

学位論文

「心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の  
最適化に関する研究」

DM18027 松浦 元

北里大学大学院医療系研究科医学専攻博士課程  
臨床医科学群 循環器内科学  
指導教授 阿古 潤哉

## 著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

## 要旨

【序論】心房細動は、臨床診療において遭遇する一般的な不整脈であり、高齢化がすすむ我が国では、心房細動患者の有病率は年々増加している。治療としては、脳梗塞の予防のための抗凝固療法、自覚症状の改善や心不全の予防のための心拍数調整、そして洞調律維持のための抗不整脈薬、電気的除細動、カテーテルアブレーションが治療の中心である。近年では、心房細動に対するカテーテルアブレーションはその有効性や安全性の向上に伴い、適応が拡大してきている。カテーテルアブレーションにおいて重要視されることは、不完全な焼灼によって形成される伝導ギャップを回避し、貫壁性の焼灼領域を形成する一方で、過度な焼灼は心タンポナーデなどの重篤な合併症のリスクとなるため過不足のない焼灼が必要となってくる。十分な焼灼領域を形成するための有効なパラメーターとしては、出力、通電時間、カテーテルの組織への接触力を組み合わせて得られる lesion size index (LSI)などが報告されているが、これらの指標は局所の心筋組織の特性を反映しているわけではない。

今回、私は心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の最適化に関する研究を行った。研究Iでは心房細動に対するカテーテルアブレーションにおける新たな通電指標として Optimized lesion size index の臨床的な有効性に関する検討を行い、研究IIでは高周波カテーテルアブレーションにおける実際の心筋の焼灼領域について、カテーテルの接触角や接触圧力による焼灼巣の違いと、心筋焼灼効果を推定しうる局所インピーダンス値との関係についてブタ心筋を用いて検討した。

### 研究I. 心房細動に対するカテーテルアブレーションにおける新たな通電指標として Optimized lesion size index の有効性に関する検討

【背景】心房細動 (atrial fibrillation: AF)に対する高周波カテーテルアブレーションとして肺静脈隔離術 (pulmonary vein isolation: PVI)は確立した治療法である。PVIにおける通電指標として出力、通電時間、カテーテルの組織への接触圧力 (contact force: CF)を組み合わせて得られる lesion size index (LSI)は、焼灼領域を予測する有効な指標として使用されている。しかしながら、LSI を指標にした通電を行っても、不完全焼灼部位 (insufficient ablation sites: IAS)が形成されてしまい、AF 再発を来す事がしばしば経験される。その原因として、焼灼する組織の厚みが関与しており、それは双極電位 (bipolar voltage)にて推測することが出来る。

【目的】PVI における新たな通電指標として、LSI と bipolar voltage を組み合わせた Optimized lesion size index (o-LSI)を定義し、o-LSI の有効性を評価した。

【方法】2019年1月から2019年6月の間に当院にてAFに対する初回PVIが施行された35名を対象に後ろ向きの観察研究を行った。多極マッピングカテーテル (Advisor HD grid)を使用して voltage map を作成した後、目標 LSI 値は4以上としてPVIを施行した。

IAS として、1) 自発的な再伝導部位 (spontaneous reconnection)、2) 20mg のアデノシン三リン酸 (ATP) 投与下での再伝導部位 (dormant conduction)、3) 1 周隔離が不成功であり追加通電を必要とした部位と定義し、IAS を形成した部位を IAS group、IAS を形成しなかった部位を Non-IAS group として両群における o-LSI を比較した。

【結果】総通電部位として 1,417 カ所が解析の対象となり、IAS group は 25 カ所で観察された。IAS group では、Non-IAS group と比較して bipolar voltage が有意に高く ( $4.20 \pm 2.68$  vs.  $2.43 \pm 1.93$  mV,  $p < 0.0001$ )、o-LSI は有意に低かったが ( $1.14 [0.82, 1.81]$  vs.  $2.35 [1.31, 4.80]$  LSI/mV,  $p < 0.0001$ )、LSI では有意差は認めなかった。ROC 曲線を用いた IAS を予測する o-LSI のカットオフ値は、2.04 であった (AUC 0.742、感度 88%、特異度 55%、 $p < 0.0001$ )。

【結論】o-LSI 低値は IAS の形成と強く関連していた。o-LSI は急性期再伝導を回避し、より効率的な PVI を行うための新たな指標となる可能性が示唆された。

## 研究II. 高周波カテーテルアブレーションにおけるカテーテルの接触角と接触力が心筋の焼灼領域と局所インピーダンスに及ぼす影響に関する検討

【背景】高周波カテーテルアブレーションは、多くの頻脈性不整脈に対する確立された治療法であり、治療の成功には過不足のない適切な焼灼領域の形成が重要である。近年、アブレーションカテーテルで測定される局所インピーダンス (local impedance: LI) が、カテーテルの心筋組織への接触や温度によって変化し、通電に伴う LI の低下 (LI drop) は焼灼形成領域と関連すると報告されており、新たな通電指標として期待されている。しかしながら、カテーテルの接触角と接触力 (contact force: CF) が LI に及ぼす影響や焼灼領域との関連性については明らかではない。

