

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

|      |   |   |   |   |
|------|---|---|---|---|
| 報告番号 | ※ | 乙 | 第 | 号 |
|------|---|---|---|---|

氏 名 柳澤 哲

論 文 題 目

Elevated Red Blood Cell Distribution Width Predicts Recurrence After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure – Comparison With Non-Heart Failure Patients –  
(赤血球容積粒度分布幅の上昇は心不全を合併した心房細動患者のカテーテルアブレーション後の再発を予測する-非心不全患者との比較-)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

豊岡 伸哉 

名古屋大学教授

委員

神谷 香一郎 

名古屋大学教授

委員

松田 直之 

名古屋大学教授

指導教授

室原 豊明 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2





今回、心房細動（AF）に対してカテーテルアブレーション治療を行った患者において、赤血球容積粒度分布幅（RDW）と術後の予後との関連について検討を行った。その結果、心不全を合併した AF 患者において、ベースラインでの RDW の上昇が術後の再発と主要心血管イベントの発症に有意に関連していることがわかった。また、RDW は収縮が保たれた心不全群において再発の予後予測に有用である傾向がみられた。以上の結果から、RDW が心不全を合併した AF に対してカテーテルアブレーション治療後の予後予測マーカーとして有用である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。





1. RDW の上昇と予後不良との関連について、考えられる可能性の一つとして酸化ストレスの関与が挙げられる。犬を使用した動物実験では、高頻度心房刺激を 2 週間行った群では、コントロール群と比較して RDW 値は有意に高く、かつ血清スーパーオキシドディスムターゼ（SOD）活性やマロンジアルデヒド（MDA）といった酸化ストレスマーカーと有意な相関を示す報告があり、酸化ストレスの関与を示唆するものと考えられる。また本研究では、RDW に影響を及ぼすとされる溶血性疾患等の血液疾患は予め除外している。
2. メカニズムとしては、炎症性サイトカインや酸化ストレス等が直接赤血球に作用して赤血球の寿命を短くしたり、赤芽球系前駆細胞やエリスロポエチンに影響を及ぼし赤血球の成熟を阻害したりすることによって赤血球サイズの不均一を引き起こす可能性が考えられる。本研究では上記のサイトカインや酸化ストレスの評価は行っていないため、今後は実際にサイトカインや酸化ストレスの評価を行い、RDW 上昇との関連について検証する必要がある。臨床的な意義としては、RDW が上昇した症例では、術後のより詳細なフォローアップや抗凝固療法の継続等が挙げられる。
3. 重度の貧血においては RDW に影響を及ぼす可能性があり、本研究では、除外基準の中の一つとして、ヘモグロビン値男性 10.0g/dL 以下、女性 9.0g/dL 以下の症例は除いている。このためヘモグロビン値は心不全群においては予後の予測因子とはならなかった可能性がある。血小板分布幅については、本研究では検討を行っていないが、AF 患者では通常治療時に抗凝固療法を行っており、血小板分布幅の増加は、効果が不十分な抗凝固療法との関連の報告があり、その結果予後不良となる可能性がある。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

|  |   |   |    |      |
|--|---|---|----|------|
| 報告番号   | ※乙第   | 号 | 氏名 | 柳澤 哲 |
| 試験担当者  | 主査<br>豊岡伸哉  神谷香一郎  松田直之 <br>指導教授<br>宇原聖明  |   |    |      |
| <p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 酸化ストレスの関連とハプトグロビンについて</li> <li>2. RDWと予後のメカニズム・意義について</li> <li>3. ヘモグロビン値や血小板分布幅との関連について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p> |   |   |    |      |

学力審査の結果の要旨および担当者

|   |   |         |
|---|---|---------|
| 報告番号  | ※乙第 号   | 氏名 柳澤 哲 |
| 学 力 審 査<br>担 当 者  | 主 査<br>豊國 伸哉  神谷 香一郎  松田 直之 <br>指導教授 室原 豊明  |         |
| <p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p> |   |         |