

氏 名	石 田 勝 也
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 第 6 0 5 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 2 年 3 月 2 5 日
学 位 論 文 題 目	P Wave and the Development of Atrial Fibrillation (P 波 と 心 房 細 動 へ の 進 展)
審 査 委 員	主 査 教 授 松 浦 博 副 査 教 授 三 ッ 浪 健 一 副 査 教 授 浅 井 徹

論文内容要旨

※整理番号	610	(ふりがな) 氏名	いしだ かつや 石田 勝也
学位論文題目	P Wave and the Development of Atrial Fibrillation		
<p>目的</p> <p>心電図のV₁誘導でのP波の陰性部分は、左房負荷を示しており、心房細動の前兆と考えられている。本研究の目的は、左房負荷を有するP波の形態的特徴と心房細動発生の関係を検討することである。</p> <p>方法</p> <p>滋賀医科大学附属病院においてデジタル保存された心電図データベースから、左房負荷指標であるV₁誘導のP terminal force ≥ 0.12 (0.06 sec \times 2 mm)を有する患者を抽出した。患者の心電図を長期間追跡調査し、心房細動発症の有無を調べた。また、左房負荷症例と年齢・性別・心電図が施行された時期をマッチングしたコントロール群をデータベースより抽出し心房細動発症率を比較した。統計学的検討は、Kaplan-Meier survival analysisを用いて生存解析を行い Cox proportional hazard model で独立危険因子を調べた。</p> <p>結果</p> <p>1. 左房負荷症基準を満たす78人を本研究の対象とした。平均追跡期間は左房負荷群が43\pm52ヶ月、コントロール群が78\pm73ヶ月であった。78人中15人(19%)に心房細動の発生を認めた。一方、63人は心房細動を認めなかった。コントロール群234人では、心房細動を認めたのは3人(1.3%)で、その罹患率は有意に少なかった(P<0.001)。Kaplan-Meier survival analysisを用いて左房負荷群とコントロール群を比較すると心房細動発症率は左房負荷群で有意に高かった(hazard ratio, 24.5)。</p> <p>2. 左房負荷群78人のうち心房細動になった15人をAF群、心房細動を認めなかった63人をnon-AF群に分け、2群を比較検討した。2群間で年齢、性別、平均追跡期間に有意差はなかった。心電図の形態としては、V₁誘導P波陰性部分(P terminal portion)の時間、振幅、面積(P波と基線で囲まれた部分の面積)は両群間に有意差は無かった。しかし、V₁誘導P波陽性部分(P initial portion)では時間(ms)、振幅(μV)、面積(μV\timesms)はAF群では42.2\pm12.4, 94.0\pm39.9、114.6\pm173.0、non-AF群では35.7\pm10.1, 68.8\pm49.4、73.1\pm59.3</p>			

といずれの測定指標も AF 群で有意に高値だった ($P < 0.05$)。Receiver operating characteristic analysis を用いて求められた P 面積のカットオフ値は 65 であり、Kaplan-Meier survival analysis で左房負荷群 78 人のうち P 面積 ≥ 65 の群 (39 人) と P 面積 < 65 の群 (39 人) を比較すると、P 面積 ≥ 65 の群で有意に心房細動発症率が高かった (hazard ratio, 4.02; $P = 0.02$)。

3. 一般に心房細動との関連が深いとされる年齢、性別、高血圧の有無と、この P 面積の大小について心房細動発症率を多変量解析した結果、P 面積 ≥ 65 だけが独立危険因子として認められた (hazard ratio, 4.07; $P = 0.02$)。

考察

1964 年に Morris らが V₁ 誘導の P 波陰性部分の増大と心臓弁膜症患者における左房負荷との関連を提唱して以来、P 波陰性部分は心房細動発症に関連すると考えられてきたが、それを証明したデータはなかった。我々は、左房負荷が心房細動発症に関連するという仮説に基づいて大人数のデータベースを系統的に検討した。その結果、コントロール群に対し左房負荷群では有意に高い心房細動発症率を認めた。

さらに、左房負荷症例では V₁ 誘導の P initial portion の大きさ、すなわち右房負荷の程度が心房細動発症の独立危険因子であることが判明した。日常診療で簡便に記録できる 12 誘導心電図から将来の心房細動発症を予測できる可能性が示されたことは、臨床上きわめて重大なメッセージであると考えられる。

P 波の増大は、心房の電気生理学的かつ構造的リモデリングを反映している。P 波の持続時間の延長は遅延伝導または心房の拡大に起因するが、前者は活動電位持続時間を短縮し、後者はリエントリー発生の場を提供することで心房細動の発生に関与している。心房細動が発生すると、細胞間質の線維化やコネクシンの異常な分布などの構造的リモデリングが起こり興奮伝導を遅延させ、ときに伝導障害を生じさせ興奮波伝播の分裂をまねく。また心房筋は病的に肥大し、early afterdepolarization, delayed afterdepolarization といった撃発活動 (triggered activity) を発生しやすくなる。これらの病態は心房細動の維持に関与している。

本研究で示された V₁ 誘導の P initial portion の増大が独立危険因子であることから、左房に加え右房においても上記のような電氣的・構造的異常が進展すると、心房細動を発生・維持しやすくなると推測される。

結論

左房負荷患者において、右房負荷を合併した場合には心房細動発症のリスクを増加させる。

V₁ 誘導の P 波の所見は心房細動発症の予測因子となり得る。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	610	氏名	石田 勝也
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨)</p> <p>心電図の V1 誘導での P 波陰性部分は左房負荷を反映しているが、その心房細動発症との関連は十分には明らかにされていない。本研究では、滋賀医科大学附属病院の心電図データベースから左房負荷の指標である P terminal force\geq0.12 (0.06 s \times 2 mm)を有する患者を抽出し、心電図を長期間追跡調査して心房細動発症との関連を検討した。102,065 人の心電図から左房負荷基準を満たす 78 人および年齢・性別を一致させたコントロール群 (234 人) を対象とした。その結果、コントロール群と比較して左房負荷群で心房細動の発生が有意に高かった。さらに左房負荷群では、V1 誘導 P 波陽性部分が心房細動発症群において有意に大きかったため、左房負荷症例では右房負荷の合併があると心房細動を発症しやすいことが示唆された。</p> <p>本論文は、心房細動発症予測における P 波所見 (心電図 V1 誘導) の有用性について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p>			
(平成 22 年 1 月 29 日)			