【目的】ブタ心筋組織を用いた実験において、カテーテルの接触角と CF が LI と焼灼領域に及ぼす影響を評価した。

【方法】LI を測定することが可能な 2 つのアブレーションカテーテルである INTELLANAV MiFi™ OI (MiFi) と INTELLANAV STABLEPOINT™ (STABLEPOINT) を使用して、水槽内に固定されたブタ心筋組織に対して心外膜側から通電を行った。通電出力を 30W、通電時間を 30 秒間に設定し、カテーテルの接触角を 30°、45°、90°、CF を 0、5、10、20、30g と変化させ通電を行った。各通電において、心筋組織への接触で上昇する LI 値 (LI rise)、通電に伴い低下する LI 値 (LI drop) を評価し、得られた焼灼の最大幅 (lesion widths)、表面幅 (surface widths) と深さ (lesion depths) を計測した。通電によって得られた LI の変化と焼灼領域について、カテーテルの接触角と CF による違いについて検討した。

【結果】CF の上昇に伴って LI rise は上昇した。カテーテルの接触角の違いについては、MiFi では全ての CF で LI rise に角度依存性は認めなかったが、STABLEPOINT では CF 5g



および 10g においては、カテーテルの接触角が 90°の LI rise は 30°の LI rise と比較して低値であった。CF の上昇に伴って、LI drop も大きくなった。カテーテルの接触角の違いについては、MiFi と STABLEPOINT のいずれのカテーテルにおいてもカテーテルの接触角が 90°の LI drop は 30°の LI drop と比較して低値であった。焼灼領域に関しては、カテーテルの接触角が 90°の lesion widths および surface widths は、30°と比較して小さかったが、lesion depths には有意な差は認めなかった。

【結論】 MiFi と STABLEPOINT のいずれにおいても、lesion depths では 3 つの角度間で差は認めなかったが、90°の LI drop と lesion widths は 30°の場合と比較して低値であった。LI drop の程度が Lesion widths を反映している可能性が示唆され、LI drop は角度に依存せず焼灼巣形成の良い指標と考えられた。

## 目次

	頁
1. 序論 -----	1
2. 研究I. 心房細動に対するカテーテルアブレーションにおける新たな通電指標として <b>Optimized lesion size index</b> の有効性に関する検討-----	2
2-1. 背景、目的 -----	2
2-2. 方法 -----	2
2-2-1. 対象 -----	2
2-2-2. カテーテルアブレーション前の準備と電位マップの作成 -----	2
2-2-3. カテーテルアブレーションの手順 -----	3
2-2-4. AutoMark 設定 -----	3
2-2-5. 不完全焼灼部位の定義 -----	3
2-2-6. 統計解析 -----	4
2-3. 結果 -----	4
2-3-1. 患者背景 -----	4
2-3-2. 各アブレーションパラメータの解析 -----	4
2-3-3. 不完全焼灼部位に対する optimized-LSI の予測性能 -----	5
2-4. 考察 -----	5
2-4-1. LSI 指標の肺静脈隔離術の限界 -----	5
2-4-2. 心房組織の特性を反映した双極電位の有用性 -----	5
2-4-3. Optimized-LSI 指標の肺静脈隔離術の可能性 -----	6
2-4-4. 臨床的意義 -----	6
2-5. 限界 -----	7
2-6. 結語 -----	7
2-7. 今後の展望 -----	7
3. 研究II. 高周波カテーテルアブレーションにおけるカテーテルの接触角と接触圧力が心筋の焼灼領域と局所インピーダンスに及ぼす影響に関する検討 -----	8
3-1. 背景、目的 -----	8
3-2. 方法 -----	8
3-2-1. アブレーションカテーテルと局所インピーダンスの測定 -----	8
3-2-2. 実験方法 -----	9
3-2-3. アブレーション方法 -----	9
3-2-4. 焼灼巣の計測 -----	9
3-2-5. 統計解析 -----	10

3-3.	結果	10
3-3-1.	カテーテルの接触角における LI rise と LI drop の関係	10
3-3-2.	カテーテルの接触角と焼灼巣の大きさの関係	11
3-3-3.	カテーテルの接触角と焼灼巣の大きさの関係	11
3-3-4.	MiFi と STABLEPOINT における LI drop と焼灼巣の関係の比較	11
3-4.	考察	11
3-4-1.	カテーテル接触角と焼灼巣の関連性	12
3-4-2.	焼灼間距離を考慮した LI drop 指標のカテーテルアブレーションの可能性	12
3-4-3.	MiFi と STABLEPOINT のカテーテル接触角による影響の違い	13
3-4-4.	臨床的意義	13
3-5.	限界	14
3-6.	結語	14
3-7.	今後の展望	14
4.	謝辞	14
5.	引用文献	15
6.	業績目録	18
7.	図表	21

