

学位授与番号：甲 1058 号

氏 名：鳴井 亮介

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 2 月 14 日

学位論文名：

Incidence and Factors Associated With the Occurrence of Pulmonary Vein Narrowing After Cryoballoon Ablation.

（クライオバルーンアブレーション後に生じる肺静脈狭小化に関与する因子についての検討）

学位論文審査委員長：教授 井口保之

学位論文審査委員：教授 南沢享 教授 橋本和弘

論文要旨

氏名	鳴井 亮介	指導教授名	吉村 道博
----	-------	-------	-------

主論文

Incidence and Factors Associated With the Occurrence of Pulmonary Vein Narrowing After Cryoballoon Ablation (クライオバルーンアブレーション後に生じる肺静脈狭小化に関与する因子についての検討)

Ryohsuke Narui, Michifumi Tokuda, Masato Matsushima, Ryota Isogai, Kenichi Tokutake, Kenichi Yokoyama, Mika Hioki (Kato), Keiichi Ito, Shin-ichi

Tanigawa, Seigo Yamashita, Keiichi Inada, Kenri Shibayama, Seiichiro Matsuo, Satoru Miyanaga, Kenichi Sugimoto, Michihiro Yoshimura and Teiichi Yamane.

Circulation Arrhythmia and Electrophysiology. 2017; 10(6).

要旨

【背景】心房細動は心房収縮の消失や頻脈により心内血栓の形成及び心不全を引き起こす不整脈疾患である。心房細動に対して高周波エネルギーを用いて左房 - 肺静脈間の電氣的隔離を行う肺静脈隔離術は有効な治療法として確立されている。高周波による肺静脈隔離術が開始された当初、肺高血圧やうっ血性肺梗塞を引き起こしうる肺静脈狭窄が問題となったが、より左房側で肺静脈隔離を行う拡大肺静脈隔離法が考案されほぼ克服された合併症となった。近年、本邦では液体窒素による冷却エネルギーを左房 - 肺静脈間の電氣的隔離に用いるクライオバルーンが広く普及しつつあるが、クライオバルーンアブレーション後に生じた肺静脈狭窄の報告が散見される。本研究ではクライオバルーンアブレーション後に生じる肺静脈形態への影響とそれに関与する因子について検討した。

【方法】発作性心房細動に対して 28mm 第 2 世代クライオバルーンを用いて肺静脈隔離術を施行した 74 例 (肺静脈: 296 本) を対象に肺静脈形態の評価を後ろ向きに行った。肺静脈の形態評価は肺静脈隔離術前及び術後 3 ヶ月後に造影 CT を施行し、肺静脈の断面積の計測及び術前後の肺静脈断面積から肺静脈狭窄率の算出を行った。クライオバルーンが与える肺静脈形態への影響を正確に評価する目的で、高周波焼灼を追加した肺静脈については解析から除外した。

【結果】全 296 本の肺静脈のうち 25 本の肺静脈は高周波通電を要したため、残りの 271 本の肺静脈が対象となった。狭窄率が 25-50% の軽度狭窄、50-75% の中等度狭窄、75% 以上の高度狭窄はそれぞれ 83 (31%) 本、14 (5%) 本、3 (1%) 本認められた。その内 94% の高度狭窄を認めた 1 本の肺静脈は血管形成術を要した。25% 以上の狭窄 (狭小化) が生じた肺静脈は狭小化が生じなかった肺静脈と比較して、有意に術前の肺静脈入口部断面積が大きく、クライオバルーンアブレーション中の最低温度が低かった (2.9 ± 1.1 vs. $2.4 \pm 0.9 \text{cm}^2$, $P < 0.001$; -54.2 ± 7.4 vs. -51.0 ± 7.0 °C, $P < 0.001$)。また、多変量解析では肺静脈入口部断面積及び冷却中最低温度が肺静脈狭小化に関与する独立因子であった (オッズ比: 1.773, $P = 0.01$ 及びオッズ比: 1.137, $P < 0.001$)。

【結論】クライオバルーンアブレーション後に生じる肺静脈狭小化は稀ではなく、術前の肺静脈入口部断面積とクライオバルーンアブレーション中の最低温度が肺静脈狭小化に関与する因子であった。

学位論文審査結果の要旨

鳴井 亮介氏は本学大学院研究科博士課程 器管病態・治療学 循環器内科学に進学、吉村 道博教授の指導のもとで研究を実施した。鳴井氏の学位申請論文は主論文1編からなり、学位申請論文題名は「クライオバルーンアブレーション後に生じる肺静脈狭小化に関与する因子についての検討」である。成果は2016年 *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 誌 (Impact factor 5.41) 第10巻に発表された。学位申請論文の内容は別添資料を参照されたい。以下、審査委員会における審査結果を報告する。

平成30年1月19日、審査委員長 井口 保之および南沢 享、橋本 和弘両審査委員の出席のもとに公開審査会を実施した。鳴井氏から研究概要を発表し、引き続き口頭試験を実施した。口頭試験においては以下の質問があった。

1) 肺静脈狭窄部の組織病理学的検討について、2) 治療後急性期から慢性期にかけての炎症反応について、3) 肺静脈狭窄の自然経過について、4) 塞栓症の合併について、5) 術後抗凝固療法について、など多数の質疑応答を行った。

これらの質問に対して、鳴井氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ、学位申請論文の内容に関する有益な議論を展開した。その後、審査委員会において慎重に審議した結果、鳴井氏の研究は、心房細動に対する根治術に潜在する問題点を明らかに、臨床上重要な診療指針を示し得たと判断した。審査委員は本研究内容を学位論文として価値があるものと判定する次第である。