

学 位 論 文 の 要 旨

※ 整理番号		ふ り が な 氏 名	こさか（ひさざき）かおり 小坂（久寄） 香
学位論文題目	Endothelial damage and thromboembolic risk after pulmonary vein isolation using the latest ablation technologies: a comparison of the second-generation cryoballoon vs. contact force-sensing radiofrequency ablation（最近のアブレーション技術を用いた肺静脈隔離後の内皮傷害と血栓塞栓リスク：第二世代クライオバルーン vs. 接触力感知型高周波アブレーション）		
【研究の目的】 発作性心房細動に対するアブレーション治療は，肺静脈隔離術がその基本となっている．近年，肺静脈隔離のためにクライオバルーン（CB）という技術が導入され，これまで主流であった高周波アブレーション（RF）と比較しその有効性や安全性に関しても前向き研究にて報告されている．第二世代クライオバルーン，接触力感知型高周波カテーテルのいずれも，それぞれ古いタイプの技術と比較して改良され，治療後の予後改善も示されている． 高周波アブレーションは内皮を傷害することで血小板の活性や凝集を引き起こし，傷害部位の血栓形成を招く．一方，クライオアブレーションは内皮細胞を含めた組織構造の破壊が少ないことが示されている． しかし，肺静脈隔離に伴う内皮傷害および，クライオバルーンと接触力感知型カテーテルを用いた高周波アブレーションによる内皮傷害の程度の比較などはこれまで検討されていない．また，心筋傷害や炎症マーカー，周術期の血栓形成に関しても明らかにされていない．本研究はこれらを明らかにするために行った． 【方法】 当院でカテーテルアブレーションを施行した 86 例の薬剤抵抗性発作性心房細動患者を対象とし，後ろ向きに検討した（CB 群 64 例，RF 群 22 例）．持続性心房細動患者，左房の基質に対するアブレーションを追加した患者，透析患者は除外した． CB 群では，各肺静脈に対し 3 分間×2 回の冷凍凝固を施行，RF 群では 10g 以上の接触力でポイントごとに高周波通電し，肺静脈の隔離を行った．両群とも，手技のエンドポイントは肺静脈と左房の両方向性ブロックの形成であり，再伝導がみられた場合はアブレーションを追加した． 内皮傷害のバイオマーカーとして，asymmetric dimethylarginine (ADMA) と L-アルギニンを術前日と術直後で測定し 2 群で比較検討した．また，心筋傷害マーカー，炎症マーカー，凝固マーカーとして，CK-MB，トロポニン T，トロポニン I，高感度 CRP，D-ダイマー，可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC)，トロロンビンアンチトロロンビン複合体 (TAT) も測定し検討した． 再発の定義は，アブレーション後 3 カ月の blanking-period 以降に，30 秒以上持続する心房性不整脈とした．			

【結果】

CB 群, RF 群でベースラインの患者背景に差はみられなかった. CK-MB, トロポニン T, トロポニン I のいずれも両群で術前と比較し術後に有意に増加していたが, その変化のパターンは両群では異なっていた (CK-MB, トロポニン I $p < 0.01$, トロポニン T $p = 0.03$). 高感度 CRP も術前と比較し術後で有意に上昇し, そのパターンは両群で同等であった ($p = 0.53$). 内皮傷害マーカーは 38 例 (CB 群 26 例, RF 群 12 例) で測定した. ベースラインの患者背景に差はなく, 術前の L アルギニン/ADMA 比は同等であった ($p = 0.93$). アブレーション後の L アルギニン/ADMA 比は両群で異なっており

($p = 0.02$), その比は, CB 群では有意に増加したが ($p = 0.04$), RF 群では有意な変化はみられなかった ($p = 0.16$). 凝固マーカーは, D-ダイマー, SFMC, TAT のいずれも両群で術後に有意に増加していたが, その変化のパターンは両群で同等であった.

総アブレーション時間は CB 群で有意に短く, 総手技時間も CB 群で短い傾向があった. 平均 20 ± 6 カ月のフォローにおいて, 心房細動の再発率に差はなく ($p = 0.82$), 両群とも周術期に血栓塞栓イベントはみられなかった.

【考察】

本研究では以下の 4 点の可能性を示せた. 1) CB アブレーションは RF アブレーションより内皮への傷害が少ないこと. 2) 心筋傷害の量は, CB の方が RF アブレーションより大きいこと. 3) 周術期の炎症反応や凝固活性は両群で同等であること. 4) 再発率に差はないこと.

L アルギニン/ADMA 比の変化の違いから, CB アブレーションでは肺静脈隔離に伴う内皮傷害が, RF アブレーションと比較して有意に小さいことが示唆された. これは, クライオアブレーションでは内皮の構造が保たれているという既存のイヌの組織学的研究結果とも矛盾しない. また, 心筋傷害の量は CB 群で RF 群と比較して有意に大きかったが, 炎症反応は両群で同等であったことから, CB アブレーションでは同じ量の心筋傷害に対して惹起される炎症反応が RF アブレーションと比較して小さい可能性が示された. クライオアブレーションでは, 大きい心筋傷害にもかかわらず炎症反応や内皮傷害が少ないことから, 血栓形成傾向も少ないと思われたが, いずれの凝固マーカーも両群でその上昇パターンに差がみられなかったことから, 周術期の抗凝固療法は高周波アブレーションと同様に必要であると考えられた.

【結論】

クライオアブレーションは, 高周波アブレーションと比較して内皮傷害が有意に少ないことが示唆された.

備考 1 ※印の欄は, 記入しないこと.

2 学位論文の要旨は, 和文により研究の目的, 方法, 結果, 考察, 結論等の順に記載し, 2,000 字程度にまとめタイプ等で印字すること.

3 図表は, 挿入しないこと.