## 1. 序論

心房細動は、臨床診療において遭遇する一般的な不整脈であり、高齢化がすすむ我が国では、心房細動患者の有病率は年々増加している。心房細動は脳梗塞、心不全、死亡や生活の質 (quality of life: QOL) の低下などに深く関連していることが報告されており、適切なタイミングでガイドラインに基づく治療介入を行うことが必要である。治療としては、脳梗塞予防のための抗凝固療法、自覚症状の改善や心不全の予防のための心拍数調整、そして洞調律維持のための抗不整脈薬、電氣的除細動、カテーテルアブレーションが治療の中心である。近年では、心房細動に対するカテーテルアブレーションはその有効性や安全性の向上に伴い、適応が拡大してきている。カテーテルアブレーションの術式としては、肺静脈内の心筋から発生する心房期外収縮が心房細動のトリガーとして報告されており、肺静脈隔離術 (pulmonary vein isolation: PVI) が確立した術式となっている。カテーテルアブレーションにおいて重要視されることは、心房細動の再発を防ぐために永続的な肺静脈隔離を維持することであり、そのためには不完全な焼灼によって形成される伝導ギャップを回避し、貫壁性の焼灼領域を形成することが求められる。その一方で、過度な焼灼は心タンポナーデなどの重篤な合併症のリスクとなるため過不足のない焼灼が必要となってくる。十分な焼灼領域を形成するための有効なパラメーターとしては、出力、通電時間、カテーテルの組織への接触力 (contact force: CF) を組み合わせ得られる lesion size index (LSI) などが報告されているが、これらの指標は局所の心筋組織の特性を反映しているわけではない。

今回、私は心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の最適化に関する研究を行った。研究Iでは心房細動に対するカテーテルアブレーションにおける新たな通電指標として Optimized lesion size index の臨床的な有効性に関する検討を行い、研究IIでは高周波カテーテルアブレーションにおける実際の心筋の焼灼領域について、カテーテルの接触角や接触力による焼灼巣の違いと、心筋焼灼効果を推定しうる局所インピーダンス値との関係についてブタ心筋を用いて検討した。

## 2. 研究I. 心房細動に対するカテーテルアブレーションにおける新たな通電指標として Optimized lesion size index の有効性に関する検討

### 2-1. 背景、目的

心房細動に対する高周波カテーテルアブレーションとして肺静脈隔離術 (pulmonary vein isolation: PVI) は確立した治療法である[1, 2, 3]。肺静脈隔離術において重要なことは心房細動の再発を防ぐために永続的な肺静脈隔離を維持することである。そのためには不完全な焼灼によって形成される伝導ギャップを回避し、貫壁性の焼灼領域を形成することが求められる。肺静脈隔離術における通電指標として出力、通電時間、カテーテルの組織への接触力 (contact force: CF) を組み合わせ得られる lesion size index (LSI) は、十分な焼灼領域を形成するための有効な指標として使用されている[4, 5, 6]。

しかしながら、LSI を指標とした肺静脈隔離術を行っても、不完全焼灼部位が形成されてしまい、心房細動再発を来す事がしばしば経験される。その原因として、焼灼する心筋組織の厚みが関与していると報告されており、それは双極電位にて推測することが可能である[7, 8]。双極電位の取得においては、多極マッピングカテーテルである The Advisor™ high-density grid カテーテル (Abbott, St. Paul, MN, USA) は、直交する双極を使うことで、2方向の電圧差を識別して方向性と振幅を検出する能力を強化した構造的な特徴から、より正確な双極電位の取得を可能にすることが期待されている。

そこで、既存の通電指標である LSI に加えて、多極マッピングカテーテルにて取得された双極電位を組み合わせた新たな通電指標として optimized-LSI (o-LSI: LSI/双極電位) を定義し、o-LSI の有効性を評価した。

### 2-2. 方法

#### 2-2-1. 対象

2019年1月から2019年6月の間に北里大学病院にて心房細動に対する初回肺静脈隔離術が施行された症例を対象に後ろ向きの観察研究を行った (図1)。カテーテルアブレーション前に除細動器を用いて洞調律に復帰できず、洞調律下の肺静脈-左房の電位マップが作成できなかった患者、通常の肺静脈隔離術のみで治療の成功基準を満たさなかった患者は除外した。本研究は北里大学医学部・病院倫理委員会に承認されており、すべての患者から同意を得た。

#### 2-2-2. カテーテルアブレーション前の準備と電位マップの作成

カテーテルアブレーション実施前に少なくとも3週間以上の抗凝固療法を行い、治療2日前までに抗不整脈薬の内服は中止した。手技はプロポフォール、デクスメトミジン、フェンタニルによる全身麻酔下で、喉頭上デバイスを用いた人工呼吸器管理を行っ

た。血管穿刺部位は右内頸静脈、右大腿静脈で行った。心腔内超音波 (ViewFlex; St Jude Medical) ガイド下で心房中隔穿刺を行い、左房内へのシースを挿入後は未分化ヘパリンを静脈内投与し、活性化凝固時間を 300 秒以上で維持した。右内頸静脈より冠静脈内へ多極カテーテル (BeeAT; Japan Lifeline, Tokyo, Japan) を配置し、右大腿静脈より可変シース (Agilis; Abbott, St. Paul, MN, USA) を介して左房内にアブレーションカテーテル (TactiCath Sensor Enabled; Abbott) を、非可変シース (Swartz Braided Transseptal Guiding Introducer SL0; Abbott, St. Paul, MN, USA) を介して多極マッピングカテーテル (The Advisor™ high-density grid カテーテル) を配置した。Abbott 社の 3 次元マッピングシステム (EnSite システム) を用いて、左房と肺静脈の形状を確認した。入室時に心房細動の場合は、心腔内除細動器を用いて洞調律に復帰させた。右房からの一定の電気刺激の調律下にて多極マッピングカテーテル (The Advisor™ high-density grid カテーテル) を用いて電位マップを作成した。電位マップとして記録された双極電位は、肺静脈隔離術後に通電部位に最も近い 3 カ所で記録し、平均値を採用した。

