

論文の内容の要旨

論文題目 The prevalence and risk factor analysis of atrioventricular block
after atrial septal defect closure

(心房中隔欠損閉鎖後の房室ブロック 発生頻度とリスク因子の検討)

氏名 朝海 廣子

背景

心房中隔欠損症は最も頻度の多い先天性心疾患のひとつで全先天性心疾患の5から10%を占めると言われている。長期予後は良好であり、幼少期に症状を呈することは少ないが成人になってから右心不全や肺高血圧を発症することがある。このため、中等度以上の欠損孔はたとえ無症状の症例でも小児期に閉鎖の適応となる。閉鎖方法としては外科的開心術のほか、デバイスを用いた経皮的カテーテル閉鎖術がある。現在は経カテーテル的閉鎖術が可能な症例においては治療の第一選択となっており、経カテーテル的閉鎖術が困難な大きさや位置にある欠損孔や体格の小さい乳幼児例が外科手術の対象となる。経カテーテル的閉鎖術、外科手術のいずれも死亡率は非常に低く、合併症率を含めた治療成績は遜色ない。周術期の良好な治療成績が得られるなかで、いかに遠隔期の合併症を軽減するかが重要な課題である。遠隔期の合併症のひとつに外科手術、経カテーテル的閉鎖のいずれにおいても房室ブロックを始めとする不整脈の発生が挙げられる。なかでも房室ブロックは高度房室ブロックや完全房室ブロックでは恒久的ペースメーカー植え込み術の適応となり、侵襲的治療の必要性や植え込み術後に長期的管理が必要になることから患者の予後を大きく左右する合併症である。心房中隔欠損症に対する外科手術後は周術期の洞房結節や房室結節への障害による洞不全や房室ブロックが生じると報告されている。一方で、経カテーテル的閉鎖術後の房室ブロックの発生も複数報告されている。これらの多くは周術期の房室ブロックの報告で、閉鎖に使用するデバイスが

房室結節近傍に留置されることによる機械的障害と考えられている。一方で、心房中隔欠損症術後に閉鎖前に見られていた不整脈が改善したという報告も散見する。また、遠隔期における房室ブロックの発生率は不明である。本研究では心房中隔欠損症に対する閉鎖術後遠隔期の房室ブロックの発生率について検討した。経カテーテル的閉鎖術と外科的閉鎖術後の2群を比較し、経カテーテル的閉鎖術後の房室ブロック発生に関与する危険因子について検討した。

方法

本研究は単施設における後方視的検討である。オーストラリアのメルボルン王立小児病院において1996年から2010年の期間に外科的あるいは経カテーテル的に心房中隔欠損閉鎖術を施行された症例を対象とした。一次孔型心房中隔欠損症、静脈洞型心房中隔欠損症、その他の先天性心疾患の合併例は経カテーテル的閉鎖術の適応とならないため検討から除外した。また、Holt-Oram症候群は先天性疾患の有無に関わらず房室伝導障害を発生する危険性があることが知られているためこれらの症例も除外した。患者背景として性別、ダウン症候群の有無、心房中隔欠損症の大きさや数、治療時の年齢、身長、体重、治療方法、最終フォローアップまでの観察期間、年齢等のデータ収集を行った。また、心電図は閉鎖直前、閉鎖後、最終フォローアップ時の3点において全症例の心電図を再評価し、心拍数、PR間隔を計測し、房室ブロックの有無、そのほか不整脈発生の有無についてデータ収集した。プライマリアウトカムは最終フォローアップ時の房室ブロックの有無とした。フォローアップ時に房室ブロックを認めた群と認めなかった群の2群間の比較をFisher検定またはMann-Whitney検定にて行った。さらに、経カテーテル的閉鎖群においてサブグループ解析を行った。最終フォローアップ時の房室ブロック発生に関与し得るリスク因子の検討を単変量解析および多変量解析にて行った。統計解析はSPSSを用いた。本研究は当該施設の倫理委員会の審査を経て、後方視的検討であるため各患者に対する同意の取得は不要と判断された。

