

論文内容の要旨

氏名 安岡良文 (やすおか りょうぶん)

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 医第967号

学位授与の日付 平成20年3月22日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 発作性心房細動に対する肺静脈アブレーション施行後の副交感神経活動抑制に関する研究

論文審査委員 (主査) 教授 宮崎 俊一  
 (副主査) 教授 金 政 健  
 (副主査) 教授 佐 賀 俊 彦

【目的】

発作性心房細動に対する非薬物療法として肺静脈アブレーションの有効性が確立されつつある。肺静脈アブレーションの心房細動抑制効果のひとつとして副交感神経活動抑制が報告されている。過去の報告では副交感神経活動抑制は6ヶ月程度持続するとされているが長期効果は検討されていない。そこで本研究では、心拍変動解析を用いて肺静脈アブレーション後の副交感神経活動への長期効果を検討した。

【方法】

対象は発作性心房細動に対し左右肺静脈を左房から電気的に隔離する肺静脈アブレーションを施行した61症例のうち、術前と1年後に心拍変動解析が可能であった31症例である。術前と3ヶ月後、1年後で施行した24時間心電図から心拍変動を解析した。心拍変動は洞調律のR-R間隔のみを解析し、R-R間隔の標準偏差、隣接するR-R間隔の自乗平均の平方根、R-R間隔の周波数解析で得られる低周波成分(0.04～0.15Hz)、高周波成分(0.15～0.4Hz)について術前術後で比較検討した。また肺静脈アブレーション中に生じる徐脈の有無、また発作性心房細動の再発の有無で心拍変動解析値に差があるか比較検討した。

【結果】

術前と1年後の比較でR-R間隔の標準偏差は、138.1±38.0msから121.7±39.6msへ減少した(p<0.05)。隣接するR-R間隔の自乗平均の平方根は、33.6±13.4msから21.3±10.5msへ減少した(p<0.01)。低周波成分は522.1±355.7ms<sup>2</sup>から247.0±247.8ms<sup>2</sup>へ減少した(p<0.01)。高周波成分は202.9±147.4ms<sup>2</sup>から93.2±90.1ms<sup>2</sup>へ減少した(p<0.01)。全31症例のうち術前と3ヶ月後、1年後の全てで心拍変動解析が可能であった14例について心拍変動解析値の推移を比較した結果、術前と3ヶ月後の比較では心拍変動解析値の減少を認めた。3ヶ月後と1年後の比較では心拍変動解析値に有意差は認めなかった。肺静脈アブレーション中に生じる徐脈や頓脈反応の有無では心拍変動解析値に有意差は認めなかった。また、再発の有無で心拍変動解析値に有意差は認めなかった。

【考察】

R-R間隔の標準偏差、隣接するR-R間隔の自乗平均の平方根、高周波成分は副交感神経活動を示しており、低周波成分は交感神経と副交感神経の双方の活動を示していると考えられる。肺静脈基部には自律神経叢が存在することが知られており、肺静脈アブレーションにより自律神経叢が障害され自律神経活動抑制が生じると考えられている。交感神経は副交感神経と比較し心房内に広範囲に分布することが知られており、肺静脈アブレーション後も神経支配が保たれると考えられる。以上から本研究で認められた心拍変動解析値の減少は、相対的な副交感神経抑制を示していると考えられる。心拍変動は3ヶ月後と1年後で変化がないことから術後の副交感神経抑制は1年以上も持続すると考えられる。

発作性心房細動の再発の有無による検討から本研究の成績には心房期外収縮抑制による心房細動抑制効果と副交感神経抑制による心房細動抑制効果が混在しており、副交感神経抑制単独による心房細動抑制効果は小さいと思われる。

肺静脈アブレーション中に生じる徐脈や頓脈反応の有無による検討から、術後の副交感神経抑制による心房細動抑制効果を反映する指標ではないことが示唆された。副交感神経活動抑制を得るために通電中の反応を指標に通電回数や通電出力を増加する必要はないと思われる。

【結論】

肺静脈アブレーション後の副交感神経活動抑制は長期間持続することが明らかになった。副交感神経活動抑制は肺静脈基部の自律神経叢障害による効果であると思われる。

論文審査結果の要旨

近年、カテーテルを用いて不整脈に対する治療を行う焼灼術(アブレーション)が盛んになっているが、治療効果が得られる機序については不明な点も残されている。特に上室生不整脈の中で最も重要な心房細動に対する治療は発展途上であり、心房細動抑制効果の機序のひとつとして副交感神経活動抑制が報告されているが長期効果を検討した報告はない。本研究は心拍変動解析を用いて肺静脈アブレーション後の副交感神経活動への長期効果を検討することを目的とした。