### 2-2-3. カテーテルアブレーションの手順

電位マップを作成後、アブレーションカテーテル (TactiCath Sensor Enabled) を使用して肺静脈隔離術を施行した。高周波アブレーションは温度制御モード (制限温度 43°C) で、イリゲーションカテーテルの灌流量は 17~30ml/分に設定し、出力は 30-40W、接触力 >5g、LSI>4、焼灼間隔 <4mm を目標に手技を行った。肺静脈を通電により隔離後、肺静脈内に円形カテーテルを挿入して電位が消失し、両方向性ブロックが完成していることを確認し、肺静脈隔離術を成功と判断した。術者により、追加的に線状アブレーションまたは左房後壁アブレーションを施行したが、これらの追加アブレーション部位に関するデータは、本研究の解析からは除外した。

### 2-2-4. AutoMark 設定

本研究では、EnSite システム上で自動的に記録できる AutoMark 機能を用いて、自動的に接触力、出力、通電時間を組み合わせた LSI が算出された。当院における AutoMark 設定は以下の通りである (Away time 5 秒、Minimum maker time 4 秒、Marker spacing 4mm)。また、EnSite システム上に表示されるアブレーション部のタグの直径は 4mm に設定した。

### 2-2-5. 不完全焼灼部位の定義

解剖学的に肺静脈周囲を円周上にアブレーションした後、全肺静脈において円形カテーテルを用いて肺静脈-左房間の伝導ギャップの有無を評価した。伝導ギャップがない場合は 20mg のアデノシン三リン酸 (ATP) 投与後、円形カテーテルで一過性肺静脈潜在性伝導 (dormant conduction) が検出されないかの評価をした。肺静脈内に残存した電

位を認めたとき、アブレーションライン上の追加通電によって電位の消失を認めた場合は、その追加通電を必要とした部位を伝導ギャップ部位と判断した。伝導ギャップを認めた部位として、1) 自発的な再伝導部位 (spontaneous reconnection)、2) 20mg の ATP 投与下での再伝導部位、3) 1 周隔離が不成功であり追加通電を必要とした部位の 3 つを不完全焼灼部位と定義した。不完全焼灼部位は、肺静脈の各領域における分布を確認した。不完全焼灼部位を形成した部位を不完全焼灼部位群、不完全焼灼部位を形成しなかった部位を至適焼灼部位群として両群における optimized-LSI を比較した。

## 2-2-6. 統計解析

全ての統計解析には JMP version 14 (SAS Institute, Cray, North Carolina, USA) を用いた。データは平均値 $\pm$ 標準偏差、中央値 (四分位点) または頻度 (%) として表した。グループ間の比較は t 検定、 $\chi^2$  検定、Wilcoxon rank-sum test で解析した。多変量ロジスティック回帰分析では、不完全焼灼部位との関係が既に報告されている因子を用いた。また、ROC (receiver operating characteristic) 曲線を用いて、各パラメータの感度、特異度を最適化し、不完全焼灼部位のカットオフ値を算出した。ROC 曲線の曲線下面積 (area under the curve: AUC) と 95%信頼区間は EZR9 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) [9]を用いて算出した。P<0.05 を統計学的有意と判定した。

## 2-3. 結果

### 2-3-1. 患者背景

解析された患者背景を表 1 に示す。対象は連続症例 35 名 (平均年齢  $67 \pm 9$  歳)、男性 29 名 (83%) であり、発作性心房細動は 11 名 (31%) に認められた。平均左室駆出率は  $60 \pm 14\%$ 、左房径は  $42 \pm 7$  mm であった。35 名全例で肺静脈隔離術に成功し、手技中および術後に大きな合併症は認めなかった。

### 2-3-2. 各アブレーションパラメータの解析

総通電部位として 1,417 カ所が解析の対象となり、不完全焼灼部位としては、1) 自発的な再伝導部位は 16 カ所、2) 20mg の ATP 投与下での再伝導部位は 1 カ所、3) 1 周隔離が不成功であり追加通電を必要とした部位は 8 カ所の計 25 カ所で観察された。観察された不完全焼灼部位の肺静脈の各領域における分布を図 2、至適焼灼部位群および不完全焼灼部位群における双極電位、LSI、optimized-LSI を表 2 に示す。また、不完全焼灼部位の模式図を図 3 に示す。

