

# 論文内容要旨

論文題目

## Intensity Variation in the Left Atrial Appendage With Contrast Echocardiography is a Useful Predictor of Ischemic Stroke Recurrence in Patients with Atrial Fibrillation

(心臓コントラストエコーを用いた左心耳造影時の輝度変動量は心房細動症例における脳梗塞再発の有用な予測因子である)

責任分野：循環・呼吸・腎臓内科学分野

氏名：奥山英伸

### 【内容要旨】(1,200字以内)

左心耳機能低下による易血栓性の亢進は、心房細動症例における脳梗塞の重要な予測因子である。心房細動症例の脳梗塞再発予測において、超音波造影剤を用いて左心耳の血流動態を視覚化し、左心耳機能を詳細に解析することは非常に有用である。しかしながら、これまで心臓コントラストエコーを用いた左心耳機能評価法は確立されていない。今回の研究目的は、心臓コントラストエコーを用いて左心耳造影時の輝度変動量の測定を基に、詳細な左心耳機能評価を行い、簡便かつ有用な脳梗塞再発予測因子を確立することである。我々は当院に入院した心房細動を有する脳梗塞症例 192 例に発症後 2 週間以内に経胸壁心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査、頸動脈超音波検査を施行し、塞栓源検索を施行した。同時に末梢静脈より採血を行い、血液凝固線溶系マーカーの測定を行った。経食道心臓超音波検査の際に超音波用造影剤（レボピスト）を静脈注射し、コントラストエコー法を用いて、左心耳造影時の周期性輝度変動量を左心耳入口部に測定した。それらの症例の脳梗塞再発の有無について平均 450 日間の追跡調査を行った。周期性輝度変動量の正常下限値は、38 例の正常コントロール例（洞調律）において、同様の検査を行い平均値-2SD である 9.2dB とした。追跡期間中、19 例(9.9%)に脳梗塞の再発を認めた。脳梗塞再発群(n=19)は脳梗塞非再発群(n=173)に比し、周期性輝度変動量は有意に低下していた(8.1±4.7 v.s. 12.1±5.1 dB, P<0.001)。周期性輝度変動量低下群(≤9.2 dB, n=45)は、周期性輝度変動量正常群に比し脳梗塞再発率が有意に高値であった(20.0% v.s.3.7%, P<0.001)。Cox 比例ハザード解析において、周期性輝度変動量の低下は、血液凝固線溶系マーカーや心臓超音波検査における左心耳機能の指標（モヤモヤエコーや血栓の存在、左心耳内血流速度の低下など）の中で唯一の独立した脳梗塞再発の予測因子であった(ハザード比 5.244, P=0.0142)。Kaplan-Meier 解析でも周期性輝度変動量は心房細動を有する脳梗塞症例のリスク層別化に有用であった。以上の結果より、心臓コントラストエコーを用いて左心耳における周期性輝度変動量を測定することは、心房細動を有する脳梗塞症例の予後予測に有用であり、左心耳機能を鋭敏に反映する新しい指標である可能性が示唆された。

平成 20 年 / 月 22 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：奥 山 英 伸

論文題目: Intensity Variation in the Left Atrial Appendage With Contrast Echocardiography is a Useful Predictor of Ischemic Stroke Recurrence in Patients with Atrial Fibrillation (心臓コントラストエコーを用いた左心耳染色時の輝度変動量は心房細動症例における脳梗塞再発の有用な予測因子である)

審査委員：主審査委員 細 矢 貴 亮 (印)

副審査委員 真 弘 光 章 (印)

副審査委員 川 前 金 幸 (印)

審査終了日：平成 20 年 1 月 18 日

### 【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

心房細動を有する脳梗塞症例は再発しやすいことが知られており、左心耳機能低下による血栓性の亢進が重要な因子と考えられている。本研究は、心房細動を有する脳梗塞症例について各種心機能を詳細に検討するとともに、経食道心臓超音波検査に心臓コントラストエコーを加えて左心耳染色時の輝度変動量を測定している。対象は心房細動を有する脳梗塞症例 192 例で、血液凝固線溶系マーカーの測定を行うとともに、発症後 2 週間以内に経胸壁心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査、頸動脈超音波検査を施行した。対象症例について、脳梗塞再発の有無を平均 450 日間追跡調査している。周期性輝度変動量の正常下限値は、38 例の正常コントロール例（洞調律）の検討から平均値-2SD である 9.2dB とした。追跡期間中、19 例 (9.9%) に脳梗塞の再発を認めた。脳梗塞再発群 (n=19) は脳梗塞非再発群 (n=173) に比し、周期性輝度変動量は有意に低下していた (8.1±4.7 v.s. 12.1±5.1 dB, P<0.001)。周期性輝度変動量低下群 (<9.2 dB, n=45) は、周期性輝度変動量正常群に比し脳梗塞再発率が有意に高値であった (20.0% v.s. 3.7%, P<0.001)。Cox 比例ハザード解析において、周期性輝度変動量の低下は、血液凝固線溶系マーカーや心臓超音波検査における左心耳機能の指標の中で唯一の独立した脳梗塞再発の予測因子であった (ハザード比 5.244, P=0.0142)。Kaplan-Meier 解析で、周期性輝度変動量は心房細動を有する脳梗塞症例のリスク層別化に有用であった。

本研究は、心房細動を有する脳梗塞症例に心臓コントラストエコーを導入して定量的解析を行い、左心耳における周期性輝度変動量の低下が血液凝固線溶系マーカーや心臓超音波検査における左心耳機能の指標の中で唯一の独立した脳梗塞再発の予測因子であることを示している。心房細動患者における脳塞栓の再発を新たな手法を開発して最も鋭敏に予測できることを示した研究である。臨床的に心房細動を有する脳梗塞患者の治療法選択や予後の改善に貢献できる知見と考えられる。審査委員会は、本研究が医学博士（博士課程）に値するものと判定した。