mean square)電位(RMS10、RMS20)、同波終末部3μV以下の持続時間(D3)を計測した。また左右心房の容量を心電図同期cine MRI(magnetic resonance imaging)を用いて測定した。撮像は10mm間隔毎に心臓の水平断の画像を得、容量は各心房の拡張末期の面積を加算して算出した。また心臓超音波法による左房径(LAD)を計測した。

【結果】

PAF群ではcontrol群に比しFPDが有意に延長し(131.7±10.9 vs 120.8±8.6msec、 $p<0.0001$)、RMS20は低下していた(2.89±1.29 vs 3.62±1.48、 $p<0.05$)。RMS10、D3には有意差はなかった。2群間でLADに有意差はなく、またMRIにて計測した右房、左房、総心房容量はPAF群でやや大きい傾向があったが統計的に有意ではなかった。Control群では、FPDは左房、総心房容量と有意な正相関を認めたが、右房容量、LADとは相関しなかった。一方PAF群では、FPDはいずれとも相関しなかった。次に年齢がPAF発症に及ぼす影響について検討するために、両群を各々60歳未満と60歳以上に分け4群(GrA; control<60歳、GrB; control≥60歳、GrC; PAF<60歳、GrD; PAF≥60歳)とした。GrDではFPDは他の3群に比し有意に延長していた(GrA; 119.9±8.4、GrB; 122.0±9.1、GrC; 125.6±8.0、GrD; 139.2±9.4、 $p<0.0001$ 、ANOVA)。GrCのFPDはGrAに比べれば延長しているが($p<0.05$)、GrDより有意に短かった($p<0.0001$)。RMS10、RMS20、D3の

各指標は4群間で差はなかった。

【考 察】

心房サイズが FPD に及ぼす影響を検討するためには左右両心房の影響を考慮に入れるべきであると考え、心房サイズの指標として MRI による三次元的な心房容量を用いて検討した。統計学的に有意ではなかったが PAF 群では control 群に比し左右心房容量は大きい傾向があり、この心房容量の増加が特発性 PAF の一つの誘因である可能性が考えられた。また一般に心房拡大は幅広い P 波をもたらすとされているが、本研究では心房拡大のない対照群において FPD が左房及び総心房容量と正相関し右房容量とは相関しないことが示された。右房はその脱分極が P 波の早期成分を形成しているため P 波の長さに影響を及ぼしにくいと思われた。また両群で心房容量に有意な差がないにも関わらず FPD は PAF 群で有意に延長しており、この延長は心房容量によるものだけでなく伝導遅延等の電氣的異常に起因するものと推測された。心房細動の発生機序について現在では心房内に場所を変えながら出現・消失していく多発性の小さなリエントリー（興奮旋回）による説が最も有力であり、その成立条件として心房内伝導遅延は重要であると考えられる。また年齢の違いによる各パラメーターの比較では、60歳以上の PAF 患者群の FPD が60歳未満の PAF 患者群に比して有意に長いことが示された。FPD < 130 msec を正常とした場合、60歳以上群では正常 FPD を示す患者が 6% であったのに対し、60歳未満群では 52% もの患者で正常 FPD を示していた。この結果から延長 FPD を呈する高齢者と正常 FPD を呈する若年者の PAF 発症の機序が異なっている可能性が示唆された。正常 FPD を示す患者群の中には発症の機序として伝導遅延を必要としない、すなわちリエントリーを機序としない PAF が含まれている可能性が考えられる。

【結 論】

加算平均心電図による FPD は特発性 PAF 患者では有意に延長しており、特に60歳以上の高齢者ではその延長が PAF 予測因子として有用である。FPD は左房及び総心房容量の影響を受けるため、FPD を PAF 発症の予測因子として評価する際には心房容量を考慮に入れる必要がある。

論文審査の結果の要旨

本研究は、健常者34例ならびに特発性発作性心房細動患者38例から洞調律時に加算平均心電図の記録、MRI 画像による左右心房容量の測定、ならびに心臓超音波法による左房径の計測を行い、心房容量と P 波加算平均心電図上のパラメーターとの関係について解析し、これらのパラメーターの発作性心房細動 (PAF) 発症の予測因子としての意義について検討したものである。その結果、1) PAF 群では健常者群に比し有意にフィルター化 P 波持続時間 (FPD) が延長し、また P 波終末部 20ms 間の RMS (root mean square) 電位が低下していた。この FPD の延長は60歳以上の PAF 患者で特に顕著であった。2) 心房容量は両群間で有意な差がなかった。3) 健常者群では FPD は左房及び総心房容量と有意な正相関を示し、PAF 群では FPD はいずれの心房容量とも相関しなかった。以上の研究は、加算平均心電図から得られた FPD と心房容量との関係や FPD の PAF 予測因子としての意義について重要な知見を与えたものであり、博士 (医学) の学位論文に値するものである。

なお、本学位授与申請者は平成12年2月1日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。