不完全焼灼部位群と至適焼灼部位群の両群にわけて解析を行った。2 群間で LSI ( $4.5 [4.0, 4.8]$  vs  $4.6 [4.2, 5.1]$ ,  $P = 0.067$ , FTI ( $144 [93, 190]$  vs  $142 [100, 204]$ ,  $P = 0.713$ )、接触力 ( $10.2 \pm 4.2$  vs  $12.5 \pm 6.4$ ,  $P = 0.070$ )、通電時間 ( $15.3 \pm 7.6$  vs  $14.0 \pm 7.3$  秒,  $P = 0.350$ )、平

均出力 ( $35.4 \pm 4.5$  vs  $34.9 \pm 3.5$  W,  $P = 0.530$ ) において有意差は認めなかったが、至適焼灼部位群と比較して不完全焼灼部位群は、双極電位が有意に低値であった( $4.20 \pm 2.68$  vs  $2.43 \pm 1.93$  mV,  $P < 0.0001$ )。Optimized-LSI ( $1.14 [0.82, 1.81]$  vs  $2.35 [1.31, 4.80]$  LSI/mV,  $P < 0.0001$ ) は至適焼灼部位群と比較して、不完全焼灼部位群は、有意に低値であった (表 3)。不完全焼灼部位との関係が既に報告されている因子に関して多変量分析を行った。Optimized-LSI は不完全焼灼部位を予測する独立した因子であった (表 4)。

### 2-3-3. 不完全焼灼部位に対する optimized-LSI の予測性能

ROC 解析を用いて、不完全焼灼部位の予測における双極電位、optimized-LSI のカットオフ値を算出した。不完全焼灼部位の予測に最も優れたカットオフ値は、optimized-LSI 2.04 (感度 88%、特異度 55%、 $P < 0.0001$ )、双極電位 1.84 (感度 92%、特異度 49%、 $P < 0.0001$ ) であった。2 つの ROC の AUC について有意差検定を行った結果を図 4 に示す。optimized-LSI (AUC 0.742、95%信頼区間 0.656-0.827) は、双極電位 (AUC 0.718、95%信頼区間 0.632-0.805) と比較してより高い予測因子であった ( $P=0.043$ )。

## 2-4. 考察

本研究では、不完全焼灼部位は双極電位の高値と有意な関連を認めたが、LSI、接触力、通電時間または通電出力との関連は認めなかった。また、新たな通電指標である optimized-LSI の低値は不完全焼灼部位と強く関連し、不完全焼灼部位を予測する optimized-LSI のカットオフ値は 2.04 であった (AUC 0.742、感度 88%、特異性 55%)。

### 2-4-1. LSI 指標の肺静脈隔離術の限界

心房細動に対するカテーテルアブレーション方法として、肺静脈隔離術は最も重要かつ効果的な術式であるが[10]、肺静脈の再伝導に起因する心房細動の再発が依然として報告されている[11, 12, 13]。近年、焼灼巣の大きさをより標準化するために、EnSite システムではカテーテルの組織への接触力、出力、通電時間から算出される指標である LSI が報告された。過去の文献では、LSI 指標の肺静脈隔離術は、合併症率を増加させずに安定した通電を可能とし、不完全焼灼部位を予測するための最適な LSI は 4.05 (感度 63.4%、特異度 76.3%) と報告されている[14]。

しかし、肺静脈隔離術の最適な LSI に関するデータはまだ限られており、LSI 指標の肺静脈隔離術を行っても、不完全焼灼部位の形成を回避することが困難な場合がある。その主な原因としては、心房組織の特性が関与していると考えられる。

### 2-4-2. 心房組織の特性を反映した双極電位の有用性

心筋組織の評価方法として、コンピューター断層撮影 (CT) や磁気共鳴画像 (MRI)



は心筋壁の厚さや瘢痕領域を検出するのに有効ではあるが、カテーテルアブレーション中の3次元マッピングシステムに取り込むことは困難であった。電位マップの双極電位は、MRIの線維化組織と相関があると報告され[15]、双極電位を用いることでカテーテルアブレーション中にリアルタイムに心筋組織の特性を評価することが可能となった。双極電位の取得には、以前より多電極の円形マッピングカテーテル (Circular Mapping Catheters: CMCs) が使用されていたが、CMCsは心内膜に接触させることが難しいため電位の取得が困難な場合があり、また CMCs の双極電圧は電位の伝搬方向に大きく影響されてしまうため電位の評価が不十分であった。近年、CMCs よりも電極と組織の接触が良好になるように設計された多極マッピングカテーテル (The Advisor™ high-density grid カテーテル) が登場した。この構造的特徴のため、32本のバイポーラ信号 (スプラインに沿った16本、スプラインを横切る16本) のうち、伝搬方向に依存しない最大振幅の双極電位を記録することが可能になり、双極電位をより正確に取得することが可能となった[16]。そのため、心房組織の壁厚や線維化を反映した双極電位を通電ポイントごとに評価することが可能となり、通電される心筋の性状に応じたカテーテルアブレーションを可能にすることが期待される。

