

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	西 脇 修 司
論文題目	Impact of catheter ablation on functional tricuspid regurgitation in patients with atrial fibrillation (心房細動患者における機能的三尖弁閉鎖不全に対するカテーテルアブレーションの影響)		
(論文内容の要旨)			
心房細動 (AF) は心房性三尖弁閉鎖不全症 (TR) の主な原因とされており、中等度以上の心房性 TR が存在すると心不全や死亡リスクが上昇すると報告されている。AF に対するカテーテルアブレーションは治療選択肢になりうると考えられるが、その有効性と TR を改善する機序については未だ十分にわかっていない。本研究では TR を有する AF 患者に対するカテーテルアブレーションの影響について検討した。 まず、2004 年 2 月から 2019 年 12 月までに京都大学医学部附属病院でカテーテルアブレーションを受けた AF 患者 2685 例のうち、心エコーの画像データが存在した 2331 例を中等度以上の TR がない患者 2110 例 (No significant TR 群)、TR がある患者 221 例 (Significant TR 群) に分類し、患者背景や AF/心房頻拍 (AT) の再発率を比較した。次に、Significant TR 群 221 例のうち、アブレーション後 6-18 ヶ月でエコーフォローをしている 64 例のアブレーション前後のエコーパラメータを後向きに解析した。 Significant TR 群の方が、No significant TR 群と比較して、高齢で、女性と持続性 AF の割合が多かった。また 1 年 AF/AT 再発率は Significant TR 群で有意に高かった (Significant TR 群 29.7%、No significant TR 群 20.7%、Log-rank P=0.004)。Significant TR 群でのアブレーション前後のエコーパラメータの比較では、TR ジェット面積はアブレーション後に有意に減少していた (前 5.8[4.0-7.6]cm²、後 2.1[1.1-3.1]cm²、P<0.001)。さらに、僧帽弁閉鎖不全 (MR) ジェット面積、右室拡張末期面積、右房面積、三尖弁輪径、三尖弁 tenting height も有意に減少していた。それに対して、三尖弁逆流圧較差 (TR-PG) はアブレーション前後で有意な変化は認めなかった。また、フォローエコー時に洞調律であった患者の方が、AF/AT 調律であった患者に比べて、TR ジェット面積減少率: ([後-前]/前) ×100% が有意に大きかった (洞調律 -66.2[-78.6～-50.4]%, AF/AT 15.3[-47.5～97.9]%, P=0.002)。さらに、アブレーション後 1 年以内に AF/AT 再発がない症例の方が TR ジェット面積減少率が大きかった (AF/AT 再発なし群 -67.6[-84.2～-54.5]%, AF/AT -53.6[-69.2～-9.9]%, P=0.002)。 洞調律維持出来ている方が TR 改善率が大きく、AF アブレーションによる洞調律化が TR 改善に寄与していると推測された。洞調律化による TR 改善の機序として、①右房縮小による三尖弁輪径縮小、②右室縮小、右室機能改善による三尖弁 tenting height の減少、③左室駆出率、MR 改善による肺高血圧の改善の 3 点が考えられる。本研究では、右房面積、三尖弁輪径、右室面積、三尖弁 tenting height、MR ジェット面積のいずれも減少していた。ただ、MR の改善によって TR が改善するには、肺高血圧が改善する必要があるが、肺高血圧の指標となる TR-PG はアブレーション前後で変化していなかった。つまり、MR 改善は TR の改善と直接的には関連しておらず、TR 改善は右心系 (右房や右室) 自体のリバースリモデリングによるものの可能性が示唆された。一方で、Significant TR 群の方が AF/AT の再発率が高かったことは、一般的な AF の原因である肺静脈以外に AF の原因があると推測され、今後の AF アブレーションの課題である。 本研究により、AF アブレーションが心房性 TR を改善に関与することが明らかになり、これまで外科的治療が主であった TR に対する治療選択肢となる可能性が示唆された。また、TR の改善は右心系自体のリバースリモデリングと関連しているかもしれず、心房性 TR の成因に関する重要な知見となり、今後の TR 治療の発展に寄与すると考えられる。			

(論文審査の結果の要旨) 心房細動（AF）は心房性三尖弁閉鎖不全症（TR）の多くに合併し、心房性 TR が存在すると心不全や死亡リスクが上昇すると報告されている。AF に対するカテーテルアブレーションは治療選択肢になると考えられるが、その有効性と TR を改善する機序については未だ十分にわかっていない。本研究では TR を有する AF 患者に対するカテーテルアブレーションの影響について検討した。 2004 年 2 月から 2019 年 12 月までに京都大学医学部附属病院で AF アブレーションを受けた患者 2685 例のうち、心エコーの画像データが存在した 2331 例を中等度以上の TR がない患者 2110 例（No significant TR 群）、中等度以上の TR がある患者 221 例（Significant TR 群）に分類し、患者背景や AF/心房頻拍（AT）の再発率を比較した。次に、Significant TR 群 221 例のうち、アブレーション後 6-18 ヶ月でエコーフォローをしている 64 例のアブレーション前後のエコーパラメータを後向きに解析した。 Significant TR 群の方が、No significant TR 群と比較して、高齢で、女性と持続性 AF の割合が多かった。また 1 年 AF/AT 再発率は Significant TR 群で有意に高かった。Significant TR 群でのアブレーション前後の比較では、TR ジェット面積はアブレーション後に有意に減少していた（中央値 前 5.8cm²、後 2.1cm²、P<0.001）。さらに、右室拡張末期面積、右房面積、三尖弁輪径も有意に減少していた。 これらの結果から、AF アブレーションによる洞調律化が TR 改善と関連していると推測された。一方で、Significant TR 群の方が AF/AT の再発率が高かったことは、今後の AF アブレーションの課題である。 以上の研究は心房細動を合併した機能的三尖弁閉鎖不全の病態解明に貢献し、TR 治療としての心房細動アブレーションの効果の解明に寄与するところが大きい。 したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、令和 6 年 9 月 2 7 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			