結果

対照期間中に心房中隔欠損閉鎖術を症例された症例は479例いた。その内、心房中隔欠損症の種類や合併奇形のため除外された症例や他院からの紹介症例のためフォローアップ情報が不足している症例を除外した後の合計378例が検討に含まれた。その内242例は経カテーテル的閉鎖術を、136例は外科的手術を施行されていた。外科的手術を思考された症例の方が欠損孔が大きく、治療時の年齢や体重が小さい傾向にあった。

平均観察期間28ヶ月で経カテーテル的閉鎖群のほうが外科手術群よりも観察期間が長かった(37ヶ月[1-193ヶ月] vs 18ヶ月[1-172ヶ月], $p=0.005$)。フォローアップ時の年齢の中央値は経カテーテル的閉鎖群で10歳、外科的手術群で7歳であった($p=0.001$)。

最終フォローアップの時の房室ブロックは14例(3.7%)に見られたが、そのうち11例(4.5%)はカテーテル閉鎖群、3例(2.2%)は外科手術群であり、頻度は両群間において有意差はなかった($p=0.39$)。房室ブロックを発症した14例の内13例は一度房室ブロック、1例は二度房室ブロックで、三度房室ブロックの症例はいなかった。14例の内、閉鎖後に房室ブロックを新規に発症した症例は6例だったが、この内5例はカテーテル閉鎖群、1例は外科的閉鎖群であった。房室ブロックによる症状のためデバイス除去や恒久的ペースメーカー植え込み術を要した症例はいなかった。また、その他の不整脈発生は一例のみで、閉鎖前より頻脈発作を認めており、閉鎖術後にカテーテルアブレーションを施行された。興味深いことに閉鎖前に房室ブロックを認めた31例のうち23例(74%)はフォローアップにおいて房室ブロックの改善が見られた。

房室ブロックを認めた群と認めなかった群の2群間で、性別、ダウン症候群、複数欠損孔、欠損孔の大きさ、閉鎖時年齢、体格、カテーテル的閉鎖例では使用したデバイスの種類、数、大きさ、身長に対するデバイスサイズ比、閉鎖前後の房室ブロックの有無について検討した。検討項目の内、閉鎖前後の房室ブロックの頻度のみが両群間で有意差を持って房室ブロック群において高くみられた。

カテーテル閉鎖群において房室ブロック発生のリスク因子として性別、ダウン症候群、複数欠損孔、デバイス種類、複数デバイスの使用、デバイスサイズ、身長に対するデバイスサイズ日、閉鎖前後の房室ブロックについて検討した。単変量解析では、身長に対

するデバイスサイズ比(OR 1.12 [CI 1.01-1.23], p=0.03)、閉鎖前の房室ブロック(OR 18.6[CI 5.0-68.5], p=0.00)、閉鎖後の房室ブロック(OR 29.6[CI 7.5-115.4], p=0.00)の3項目がリスク因子として同定された。多変量解析においては術前あるいは術後の房室ブロックの存在のみが遠隔期の房室ブロックに関与していた。

考察

遠隔期の房室ブロックの発生頻度はカテーテル閉鎖群で5%、外科的閉鎖群で2%であり、過去の報告と大きな差異はなかった。カテーテル閉鎖における房室ブロックの報告の多くは一過性であるが、一部にはデバイスの除去を必要とする症例もある。ほとんどは周術期に発生しており遠隔期発生の報告は少ない。房室ブロック発生のリスク因子として、低年齢、欠損孔の大きさ、身長に対するデバイスサイズ比、心房中隔径に対するデバイスサイズ比などが報告されているが本研究の多変量解析ではいずれも有意差は見られなかった。単変量解析では身長に対するデバイスサイズ比のみが遠隔期の房室ブロックに関与している可能性が示唆されたが、その機序としては大きなデバイスが房室結節に圧や直接的障害がかかることが考えられる。心房中隔欠損孔の中隔における位置、特に房室結節からの距離や各方向へのリムの大きさ等が影響している可能性があるが本研究では位置の詳細に関する検討は行えていない。

結論

心房中隔欠損症の閉鎖術後の遠隔期の房室ブロックの発生は外科手術またはカテーテル治療の閉鎖方法とは関連は見られなかった。カテーテル治療群においては、術前または術直後の房室ブロックのみが遠隔期の房室ブロック発生に関与していた。術後に房室ブロックが見られる症例では遠隔期における房室ブロックの残存や進行に注意して観察を続ける必要がある。