#### 2-4-3. Optimized-LSI 指標の肺静脈隔離術の可能性

新たな指標として、LSI/双極電位で算出される optimized-LSI を定義した。optimized-LSI の不完全焼灼部位に対する感度は高かったが、特異度は低かった (感度 88%、特異度 55%)。この結果から、双極電位の高い領域では必ずしも高い LSI 値で焼灼する必要はないが、不完全焼灼部位を認めた場合には双極電位が高い領域での追加焼灼が必要な場合があることが示された。また、肺静脈-左房間で最初の円周上の通電を行っても、肺静脈の隔離が達成されない場合、optimized-LSI が低値な部位が不完全焼灼部位となっている可能性が高く、追加通電が必要な部位であるという手がかりになる可能性がある。さらに optimized-LSI を用いることは、心筋の薄い部位や線維化の強い部分への不必要な通電に伴う合併症を回避し、心筋壁の厚い双極電位の高い領域へは不完全焼灼部位の形成をきたさないように適切な通電で対処するといった、心房組織の特性に基づいて通電ポイントごとにエネルギー供給を適切に調整することを可能にすることが期待される。

#### 2-4-4. 臨床的意義

optimized-LSI 指標の肺静脈隔離術は、通電ポイントごとの心筋組織の性状を考慮した通電を行うことでより安全で効率的なカテーテルアブレーションを可能にすることが期待される。

## 2-5. 限界

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、患者数の限られた単施設の後向き観察研究であり、患者の選択バイアスや交絡因子を除外することができなかった。第二に、不完全焼灼部位は、カテーテルの接触力、安定性、左房内の血流などの複数の要因によって引き起こされる可能性がある。第三に、左肺静脈前壁側では、肺静脈の局所電位は左心耳の電位と重なっていることがあり、この電位差を区別することはできなかった。第四に、optimized-LSI の最適なカットオフ値は、異なる母集団を用いて検証されるべきである。最後に、不完全焼灼部位は急性期のみの評価であり、慢性期の再発との関連性は評価できなかった。

## 2-6. 結語

Optimized-LSI 低値は不完全焼灼部位の形成と強く関連していた。optimized-LSI は急性期再伝導を回避し、より効率的な肺静脈隔離術を行うための新たな指標となる可能性が示唆された。

## 2-7. 今後の展望

近年、心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の適応は拡大してきており、治療成績の向上がますます望まれている。肺静脈隔離術を行う上で、一律の通電を行うのではなく、通電ポイントに応じて心筋組織の性状を反映した双極電位を評価することで、オーダーメイドの通電を可能にする可能性がある。Optimized-LSI は、より安全で効率的な肺静脈隔離術を行うための新たな指標になると考える。

### 3. 研究Ⅱ. 高周波カテーテルアブレーションにおけるカテーテルの接触角と接触力が心筋の焼灼領域と局所インピーダンスに及ぼす影響に関する検討

#### 3-1. 背景、目的

高周波カテーテルアブレーションは、多くの頻脈性不整脈に対する確立された治療法であり[1]、治療の成功には過不足のない適切な焼灼領域の形成が重要である。一方で、過剰な通電は心損傷の原因となるため[17]、過不足のない通電を行うことが最も重要である。現在、接触力 (contact force: CF) を測定可能なアブレーションカテーテルが一般的に使用されるようになり[18, 19, 20]、接触力を統合した指標として Force-Time integral (FTI) [21]、ablation index (AI) [22, 23]、lesion size index (LSI) [4] は十分な焼灼領域を形成するための有効な指標として使用されている。しかし、これらの指標はアブレーションパラメータのみから算出されるものであり、局所心筋組織側の特性は含まれていない。歴史的に、局所心筋組織の変化に着目したジェネレータインピーダンスの変化は、通電による焼灼巣形成の間接的指標として使用されてきたが[24]、変化の絶対値が粗いため、焼灼巣形成の決定的な指標として使用することには限界があった。

近年、局所インピーダンス (local impedance: LI) が測定可能なアブレーションカテーテル (INTELLANAV MiFi™ OI, Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA: MiFi) が登場し、LIはカテーテルの心筋組織への接触や温度によって変化するため、接触力や組織温度を推測することができると考えられている[25]。さらに、LIと接触力の両方を測定可能なアブレーションカテーテル (INTELLANAV STABLEPOINT™ Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA: STABLEPOINT) が利用可能になり、カテーテルアブレーションの質のさらなる向上に貢献すると考えられる。いくつかの研究により、LIの低下 (LI drop) は通電による心筋組織の変性を反映し、LI dropの程度は焼灼巣の大きさと相関していることが示されており[26, 27, 28, 29]、新たな通電指標として期待されている。

しかしながら、カテーテルの接触角と接触力がLIの変化に及ぼす影響や焼灼巣の大きさととの関連性については明らかではない。

そこで、本研究では、2種類のLIが測定可能なアブレーションカテーテルによるブタ心筋組織を用いた実験において、カテーテルの接触角と接触力がLIの変化と焼灼領域に及ぼす影響を評価した。

#### 3-2. 方法

##### 3-2-1. アブレーションカテーテルと局所インピーダンスの測定

実験には、4.5mmチップのINTELLANAV MiFi™ OIアブレーションカテーテル (MiFi) と4.0mmチップのINTELLANAV STABLEPOINT™アブレーションカテーテル (STABLEPOINT) を使用した。MiFiは遠位先端電極内に3つの微小電極が組み込まれて

