

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07371

研究課題名(和文)持続性心房細動アブレーション後の再発予測における圧受容体反射の有用性検証

研究課題名(英文) the usefulness of baroreflex sensitivity in predicting recurrence after catheter ablation for atrial fibrillation

研究代表者

三好 美帆 (Miyoshi, Miho)

大分大学・医学部・病院特任助教

研究者番号：40873477

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：当院で心房細動アブレーションを受けた67名の患者を登録し前向きに観察研究を行った。入院時の基本情報・患者背景・各種検査所見を収集し、ベースライン及びアブレーション後2日目のBRSを測定し、比較検討した。その結果、(1)アブレーション前のBRSはPAF患者と比較しPeAF患者において有意に低下していた。(2)全心房細動患者において、アブレーション前後でBRSは有意に低下していた。(3)心房細動アブレーションによるBRS修飾効果は、PeAF患者と比較しPAF患者に強く認められた。(4)心房細動アブレーション後にBRSの低下を来たさなかった患者は、PeAF患者において有意に多い事が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

依然として高い再発率を示す持続性心房細動に対するアブレーション治療であるが、BRSの変化がアブレーション治療の有効性が高い患者群の同定につながる可能性がある。そのことから、ベースラインのBRSが低値でアブレーション治療の効果が低い、再発率が高いと考えられる患者には薬物治療によるrate controlの方針を検討することで、アブレーションによる合併症や、医療コストの低減につながる可能性があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：A prospective observational study was conducted by enrolling 67 patients with atrial fibrillation who underwent ablation for atrial fibrillation in our hospital. Basic information, patient background, and various laboratory findings were collected at admission, and BRS was measured and compared at baseline and 2 days after ablation. Results: (1) The baseline value of BRS in patients with PeAF was significantly lower than that in patients with PAF; (2) BRS was significantly and dramatically depressed after CA irrespective the type of AF; (3) The decrease in BRS because of CA appeared more prominent in patients with PAF as compared with the patients with PeAF; and (4) Amiodarone did not significantly affect the baseline BRS value, but it tended to improve the BRS.

研究分野：循環器

キーワード：Baroreflex sensitivity

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心房細動の発生・維持には心臓自律神経系が強く関与している。心房細動は、大きく発作性と持続性に分類され、基本的に持続性の方が進行型であり心臓自律神経障害が進行している可能性がある。一方、心房細動アブレーション後には心臓自律神経系のパラメータである心拍変動に關与する指標が変化し、その変化がアブレーション後の再発率を予測しうることも報告されている。研究代表者は発作性心房細動患者において、アブレーション前後で心臓自律神経機能の指標の一つである洞調律時の圧受容体反射[Baroreflex sensitivity (BRS)]機能を測定した。結果、アブレーションによりBRSは修飾され低下し、その低下の程度が強いほど心房細動アブレーション後の1年以内再発が少ないことを報告した。しかし、持続性心房細動患者においては一度電氣的除細動による洞調律化を行わないとBRSを測定できないため、アブレーション周術期(術前・術後)のBRSを測定した報告や、BRSによりアブレーション後の再発予測を検討した報告はない。

2. 研究の目的

持続性心房細動患者に対してアブレーション術前に電氣的除細動にて洞調律化を図りBRSを測定し発作性心房細動患者のBRS値との違いを評価する。更に当施設心臓血管外科との共同コホート研究において採集される開胸心臓手術を施行された発作性・持続性心房細動患者の心房組織を用いて、心臓自律神経叢(交感・副交感神経叢)の分布の違いを評価する。最終的に、アブレーション前後のBRSの低下の程度が持続性心房細動患者の再発率を予測しうるか否かを検討する。本研究によって、BRSが持続性心房細動患者のアブレーション後の再発率を予測しうるかを検討し、アブレーション治療の有効性が高い患者群の同定につなげる。

3. 研究の方法

(1) - 心房細動患者(発作性・持続性)の入院時の基本情報・患者背景・各種検査所見を収集し、ベースライン及びアブレーション後2日目のBRSを測定する

入院後に得られた身体所見や既往歴、内服薬、各種検査所見などの情報を収集し、アブレーション術前に、フェニレフリン法によるBRS測定を行う。BRSは洞調律時に測定しなければならないため、持続性心房細動患者では鎮静下に電氣的除細動を行い、覚醒後にBRS測定を行う。発作性心房細動患者では洞調律時を見計らい測定する。

アブレーション術後2日目に、同様の方法でBRS測定を行う。

発作性心房細動患者と持続性心房細動患者のベースラインのBRSの差を比較検討する。

(2) - 心臓血管外科との共同コホート研究で採集される心房組織を用いて、発作性心房細動患者と持続性心房細動患者の交感・副交感神経叢の分布を評価する

コホート研究で採集される心房組織(右心耳・左心耳)を用いて、チロシンヒドロキシラーゼ及びコリンアセチルトランスフェラーゼ(ChAT)の免疫染色を行い、発作性心房細動患者と持続性心房細動患者の交感・副交感神経叢の分布の違いを評価する。

(3) - 術後1か月目、6か月目、12か月目、24か月目にBRSを測定し、BRSの変化が持続性心房細動患者の再発を予測しうるか Kaplan-Meier 生存分析法で解析する。

アブレーション後の再発の有無を術後1, 3, 6, 12, 24か月目に外来で評価する。患者には自己検脈を推奨し、上記ポイントでホルター心電図を施行する。BRS低下効果が恒久的な変化か否かを、術後1, 6, 12, 24か月目に再度BRS測定を行い評価する。

