

氏 名 奥山 雄介

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士第998号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第1項

学 位 授 与 年 月 日 令和6年3月21日

学 位 論 文 題 目 Association with the nonparoxysmal atrial fibrillation duration and outcome of ExTRa Mapping-guided rotor ablation.

(非発作性心房細動の持続期間と ExTRa Mapping ガイド下ローターアブレーションによる治療成績の関係)

審 査 委 員 主査 教授 扇田 久和  
副査 教授 塩見 直人  
副査 教授 北川 裕利

## 論文内容要旨

※整理番号	1007	(ふりがな) 氏名	おくやま ゆうすけ 奥山 雄介
博士論文題目	Association with the nonparoxysmal atrial fibrillation duration and outcome of ExTRa Mapping-guided rotor ablation. (非発作性心房細動の持続期間とExTRa Mappingガイド下ローターアブレーションによる治療成績の関係)		
<p>目的：発作性の心房細動 (AF) に対する肺静脈隔離術 (PVI) は、AF 発生源への標準術式となっており、一定の有効性が認められている。しかし、持続性や長期持続性の AF、すなわち非発作性の AF (non-PAF) に対しては PVI のみの有効性については不十分とされる。特に、2年以上持続する non-PAF を対象とするカテーテルアブレーションにおいて、PVI 後にどのような追加的治療が有効なのかについての十分な知見はない。これは、non-PAF の維持機構が未解明であり、かつ、その同定が不十分であったためと考えられる。このような背景のもと、当院では non-PAF 維持機構として心房内の興奮波が渦巻き状に旋回する「ローター」をリアルタイムかつ正確に検出し、治療標的とする術式を採用している。そこで本研究では、PVI 後も non-PAF が持続、あるいは再発する症例において、ローターをリアルタイムに可視化し正確に検出した上で治療標的とすることが、持続期間が2年以上と長い non-PAF に対しても有効性を示すとの仮説を立て、non-PAF 持続期間と治療成績の関係を明らかにすることを目的とした。</p> <p>方法：ローターの検出には、本研究グループの芦原らが本学で発明したオンライン・リアルタイム臨床不整脈映像化システム (ExTRa Mapping) を用いた。本システムは、心内心電図に基づく高精度の電位依存性位相マッピング解析により、瞬時にローターを映像化して検出できる機能を有しており、カテーテルアブレーションの術中という限られた時間に、左房の興奮動態を観察し治療介入することを実現するものである。本研究の対象は、2015年9月から2020年8月までに当院でカテーテルアブレーションを実施した連続232人の non-PAF 患者のうち、PVI 後も non-PAF が持続したことから初回の ExTRa Mapping ガイド下アブレーション (ExTRa-ABL) を実施した73例である。Non-PAF に対する初回のカテーテルアブレーションで PVI が達成されたにもかかわらず、心腔内におけるカルディオバージョンが無効であった者も対象に組み入れた。カテーテルアブレーション前に洞調律の記録が無い患者や、non-PAF の持続期間が不明なものは、本研究の対象から除外した。対象患者は、治療後より1、3、6か月後、以後1年ごとに、安静時12誘導心電図、数週間のイベント心電計を用いて、心房不整脈再発の有無に関する観察を受けた。本治療が non-PAF の維持機構に介入することを目的としているため、non-PAF もしくは医原性となる心房頻拍 (AT) の形での心房性頻脈性不整脈の再発を主要評価項目とした。また、副次評価項目として、30秒以上持続する全ての心房性頻脈性不整脈の再発を評価した。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

(続 紙)

**結果:**本研究の対象の年齢は $63 \pm 8$ 歳、non-PAF持続期間は $31 \pm 37$ か月であった。男性が78%を占め、56% (41例) が長期持続性AFであった。ExTRa-ABLより12か月後のnon-PAF/ATの非再発率は69% (50例) であった。ExTRa-ABL前のnon-PAF持続期間は、non-PAF/AT再発群では、非再発群と比較して有意に長かった ( $56 \pm 50$ か月 vs.  $19 \pm 22$ か月、 $p = 0.002$ )。主要評価項目に対するカプラン・マイヤー法による解析では、ExTRa-ABL前のnon-PAF期間が60か月未満であった群では、60か月を超えていた群と比較して、 $36 \pm 18$ か月 (中央値36か月) の観察期間におけるnon-PAF/ATの累積非再発率が有意に高かった ( $68.9\%$  vs.  $23.1\%$ 、 $p < 0.001$ )。副次評価項目についても、同法による解析において、ExTRa-ABL前のnon-PAF期間が60か月未満であった群では、60か月を超えていた群と比較して、全ての心房不整脈の累積非再発率が有意に高かった ( $51.0\%$  vs.  $23.1\%$ 、 $p < 0.01$ )。

**考察:**本研究における主要な結果は、(1) ExTRa-ABLから12か月後のnon-PAF/AT非再発率は69% (50例) であり、(2) ExTRa-ABL前のnon-PAF持続期間が60か月以下の症例では、ExTRa-ABLにより、より良い治療効果が得られたことである。我々の知る限り、non-PAF持続期間が2年を超えるものを対象としたPVI後の追加治療の評価は過去に報告されておらず、本研究ではこれらに比べてより長い、non-PAF持続期間が2年から5年の群においても、より良い治療効果が示されたことの意義は大きい。

**結論:**初回ExTRa-ABL施行までのnon-PAF持続期間が60か月以下であることは良好な治療結果と関係していた。一方、初回ExTRa-ABL施行までのnon-PAF持続期間が60か月を超える例では、その治療効果が限定的であった。

(2,030字)

## 博士論文審査の結果の要旨

整理番号	1007	氏名	奥山 雄介
論文審査委員	主査 扇田 久和 副査 塩見 直人 副査 北川 裕利		
<p>(博士論文審査の結果の要旨)</p> <p>非発作性心房細動 (non-PAF) に対して肺静脈隔離術 (PVI) 施行後も non-PAF が持続する症例において、その原因とされる心房内の興奮波が渦巻き状に旋回する「ローター」を ExTRa マッピングを用いてほぼリアルタイムに可視化しローターアブレーション (ExTRa-ABL) することが non-PAF の治療成績に及ぼす影響を検討し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 対象とした 73 症例において、ExTRa-ABL より 12 か月後の non-PAF 非発生率は 69% (50 症例) であった。</li> <li>2) ExTRa-ABL 前の non-PAF 持続期間に関して、non-PAF 再発群は非再発群と比較して有意に長かった (<math>56 \pm 50</math> か月 vs. <math>19 \pm 22</math> か月、<math>p=0.002</math>)。</li> <li>3) ExTRa-ABL 前の non-PAF 期間が 60 か月以下の群は、60 か月を超えていた群と比較して、①観察期間中の non-PAF 累積非発生率が有意に高く (<math>68.9\%</math> vs. <math>23.1\%</math>、<math>p&lt;0.001</math>)、②観察期間中の全ての心房性不整脈の累積非発生率も有意に高かった (<math>51.0\%</math> vs. <math>23.1\%</math>、<math>p&lt;0.01</math>)。</li> </ol> <p>本論文は non-PAF 持続期間と ExTRa-ABL 治療効果に関する新たな知見を与えたものであり、また、最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 585字)</p> <p style="text-align: right;">(令和6年2月19日)</p>			