おり、カテーテル先端から 2mm の位置に直径 0.8mm の微小電極が等間隔に 3 つ配置されている。まず、遠位先端電極と第 4 リング電極の間で非刺激性交流電流 ( $5.0\ \mu\text{A}$ , 14.5 kHz) による電界が形成され、LI は各微小電極とアブレーションカテーテルの第 4 リング電極との間で測定された。その後、LI は最大値のみを選択した。接触力は MiFi では測定できないため、次項で記載されている圧力-電流変換器 (load cell) を用いて測定した。一方で、STABLEPOINT には微小電極がなく、遠位先端電極 (長さ 4mm) と第 4 リング電極の間で非刺激性交流 ( $5.0\ \mu\text{A}$ , 14.5 kHz) による電界が形成され、LI は遠位先端電極全体と第 2 リング電極間で測定された。

### 3-2-2. 実験方法

屠殺してから 48 時間以内に取り出された新鮮な豚の心臓を市販で入手した。豚の心筋組織は水槽内のステージに固定した (図 5)。水槽内には 7.8L の水に 20g の食塩を加えた生理食塩水 (0.26%食塩水) を用意した。臨床現場での各カテーテルの血中 LI は MiFi で約  $80\sim 100\Omega$ 、STABLEPOINT で  $130\sim 150\Omega$  と報告されており、水槽内の血中 LI は MiFi では  $90\Omega$  に、STABLEPOINT では  $140\Omega$  に設定した。水槽内の生理食塩水は恒温装置 (Thermo-Mate BF-400, Yamato Scientific Co., Ltd., Tokyo, Japan) を用いて  $37^\circ\text{C}$  に保ち、血流を模擬して 5 L/min の流速で心筋組織表面に循環させた。カテーテルのシャフトは遠位方向の第 4 リング電極から 10mm の位置でピラーに固定し、ピラーを load cell (DPU-2N, Imada Co., Ltd., Toyohashi, Japan) に接続してカテーテル先端にかかる接触力を経時的に測定した。load cell からの電圧波形は 16-bit digital coder (DP850, Yokogawa Electric Corp., Tokyo, Japan) で記録した。カテーテル先端の接触力を load cell の電圧値で  $0\sim 30\text{g}$  の範囲で校正するためのスケールを使用した。

### 3-2-3. アブレーション方法

Rhythmia HDx™ マッピングシステム (Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA) を用いて水槽内に固定されたブタ心筋組織に対して心外膜側から通電を行った。通電出力を 30W、通電時間を 30 秒間に設定し、カテーテルの接触角 ( $30^\circ$ 、 $45^\circ$ 、 $90^\circ$ )、接触力 (0、5、10、20、30g) と変化させ通電を行った (計 120、各  $n=8$ 、図 6)。同じ実験を 2 種類のアブレーションカテーテル (MiFi、STABLEPOINT) で行った。カテーテルが心筋組織に接触すると LI は上昇し、通電に伴い LI は低下する。カテーテルの接触による血中 LI より上昇した値を LI rise、通電に伴い血中 LI より低下した値を LI drop と定義した。また、2 種類のカテーテルを比較するために、%LI rise は LI rise を血中 LI で割った値、%LI drop は LI drop を血中 LI で割った値として計算した。

### 3-2-4. 焼灼巣の計測

通電によって得られた焼灼巣の中心で断面をとるように心筋組織を切り出し評価し

た。画像解析ソフト ImageJ (NIH Image, Bethesda, MD) を使用して、各焼灼巣の最大幅、表面幅、焼灼深度を測定した (図 7)。客観性を確保するため、2 名の治験責任医師による測定値の平均値を採用した。通電によって得られた LI の変化と焼灼巣について、カテーテル接触角と接触力による違いについて検討した。

### 3-2-5. 統計解析

全ての統計解析には JMP version 14 (SAS Institute, Cray, North Carolina, USA) を用いた。データは、連続変数の平均値 $\pm$ 標準誤差 (SE) で示した。焼灼巣の大きさ (最大幅、表面幅、焼灼深度)、LI rise、LI drop の 3 つのカテーテル角度間の差は、各接触力の分散分析により評価し、Tukey HSD 検定を用いて post-hoc 分析を行った。P<0.05 を統計学的有意と判定した。

## 3-3. 結果

### 3-3-1. カテーテルの接触角における LI rise と LI drop の関係

図 8A および 8C は各接触力でのカテーテル接触角と LI rise の相関を示す。いずれのカテーテルも接触力の上昇に伴って LI rise は上昇した。カテーテル接触角の違いについては、MiFi では全ての接触力下での LI rise に角度依存性は認めなかったが (図 8A)、STABLEPOINT では接触力が 5g および 10g においては、カテーテル接触角 90°の LI rise は 30°の LI rise と比較して低値であった (図 8C)。

図 8B および 8D は各接触力下でのカテーテル接触角と LI drop の相関を示す。いずれのカテーテルも接触力の上昇に伴って、LI drop も大きくなった。カテーテルの接触角の違いについては、MiFi では接触力が 10、20、30g の場合、90°の LI drop が 30°LI drop と比較して有意に低値であった (図 8B)。同様に、STABLEPOINT では、接触力 5、10、20、30g においては、90°の LI drop は 30°の LI drop に比較して有意に低値であった (図 8D)。

