

甲 第 号

宮崎 文 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	吉栖正典
論文審査担当者	委員	准教授	渡邊真言
	委員(指導教員)	教授	上村秀樹

主論文

Etiology of atrial fibrillation in patients with complex congenital heart disease - for a better treatment strategy

複雑先天性心疾患患者における心房細動の病因 -より良い治療戦略のために

Aya Miyazaki, Jun Negishi, Yohsuke Hayama, Etsuko Tsuda, Osamu Yamada, Hajime Ichikawa, Hideki Uemura, Hideo Ohuchi.

Journal of Cardiology. 2020 Nov; 76 (5): 438-445

論文審査の要旨

近年の外科的技術や医療の進歩における先天性心疾患（CHD）患者の生命予後改善によって、経過観察中の心房細動（AF）がより一般的に見られるようになった。現状では CHD 患者における AF の病因や治療戦略は、未だ確立されていない。申請者は CHD における AF の病因を明らかにし、より良い治療戦略を模索することを目的に、AF を有する心房正位 42 人の複雑 CHD 症例における心房負荷の有無を後方視的に評価し、心房負荷の軽減が心房調律に与える影響について検討した。

その結果、基礎心疾患は様々で、左上大静脈遺残（PLSVC）合併が 17%にみられた。右房（RA）、左房（LA）、または両心房容量負荷の頻度はそれぞれ 50%、23%、10%であった（ $p=0.015$ ）。AF 発症前後に他の持続性上室性頻拍が 29 人（69%）にみられ、経過中死亡は不整脈関連死亡 3 人、心不全死亡 10 人を含む 15 人（36%）であり、うち 10 人は慢性持続性 AF であった。14 人（33%）は治療により最終追跡時に AF を認めず、うち 8 人は RA のみに対するカテーテルアブレーション、または RA 負荷軽減目的の外科的治療を行われていた。結論として、心房正位の複雑 CHD における AF では、LA より RA 負荷を多く合併し、PLSVC 合併率が高く、心房内リエントリー性頻拍が多く存在し、高い死亡率を示すことを明らかにした。また RA への介入は相当数の患者で、AF 抑制に有効であることを示した。

公聴会での質疑応答では、治療として PV isolation が有効か？脳梗塞関連死亡の割合は？等の質問に的確に回答した。また、早期に診断できれば AF の発症を抑えられるか？アブレーションは術前、術後のどちらが良いか？の質問にも適切に回答した。先天性心疾患領域の不整脈の特殊性（発生機序や予後・治療戦略）についても質問があり、詳細な知見と今後の見通しについて、これまでのエビデンスに基づいて的確に回答した。

以上、適切な討議であり、参考論文を含め学位に値する研究と考える。

参 考 論 文

1. Perspective of preexcitation induced cardiomyopathy; early septal contraction, and subsequent rebound stretch.

Aya Miyazaki, Hideki Uemura.

Journal of Cardiology. 2022 Jan; 79 (1): 30-35

2. CRT in a congenital heart disease patient with interventricular dyssynchrony due to a RV conduction delay.

Aya Miyazaki, Hayato Matsutani, Yuta Nakano, Tadashi Ikeda, Hideki Uemura, Hiraku Doi.

Pacing and Clinical Electrophysiology. 2020 Sep; 43 (9): 1051-1057

3. Extremely short setting of optimal sensed atrioventricular interval in patients after Fontan procedure with implanted dual-chamber pacemaker.

Aya Miyazaki Shin-ichiro Yoshimura, Hayato Matsutani, Makoto Miyake, Jun Negishi, Kazuo Yamanaka, Osamu Yamada, Hiraku Doi, Hideo Ohuchi.

Cardiol Young. 2019 Nov; 29 (11): 1375-1379.

4. Evaluating the response to cardiac resynchronization therapy performed with a new ventricular morphology-based strategy for congenital heart disease.

Aya Miyazaki, Jun Negishi, Yosuke Hayama, Shigehito Baba, Yu Yu Matsumura, Yuriko Shima, Etsuko Tsuda, Heima Sakaguchi, Takaya Hoashi, Koji Kagisaki, Takashi Noda, Hiraku Doi, Hajime Ichikawa, Hideo Ohuchi.

Heart Vessels. 2019 Aug; 34 (8): 1340-1350

5. 小児循環器領域の植え込み型心臓電気デバイス：ペースメーカー，植え込み型除細動器，心臓再同期療法。
宮崎 文。
Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery 2018; 34 (4); 1-11.
6. What is the best age for diagnostic prediction of pediatric long-QT syndrome with a borderline QT Interval?
Aya Miyazaki, Hiraku Doi.
Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2017 Apr; 10 (4): e005119.
7. Mid-term follow-up of school-aged children with a borderline long QT interval.
Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Yu Matsumura, Yosuke Hayama, Kanae Noritake, Jun Negishi, Etsuko Tsuda, Yoshihiro Miyamoto, Takeshi Aiba, Wataru Shimizu, Kengo Kusano, Isao Shiraishi, Hideo Ohuchi.
Circ J. 2017 Apr ; 81 (5) : 726-732
8. Interventricular dyssynchrony in a patient with a biventricular physiology and a systemic right ventricle.
Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Kanae Noritake, Yosuke Hayama, Jun Negishi, Koji Kagisaki, Kenji Yasuda, Hajime Ichikawa, Hideo Ohuchi.
Heart Vessels. 2017 Feb; 32 (2): 234-239
9. Comorbid Epilepsy and Developmental Disorders in Congenital Long QT Syndrome with Life-Threatening Perinatal Arrhythmias.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Takeshi Aiba, Akira Kumakura, Michio Matsuoka, Yosuke Hayama, Yuriko Shima, Nobuyuki Tsujii, Osamu Sasaki, Ken-ichi Kurosaki, Jun Yoshimatsu, Yoshihiro Miyamoto, Wataru Shimizu, Hideo Ohuchi.