ベースライン及びアブレーション後(2日後、1ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後、24ヶ月後)のBRSの差を比較検討し、心房細動再発と関連しているか各ポイントで評価する(例えば、2日後のBRSの低下の程度が強かった群で再発が少ない、12ヶ月後までBRSの低下が遷延していた群で再発が少ない、など)。

4. 研究成果

当院で心房細動アブレーションを受けた67名の心房細動患者(女性14名、平均年齢 65.2 ± 10.1 歳、PAF46名、PeAF21名)を登録し前向きに観察研究を行った。入院時の基本情報・患者背景・各種検査所見を収集し、ベースライン及びアブレーション後2日目のBRSを測定し、比

較検討した。結果：(1)アブレーション前のBRSはPAF患者と比較してPeAF患者において有意に低下していた(2.97 ms/mmHg vs. 4.70 ms/mmHg, $P=0.047$)。(Figure.1) (2)全心房細動患者67名において、アブレーション前後でBRSは有意に低下していた(4.66 ms/mmHg vs. 0.55 ms/mmHg, $P<0.001$)。(Figure.2) (3)心房細動アブレーションによるBRS修飾効果は、PeAF患者と比較してPAF患者において強く認められた(PAF患者:4.70 ms/mmHgから0.62 ms/mmHgへ低下, $P<0.001$, PeAF患者:2.71 ms/mmHgから0.06 ms/mmHgへ低下, $P=0.027$)。(Figure.2) (4)心房細動アブレーション後にBRSの低下を来たさなかった患者は、PeAF患者において有意に多かった(PeAF患者25% vs. PAF患者0%)。再現性確認のため論文時よりもさらに症例数を増やし、評価したがやはり同様の結果が得られた。さらにアブレーション時の左房内電位や心房内伝導速度とBRSの関連を検討した。左房内電位とBRSの関連性は認められなかったが、BRSと左房側壁の伝導速度に正の相関を認めた。左房の伝導速度低下症例ではBRSも低下している可能性が示唆された。またアブレーション後にBRSの低下を強く認めた発作性心房細動症例において再発が少なかった。持続性心房細動症例においては同様の傾向は認めなかった。術後1か月目、6か月目、12か月目、24か月目にBRSの測定はマンパワー不足の影響で、施行できなかった。そのためBRSの変化が持続性心房細動患者の再発を予測しうるかの探索はできなかった。

Figure.1

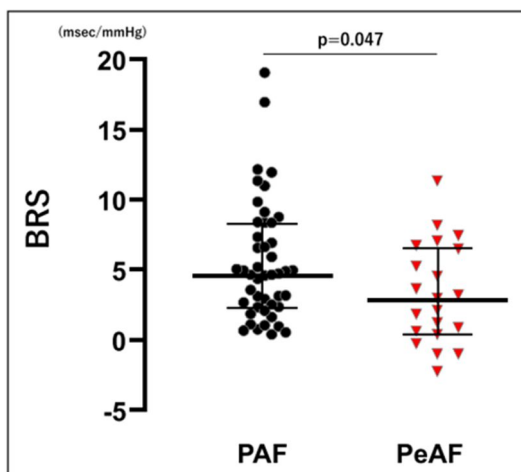
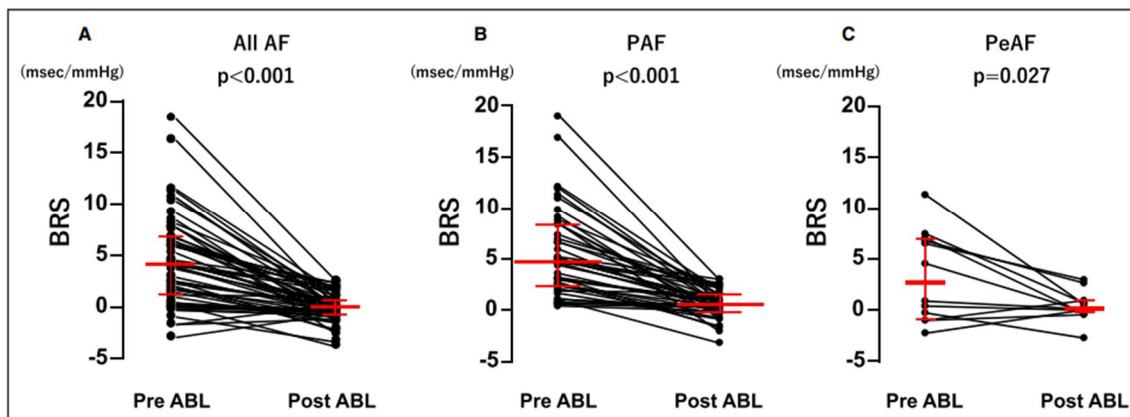


Figure.2



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 三好 美帆 | 4. 巻 42 |
| 2. 論文標題 心房細動患者における圧受容体反射感受性 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 心電図 | 6. 最初と最後の頁 131-139 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5105/jse.42.131 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kazuki Mitarai |
| 2. 発表標題 Positive correlation between left atrial conduction velocity and baroreflex sensitivity in patients with atrial fibrillation |
| 3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会（国際学会） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 三好 美帆 |
| 2. 発表標題 Baroleflex Sensitivity in Patients with Atrial Fibrillation |
| 3. 学会等名 第67回日本不整脈心電学会学術集会（国際学会） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 三好 美帆 |
| 2. 発表標題 Baroleflex Sensitivity in Patients with Atrial Fibrillation |
| 3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会（国際学会） |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------|---|--------------------------------|----|
| 研究 分担 者 | 近藤 秀和 (Kondo Hidekazu) (90724170) | 大分大学・医学部・助教 (17501) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|