

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Protective Effect of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation on the Renal Function in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

心房細動を合併した肥大型心筋症における
カテーテルアブレーションの腎保護効果の検討

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野
大学院生 三室 嶺

The American journal of cardiology 2022 年 173 巻 8-15 ページ掲載

DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.02.055

肥大型心筋症(HCM)は左室肥大を特徴とし、心不全・塞栓症・突然死などをきたす遺伝性心筋症である。心房細動(AF)は HCM 患者において 20%の症例で合併する不整脈であり、AF は血栓塞栓症や心不全の原因になるとともに、腎機能低下にも寄与すると報告されている。近年薬物治療抵抗性の AF に対する治療としてカテーテルアブレーション(CA)が第一選択となっており、AF に対する CA によって腎機能の改善が得られたとの報告がある。しかしながら、HCM は AF に対する CA の成功率が非 HCM 症例と比較し低く、HCM 患者においても同様の腎保護効果が得られるかは不明であった。本研究の目的は AF を合併した HCM 患者における CA の腎保護効果を明らかにすることである。

2009 年から 2020 年にかけて日本医科大学付属病院で AF を合併した HCM と診断されフォローアップをしている連続 169 症例(70±12 歳、男性 87 症例、発作性心房細動 98 症例)を後ろ向きに解析を行った。169 症例中 63 症例で AF に対する CA を施行し(アブレーション群)、106 症例では CA を施行しなかった(コントロール群)。12 ヶ月以上フォローアップされていない患者、維持透析患者、6 ヶ月以内に経皮的冠動脈形成術を受けている患者、すでに過去に CA を施行されている患者は除外した。CA は全例で肺静脈隔離術を施行した。その他の線状焼灼や非肺静脈性のトリガーなどへの焼灼は術者の判断で適宜追加した。術後、アブレーション群は毎月の 12 誘導心電図と 3 ヶ月後、12 ヶ月後の 24 時間ホルター心電図で AF 再発の有無を評価した。腎機能は推算糸球体濾過量(eGFR)を指標として用いた。また eGFR に影響しうるバイアスを軽減するために、年齢・性別・BMI・ベースラインの eGFR の 4 つの因子を用いて、2 群間で傾向スコアマッチングを行った。腎機能の比較について、アブレーション群では CA 施行の 1 ヶ月前、コントロール群ではフォローアップ開始時点での eGFR をベースラインとして評価し、3 ヶ月後と 12 ヶ月後に eGFR を再評価した。術後

12ヶ月以内にAFの再発を認め2回目以降のCAを施行した場合は、最終CAから3ヶ月と12ヶ月後のeGFRを用いた。ベースライン及び3ヶ月後、12ヶ月後のeGFRは二元配置分散分析を用いて比較し、12ヶ月間のeGFRの変化量(Δ eGFR)は2群間のt検定を用いて比較した。またeGFRが12ヶ月間で改善した群と低下した群で患者背景を比較し、eGFR改善の多変量ロジスティック解析を施行した。

傾向スコアマッチングによって45組のペアがマッチした。アブレーション群では12ヶ月間で10症例(22%)、その後平均 34 ± 27 ヶ月間の追跡期間で28症例(62%)にAFの再発が見られたが、平均 1.7 ± 0.8 回のCAによって36症例(80%)が洞調律を維持した。コントロール群ではベースラインと比較して3ヶ月後($P < 0.01$)、12ヶ月後($P < 0.01$)で有意にeGFRが低下していた一方で、アブレーション群ではベースラインから比較して3ヶ月後($P = 0.94$)、12ヶ月後($P = 1.00$)でeGFRが維持された。また Δ eGFRはコントロール群で -5.2 ± 9.1 に対しアブレーション群では 0 ± 7.6 とアブレーション群で有意に変化量が小さかった($P < 0.01$)。多変量ロジスティック回帰分析の結果、AFに対するCA(OR: 2.81; 95% CI: 1.08-7.36 $P = 0.04$)と、ベースラインの左室収縮能(LVEF)(OR: 0.95; 95% CI: 0.91-1.00 $P = 0.04$)がeGFR改善の独立した予測因子であった。

HCMでは末期腎臓病に至るリスクが高いことが報告されているが、これは左室肥厚による左室拡張能低下とそれに伴う心拍出量低下により左室拡張末期圧が上昇し、腎血管圧が上昇することが原因と考えられている。本研究においてAFに対するCAが腎保護効果をもたらした理由としては、洞調律化による心拍出量増加や、CAで左心房のリバーズリモデリングが得られ、心房機能が改善したことで心拍出量が増加したためと考えられる。CAの他、ベースラインの低いLVEFがeGFR改善の予測因子であった理由としては、AFに対するCAがもたらすLVEFの改善が中心静脈圧の低下に寄与し、腎機能の改善につながったと考えられる。LVEFが低下している患者ではその恩恵をより強く受け、腎機能の改善が得られたものと考えた。

AFを合併したHCM患者において、CAは1年間の観察期間においては、腎保護効果が認められた。

第二次審査では一般のAFを対象とした先行研究との比較、2群間で左室流出路狭窄の有無に有意差が見られたが腎機能に影響を与えていないか、複数回CAを行うことによる手技や造影CTが及ぼす腎機能への影響、腎鬱血を評価する方法、左室拡張能の評価の指標について、保存治療例で Δ eGFRの極端に下がった症例は何が影響したか、腎性・腎後性障害が影響していなかったか、より長期の観察期間とした場合の予後の影響は、再発例で観察期間が長くなっている例ではコントロール群と観察期間に相違があることについて、本研究の結果がもたらす今後の臨床への意義について等の質問があったが、いずれも本研究で得られた知見や過去の文献的考察から適切な回答を得られた。本研究はAFを合併するHCM患者においてCAを施行することで腎機能が維持されることを示した初めての報告であり学位論文として価値のあるものと認定した。