



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（医学）
報告番号	甲第1690号
学位記番号	第1207号
氏名	森 賢人
授与年月日	平成31年3月25日
学位論文の題名	<p>Compensatory Increase in Heart Rate Is Responsible for Exercise Tolerance among Male Patients with Permanent Atrial Fibrillation （永続性心房細動男性症例の運動耐容能維持における運動時心拍数増加の意義）</p> <p>Tohoku J Exp Med 2018; 246: 265-274.</p>
論文審査担当者	<p>主査： 三島 晃 副査： 早野 順一郎，大手 信之</p>

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

心房細動においては心房収縮が消失する結果、一回心拍出量の低下を生ずる。そのため、心房細動症例の運動耐容能は低下していると説明されてきた。しかし、左室駆出率が保たれた永続性心房細動症例においては、運動耐容能が維持された無症候例も多く存在する。これらにおいては、運動時の心拍数増加が一回拍出量の低下を代償している可能性がある。そこで、永続性心房細動症例と洞調律症例とにおいて、運動耐容能と最大心拍数との関連を検討した。

### 【方法】

2008年9月から2017年12月の間に名古屋市立大学病院にて心肺運動負荷試験および心臓超音波検査が行われた左室駆出率50%以上の症例のうち、永続性心房細動症例（心房細動群）および洞調律症例（洞調律群）を対象とした。永続性心房細動は1年以上心房細動が持続していることをその定義した。なお、心房細動群において洞調律群と比較し男性症例が有意に多かったため、本研究においては男性症例のみを解析対象とした。加えて、心虚血、重症心臓弁膜症、非代償不性心不全、肺高血圧症、および先天性心疾患等を有する症例を除外した結果、洞調律群214例および心房細動群28例が解析対象となった。全心房細動症例は無症候であった。運動耐容能は、エルゴメーターによる心肺運動負荷試験で得られた最高酸素摂取量をもちいて評価した。

### 【結果】

身長、体重は洞調律群と比較し、心房細動群において有意に高値を示したが、体格指数（BMI）では両群間で有意な差を認めなかった。高血圧、糖尿病は心房細動群で有意に多かった。心拍数抑制に働く $\beta$ 遮断薬の使用は両群間で差を認めなかった（50 vs 38.3 %,  $p=0.24$ ）。心房細動群においては、洞調律群と比較して心エコー図検査における左房径は有意に大きく（ $48.3 \pm 8.0$  vs  $37.6 \pm 6.3$  mm,  $p<0.001$ ）、左室駆出率は有意に低値を示した（ $64.0 \pm 8.1$  vs  $69.5 \pm 8.3$  %,  $p=0.001$ ）。血漿BNP値は心房細動群で有意に高値を示した（139.7 [IQR, 82.8-361.9] vs 26.9 [IQR, 12.8-51.0] pg/mL,  $p<0.001$ ）。運動時の最大心拍数は、心房細動群で洞調律群よりも有意に高値を示した（ $148.9 \pm 41.9$  vs  $132.0 \pm 22.0$  beats/min,  $p=0.001$ ）。しかし、最高酸素摂取量は両群間で有意な差を認めなかった（ $19.4 \pm 5.7$  vs  $21.6 \pm 6.0$  ml/kg/min,  $p=0.17$ ）。最高酸素摂取量と最大心拍数の間には有意な相関を認めた（心房細動群:  $r=0.75$ ,  $p<0.001$ ; 洞調律群:  $r=0.56$ ,  $p<0.001$ ）。最高酸素摂取量に対する多変量解析において、BMI ( $\beta$ , 1.88; 95%CI, 1.98-21.8;  $p=0.002$ )、最大心拍数 ( $\beta$ , 0.091; 95%CI 1.05-1.14;  $p<0.001$ )、および最大心拍数と心房細動との相互作用項 ( $\beta$ , 0.05; 95%CI, 1.00-1.11;  $p=0.04$ ) が独立した規定因子として選択されたが、永続性心房細動の存在は規定因子として選択されなかった ( $\beta$ , -0.38, CI, 0.000013-35.6;  $p=0.31$ )。

### 【結論】

運動耐容能に対して、最大心拍数は心房細動症例と洞調律症例とでは異なる影響を示した。その結果、左室駆出率が保たれた男性においては、運動時の心拍数増加が十分である場合は永続性心房細動の存在は運動耐容能に影響しなかった。運動耐容能の維持において、心拍数の増加は洞調律群と比較し心房細動群でより重要である。