JACC Clin Electrophysiol. 2016 Jun; 2 (3): 266-276

10. Optimal pacing sites for cardiac resynchronization therapy for patients with a systemic right ventricle with or without a rudimentary left ventricle.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Koji Kagisaki, Nobuyuki Tsujii, Michio Matsuoka, Tetsuya Yamamoto, Takaya Hoashi, Takashi Noda, Hideo Ohuchi.

Europace. 2016 Jan; 18 (1): 100-112

11. The clinical characteristics of sudden cardiac arrest in asymptomatic patients with congenital heart disease.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Hideo Ohuchi, Kenji Yasuda, Nobuyuki Tsujii, Michio Matsuoka, Tetsuya Yamamoto, Satoshi Yazaki, Etsuko Tsuda, Osamu Yamada.

Heart Vessels. 2015 Jan; 30 (1): 70-80

12. Efficacy of Hemodynamic-Based Management of Tachyarrhythmia after Repair of Tetralogy of Fallot.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Hideo Ohuchi, Michio Matsuoka, Akiko Komori, Tetsuya Yamamoto, Kenji Yasuda, Kazuhiro Satomi, Takaya Hoashi, Shiro Kamakura, Osamu Yamada.

Circ J. 2012; 76 (12): 2855-2862

13. The incidence and characteristics of supraventricular tachycardia in left atrial isomerism: A high incidence of atrial fibrillation in young patients.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Hideo Ohuchi, Tetsuya Yamamoto, Takehiro Igarashi, Jun Negishi, Naoki Toyota, Koji Kagisaki, Toshikatsu Yagihara, Osamu Yamada.

Int J Cardiol. 2013 Jun; 166 (2): 375-80

14. The clinical course and incidence of supraventricular tachyarrhythmias after extra-cardiac conduit Fontan procedures in relation to an atrial situs.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Hideo Ohuchi, Osamu Yamada, Masataka Kitano, Satoshi Yazaki, Hisashi Sugiyama, Ken-ichi Kurosaki, Koji Kagisaki, Toshikatsu Yagihara, Etsuko Tsuda.

Circ J. 2011; 75 (2): 413-20.

15. Accessory pathway reciprocating tachycardia involving twin AV nodes in a patient with atrioventricular discordance and mitral atresia.

Aya Miyazaki, Heima Sakaguchi, Takamichi Uchiyama, Takashi Kurita, Hideo Ohuchi, Osamu Yamada.

Pacing Clin Electrophysiol. 2010 May; 33 (5): 637-640.

16. Pulmonary valve replacement in adult patients with severely dilated right ventricle and refractory arrhythmias after the repair of Tetralogy of Fallot.

Aya Miyazaki, Masaki Yamamoto, Heima Sakaguchi, Shinya Tsukano, Koji Kagisaki, Kazuhiro Suyama, Hideo Ohuchi, Ken-ichi Kurosaki, Toshikatsu

Yagihara, Osamu Yamada.

Circ J. 2009 Nov; 73 (11): 2135-42.

17. Corrected transposition of the great arteries involving situs inversus {I, D, D} and mild pulmonary stenosis: conduction system identified during preoperative investigations for a double-switch operation.

Aya Miyazaki, Koji Kagisaki, Takashi Kurita, Osamu Yamada.

Pediatr Cardiol. 2009 May; 30 (4): 516-519

18. Efficacy and safety of sotalol for refractory tachyarrhythmias in congenital heart disease.

Aya Miyazaki, Hideo Ohuchi, Ken-ichi Kurosaki, Shiro Kamakura, Toshikatsu Yagihara, Osamu Yamada.

Circ J. 2008 Dec; 72 (12): 1998-2003

19. Prolongation of the fast pathway effective refractory period during cryoablation in children: marker of slow pathway modification.

Aya Miyazaki, Andrew D Blaurock, David L Fairbrother, J Philip Saul.

Heart Rhythm. 2005 Nov; 2 (11): 1179-1185

20. Cryo-ablation for septal tachycardia substrates in pediatric patients: mid-term results.

Aya Miyazaki, Andrew D Blaurock, David L Fairbrother, J Philip Saul. J Am Coll

Cardiol 2005 Feb; 45 (4): 581-588

21. Case report; Fetal ventricular tachycardia exacerbated by fever in a child.
Aya Miyazaki, Yasuo Ono, Yutani C, Shigeyuki Echigo.
Pediatr Cardiol. 2004 Sep-Oct; 25 (5): 545-547.

22. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for anastomotic stenosis after coronary arterial bypass grafting in Kawasaki disease.
Aya Miyazaki, Etsuko Tsuda, Shunichi Miyazaki, Soichiro Kitamura, Hideshi Tomita, Shigeyuki Echigo.
Cardiol Young 2003 Jun; 13 (3): 284-289.

23. 股関節炎と巨大冠動脈瘤を合併した川崎病の女児例。
宮崎 文, 奥村光祥, 平野聡子, 上松あゆ美, 平松英文, 吉田 晃, 田中
里江子, 松下 睦, 百井 亨.
Progress in Medicine 1997; 17: 1724-1728..

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに先天性心疾患診断治療学・心臓形態学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年9月13日

学位審査委員長

情報伝達薬理学

教授 吉栖 正典

学位審査委員

循環器病態制御医学

准教授 渡邊 真言

学位審査委員(指導教員)

先天性心疾患診断治療学・心臓形態

学

教授 上村 秀樹