




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 <u>2846</u> 号	氏名	瀧井 英一
審査担当者	主査	青木 浩樹	
	副主査	上野 高史	
	副主査	足達 寿	
主論文題目： Beneficial Effects of Losartan for Prevention of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Sick Sinus Syndrome -Analysis with Memory Function of Pacemaker- (洞不全症候群患者における、発作性心房細動に対するロサルタンの予防効果 -ペースメーカー心内電位の記録から-)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究は、アンジオテンシン・タイプ1受容体阻害薬 (ARB) が発作性心房細動 (PAF) におよぼす影響を検討した臨床研究である。動物モデルで ARB による PAF の2次予防(いわゆるアップストリーム治療)に期待がかけられ、大規模臨床研究で否定的な結果が得られたことを背景としている。心内電位メモリ機能を持ったペースメーカーを植え込んだ PAF 患者に対する ARB (ロサルタンの投与により、PAF の頻度は変化しなかったが持続時間が有意に減少することが示された。PAF の最大の合併症である心源性血栓症の危険性は、PAF 持続時間が長くなると高くなることが知られており、持続時間を短縮する治療は臨床的に大きな意義があると考えられる。

本研究は、PAF の病態を心内電位メモリ機能付ペースメーカーで定量的に解析した点で新規性が高い。過去の大規模臨床研究において PAF の検出は携帯型心電計や 24 時間心電図法に依存しており、PAF 検出力に限界があった可能性がある。本研究では、アップストリーム治療に否定的な過去の知見に一石を投じる興味深い結果が得られた。良く検討された研究デザイン、実施方法、解析手法であり、質疑応答も論理的で、医学博士の学位に値する研究と考えられた。今後の発展が期待される臨床的意義が大きい研究である。

論文要旨

日常診療において心房細動 (AF) は最も多く遭遇する不整脈であるが、持続時間が長くなると血栓塞栓症をきたしやすくなる。レニン・アンジオテンシンシステム (RAS) 阻害薬が発作性心房細動 (PAF) に予防的に働く事は知られているが、PAF には無症候性のものも多く、過去の報告にあるように間欠的な心電図モニタリングによる評価ではすべての発作イベントを正確に把握することができない。ペースメーカー心内記録は AF の発生時間や長期的全体的負荷 (AF burden) を正確に評価できる。我々はペースメーカーの心内記録を用いることで、AF の発作回数や持続時間を記録し、PAF に対するロサルタンの二次予防効果を正確に評価できると考えた。洞不全症候群に対しペースメーカーが植込まれ、PAF が心内記録で捉えられた患者 62 人をロサルタン投与群 (30 人：平均 43±12mg/日投与) とコントロール群 (32 人) に振り分け、3 ヶ月間の経過観察を行い、2 群間における発作回数、最大持続時間、総持続時間の変化率を評価した。発作回数には有意がつかなかったが、最大持続時間及び総持続時間はそれぞれ、-493±158 min vs. -10±69 min; p<0.05、-4007±2334 min vs. 1119±714 min; p<0.05 とロサルタン投与群では有意差をもって持続性を抑制できた。これはペースメーカーの心内電位記録を用いて、ロサルタンの PAF に対する二次予防効果を検討した最初の報告である。