## 論文審査の結果の要旨

【目的】心房細動においては心房収縮が消失し一回心拍出量の低下を生ずるため、心房細動症例の運動耐容能は低下すると説明されてきた。しかし、左室駆出率が保たれた永続性心房細動症例においては、運動耐容能が維持された無症候例も多く存在し、運動時の心拍数増加が一回拍出量の低下を代償している可能性がある。永続性心房細動症例で、運動耐容能と最大心拍数との関連を検討した。

【方法】2008年9月から2017年12月の間に名古屋市立大学病院にて心肺運動負荷試験および心臓超音波検査が行われた左室駆出率50%以上の症例のうち、永続性心房細動症例（心房細動群）および洞調律症例（洞調律群）を対象とした。永続性心房細動は1年以上心房細動が持続していると定義した。心房細動群は洞調律群と比較し男性症例が有意に多く、本研究は男性症例のみを対象とした。心虚血、重症心臓弁膜症、非代償性心不全、肺高血圧症、および先天性心疾患等を除外し、洞調律群214例および心房細動群28例が解析対象となった。全心房細動症例は無症候であった。運動耐容能は、エルゴメーターによる心肺運動負荷試験で得られた最高酸素摂取量をもちいて評価した。

【結果】身長、体重は洞調律群と比較し、心房細動群において有意に高値を示したが、体格指数（BMI）では両群間で有意な差を認めなかった。高血圧、糖尿病は心房細動群で有意に多かった。心拍数抑制の $\beta$ 遮断薬の使用は両群間で差を認めなかった（50 vs 38.3%,  $p=0.24$ ）。心房細動群は、洞調律群と比較して心エコー図検査の左房径は有意に大きく（ $48.3 \pm 8.0$  vs  $37.6 \pm 6.3$  mm,  $p<0.001$ ）、左室駆出率は有意に低かった（ $64.0 \pm 8.1$  vs  $69.5 \pm 8.3$  %,  $p=0.001$ ）。血漿BNP値は心房細動群で有意に高値を示した（ $139.7$  [IQR, 82.8-361.9] vs  $26.9$  [IQR, 12.8-51.0] pg/mL,  $p<0.001$ ）。運動時の最大心拍数は、心房細動群で洞調律群よりも有意に高値を示した（ $148.9 \pm 41.9$  vs  $132.0 \pm 22.0$  beats/min,  $p=0.001$ ）が、最高酸素摂取量は両群間で有意な差を認めなかった（ $19.4 \pm 5.7$  vs  $21.6 \pm 6.0$  ml/kg/min,  $p=0.17$ ）。最高酸素摂取量と最大心拍数の間には有意な相関を認めた（心房細動群: $r=0.75$ ,  $p<0.001$ ; 洞調律群: $r=0.56$ ,  $p<0.001$ ）。最高酸素摂取量の多変量解析で、BMI ( $\beta$ , 1.88; 95%CI, 1.98-21.8;  $p=0.002$ )、最大心拍数 ( $\beta$ , 0.091; 95%CI, 1.05-1.14;  $p<0.001$ )、最大心拍数と心房細動との相互作用項 ( $\beta$ , 0.05; 95%CI, 1.00-1.11;  $p=0.04$ ) が独立した規定因子となったが、永続性心房細動の存在は規定因子ではなかった ( $\beta$ , -0.38, CI, 0.000013-35.6;  $p=0.31$ )。

【結論】左室駆出率が保たれた男性において、永続性心房細動群で運動時の心拍数増加が十分である場合には洞調律群との間に運動耐容能の差を認めなかった。洞調律群と比較して心房細動群では運動耐容能の維持に心拍数の増加がより重要である。

【審査の内容】約20分間のプレゼンテーションの後に、主査の三島から、運動耐容能の評価項目などについて6項目、第一副査の早野教授から、心房細動の心拍測定法や心拍規定の機序を中心に6項目の質問がされた。大手教授からは専門分野として、心房細動の薬物およびアブレーション治療に関する4項目の質問がなされた。いずれの質問にも概ね満足のいく回答が得られ、学位論文の主旨を十分に理解していると判断した。本研究は、心房細動群では運動耐容能の維持に心拍数の増加が洞調律群に比較しより重要であることを示し、心房細動における心拍調整治療は運動耐容能も考慮する必要があるという今後の研究の方向性を明らかにした。以上をもって、本論文の著者には博士（医学）の称号を与えるに相応しいと判断した。

論文審査担当者      主査   三島   晃   教授                      副査   早野順一郎   教授、大手   信之   教授