

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

清水 高弘

主論文の題目

および

掲載・審査委員名

題目 Association between Paroxysmal Atrial Fibrillation and the Left Atrial Appendage Ejection Fraction during Sinus Rhythm in the Acute Stage of Stroke: A Transesophageal Echocardiographic Study.
(急性期脳梗塞における発作性心房細動の洞調律時左心耳面積変化率の評価：経食道心エコー研究)

掲載誌 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2013; 22(8): 1370-1376

主査 尾崎 承一

副査 明石 嘉浩

副査 秋山 久尚

[論文の要旨・価値]

心原性脳塞栓症（CE）の最も多い原因である心房細動（Af）では、左心房、特に左心耳（LAA）収縮能の低下により心内血栓が形成される。しかし、脳梗塞急性期において、発作性心房細動（Paf）の存在を証明できず、塞栓源の同定に苦慮する場合がある。Pafの存在を予測するようなLAA収縮能の指標を明らかにすることは、脳梗塞の診療において有益と考えられてきた。

申請者らは自診療科に入院した急性期脳梗塞およびTIA患者（n=300）で同意を得た上で経食道心エコー検査（TEE）を施行し、LAA収縮速度（LAA-FV）およびLAA面積変化率（LAA-EF）を計測した（聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会承認1314号）。慢性Afを有する「Af群」（n=58）、Paf既往があるがTEE実施時には洞調律であった「Paf群」（n=42）、Af/Paf既往がない洞調律の「S群」（n=200）の3群で比較すると、LAA-FV、LAA-EFはAf群において他の群より有意に低く、またPaf群においてS群より有意に低かった。TEE実施時に洞調律であった群（Paf群+S群；n=242）において、LAA-FVおよびLAA-EFによるPafの診断能力についてROC曲線を用いて評価したところ、ROC曲線下面積（AUC）はLAA-FVで0.582、LAA-EFで0.721であり、LAA-EFが有意に優れていた（ $P<0.001$ ）。Optimal cut offとしてLAA-EF \leq 49.1%の場合の感度は83.0%、特異度は60.0%であった。

脳梗塞急性期にTEEを施行しLAA-FVとLAA-EFを評価した報告は今回が初めてである。この研究において、Paf群では洞調律時においてもLAA-FVとLAA-EFの両者が低下しており、LAA収縮能の低下を反映していると考えられた。特にLAA-EFの49.1%以下の低下は、洞調律患者におけるPafの潜在を予測する上で優れた指標と考えられた。従って、LAA-EFが低下している塞栓源が不明な脳梗塞症例では、長時間の心電図モニター監視や頻回にHolter心電図検査を施行することで、Pafの診断確率が上がる可能性が示唆された。

本研究は、脳梗塞急性期におけるTEEにより、LAA-EF低下例におけるPafの潜在の可能性を初めて示唆したものであり、今後の脳梗塞診療の向上に寄与する研究として、学位に値するものである。

[審査概要]

学位審査は2014年2月26日に明石嘉浩先生、秋山久尚先生を副査として行なわれた。申請者の20分間のPCを用いた発表のあと、35分間の質疑応答と5分間の英語検定が行われた。発表はよく洗練されており、十分な準備と内容の理解・把握がなされていることを伺わせた。質疑ではまずLAA-FVやLAA-EFの測定法・算出法の妥当性、種々の合併症を有する症例でのLAA-FVの変化、LAA-EF低下例での左室機能などが質問され、審査員の納得のいく回答が得られた。LAA-EFが49.1%以下である症例に対して、前向きに臨床介入をする計画かどうかについても質疑がなされ、検討中である旨の回答があった。更に今後の研究で、TEE以外にD-dimerやBNPなどのバイオマーカーも取り入れたPaf予測アルゴリズムの作成にも意欲を見せていた。英語能力はStroke誌（2001）の総説の一節をその場で和訳してもらい評価したが、良好な結果であった。

以上、真摯な研究態度、優れた研究内容、今後の研究意欲などを総合的に判断した結果、学位授与に値すると結論された。

(最終) 試験結果の要旨

[研究能力・学識等]

1) 専門的知識

当該臨床領域ならびに当該研究に関する知識を十分有しており、これらに関する審査員の質問には的確に回答した。

2) 研究能力

300例の症例のTEEのほぼすべてを自ら施行し、それらを解析した経緯から判断して、研究を遂行する能力を十分に有していると評価できる。

3) 発表能力

研究背景、研究開始時の問題点および研究成果について、わかりやすいスライドを用いて PC presentation によりの確に発表した。

4) 研究意欲

当該研究に対する意欲は高く、今後さらに研究を発展させる意欲も認められた。

5) 態度・人柄

発表および質疑の時の態度は真摯で礼儀正しく、学位授与に値する人物と認められた。