方法：対象は発作性心房細動に対し左右肺静脈を左房から電気的に隔離する肺静脈アブレーションを施行した61症例のうち、術前と1年後に心拍変動解析が可能であった31症例である。術前と3ヶ月後、1年後で施行した24時間心電図から心拍変動を解析した。心拍変動は洞調律のR-R間隔のみを解析し、R-R間隔の標準偏差、隣接するR-R間隔の自乗平均の平方根、R-R間隔の周波数解析で得られる低周波成分(0.04~0.15Hz)、高周波成分(0.15~0.4Hz)について術前術後で比較検討した。また肺静脈アブレーション中に生じる徐脈の有無、また発作性心房細動の再発の有無で心拍変動解析値に差があるか比較検討した。

結果：術前と1年後の比較でR-R間隔の標準偏差は、138.1±38.0msから121.7±39.6msへ減少した(p<0.05)。隣接するR-R間隔の自乗平均の平方根は、33.6±13.4msから21.3±10.5msへ減少した(p<0.01)。低周波成分は522.1±355.7ms<sup>2</sup>から247.0±247.8ms<sup>2</sup>へ減少した(p<0.01)。高周波成分は202.9±147.4ms<sup>2</sup>から93.2±90.1ms<sup>2</sup>へ減少した(p<0.01)。全31症例のうち術前と3ヶ月後、1年後の全てで心拍変動解析が可能であった14例について心拍変動解析値の推移を比較した結果、術前と3ヶ月後の比較では心拍変動解析値の減少を認めた。3ヶ月後と1年後の比較では心拍変動解析値に有意差は認めなかった。肺静脈アブレーション中に生じる徐脈や頻脈反応の有無では心拍変動解析値に有意差は認めなかった。また、再発の有無で心拍変動解析値に有意差は認めなかった。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	平成19年 月 日 公表予定	出版物名
	公 表 内 容	近畿大学医学雑誌 第32巻 第4号
		平成19年 月 日 発行予定

考察：R-R 間隔の標準偏差，隣接する R-R 間隔の自乗平均の平方根，高周波成分は副交感神経活動を示しており，低周波成分は交感神経と副交感神経の双方の活動を示しているとされる．肺静脈基部には自律神経巣が存在することが知られており，肺静脈アブレーションにより自律神経巣が障害され自律神経活動抑制が生じると考えられている．交感神経は副交感神経と比較し心房内に広範囲に分布することが知られており，肺静脈アブレーション後も神経支配が保たれると考えられる．以上から本研究で認められた心拍変動解析値の減少は，相対的な副交感神経抑制を示していると考えられる．心拍変動は3ヶ月後と1年後で変化がないことから術後の副交感神経抑制は1年以後も持続すると考えられる．

発作性心房細動の再発の有無による検討から本研究の成績には心房期外収縮抑制による心房細動抑制効果と副交感神経抑制による心房細動抑制効果が混在しており，副交感神経抑制単独による心房細動抑制効果は小さいと思われる．

肺静脈アブレーション中に生じる徐脈や頻脈反応の有無による検討から，術後の副交感神経抑制による心房細動抑制効果を反映する指標ではないことが示唆された．副交感神経活動抑制を得るために通電中の反応を指標に通電回数や通電出力を増加する必要はないと思われる．

結論：肺静脈アブレーション後の副交感神経活動抑制は長期間持続することが明らかになった．副交感神経活動抑制は肺静脈基部の自律神経巣障害による効果であると思われる．

本研究により心拍変動抑制は1年以後も持続することが明かとなった．心拍変動解析値の減少は副交感神経活動抑制を示しており，肺静脈アブレーションによる肺静脈基部自律神経巣の障害により生じると考えられる．本研究は肺静脈アブレーション後，副交感神経活動抑制が長期間持続することを明らかにしたものであり，学位論文に値する論文である．

氏名	しまおかまさお 島岡 昌生
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	医第968号
学位授与の日付	平成20年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	正常妊娠子宮内膜におけるエリスロポエチン情報発現に関する研究
論文審査委員 (主査)	教授 星 合 昊
(副主査)	教授 金 丸 昭 久
(副主査)	教授 竹 村 司