図 8E および図 8F は、各カテーテル接触角における pre-LI (血中 LI+LI rise) と LI drop との相関を示す。近似曲線は、MiFi (上) および STABLEPOINT (下) の pre-LI vs. LI drop について、全てのカテーテル接触角において自然対数方程式でよく適合し、pre-LI はいずれの角度においても LI drop と相関を認めた。したがって、この式は、各カテーテル接触角 (30°、45°、90°) における pre-LI に応じた LI drop の予測に役立つと考えられる。また、カテーテル接触角の違いについては、各カテーテル接触角における pre-LI による LI drop の推定値では、90°の LI drop は 30°の LI drop と比較して低くなる傾向がみられた。

### 3-3-2. カテーテルの接触角と焼灼巣の大きさの関係

図 7 は、各カテーテル角度で通電 (30W、30 秒、接触力 30g) の代表的な焼灼巣の画像である。焼灼深度は一致しているが、最大幅と表面幅は、30°および 45°に比較して 90°で小さかった。全実験のデータをまとめたものを図 9 に示す。MiFi における接触力 20g および 30g では、接触角 90°の最大幅は 30°および 45°の最大幅と比較して小さかった (接触力 20g:  $P=0.003$ , 接触力 30g:  $P=0.011$ )。また、接触力 5g、10g、20g、30g では、接触角 90°の表面幅は 30°の最大幅と比較して小さかった (接触力 5g:  $P=0.013$ , 10g:  $P=0.003$ , 20g:  $P<0.001$ , 30g:  $P=0.007$ )。一方、焼灼深度はいずれの接触力においても、3 つの角度で有意な差は認めなかった。STABLEPOINT における接触力 0g、5g、10g、20g および 30g では、接触角 90°の最大幅は 30°の最大幅と比較して小さかった (接触力 0g:  $P=0.001$ , 5g:  $P<0.001$ , 10g:  $P<0.001$ , 20g:  $P=0.011$ , 30g:  $P=0.039$ )。また、接触力 0g、5g、10g、20g および 30g では、接触角 90°の表面幅は 30°の最大幅と比較して小さかった (接触力 0g:  $P<0.001$ , 5g:  $P<0.001$ , 10g:  $P<0.001$ , 20g:  $P<0.001$ , 30g:  $P=0.032$ )。一方、焼灼深度はいずれの接触力においても、3 つの角度で有意な差は認めなかった。

### 3-3-3. 各カテーテル接触角における LI drop と焼灼巣の相関性

図 10 は、各カテーテル接触角における LI drop と焼灼巣の大きさの相関を示す。近似曲線は、MiFi(上)、STABLEPOINT(下) の LI drop vs. 最大幅 (図 10A, 10C)、焼灼深度 (図 10B, 10D)について、全ての角度において自然対数方程式でよく適合した。さらに、これらの式は各カテーテル接触角 (30°、45°、90°) における LI drop により算出される焼灼巣の大きさを予測することが可能であった。このように、両カテーテルとも、LI drop は全ての角度で焼灼巣の最大幅と焼灼深度に相関していた。

### 3-3-4. MiFi と STABLEPOINT における LI drop と焼灼巣の関係の比較

2 種類のカテーテルを比較すると、全ての 接触力および接触角において、STABLEPOINT の%LI rise は MiFi と比較して有意に高かった。また、STABLEPOINT の%LI drop は、接触力 30g (接触角 90°、45°) の場合を除いて、MiFi と比較して有意に高かった。図 11 に 2 種類のカテーテルにおける%LI drop と焼灼巣の大きさの相関を示す。両カテーテルにおいて、近似曲線は%LI drop vs. 最大幅 (図 11A)、焼灼深度 (図 11B)について、自然対数方程式でよく適合した。2 つのカテーテルでは LI 値の絶対値は異なるが、LI の変化率と焼灼巣の大きさの関連性は同様であった。

## 3-4. 考察

本研究では、2 種類の LI が測定可能なアブレーションカテーテルによるブタ心筋組織を用いた実験において、カテーテルの接触角と接触力が LI の変化と焼灼領域に及ぼ

す影響を評価した。本研究で得られた主な知見は以下の通りである。1) 接触力の増加に伴って LI rise は上昇し、MiFi では LI rise は 3 つのカテーテル接触角で有意差は認めなかったが、STABLEPOINT では接触角 90°の LI rise は 30°の LI rise と比較して低値であった。2) いずれのアブレーションカテーテルにおいても、接触角 90°の LI drop は、30°の LI drop より低値であった。3) いずれのアブレーションカテーテルにおいても、接触角 90°における焼灼巣の最大幅と表面幅は、30°と比較して小さかったが、焼灼深度には有意な差は認めなかった。4) LI drop は、全てのカテーテル接触角において焼灼巣の大きさとよく相関しており、5) %LI drop は、角度に依存せず焼灼巣形成の良い指標と考えられた。

#### 3-4-1. カテーテル接触角と焼灼巣の関連性

いくつかの研究により、カテーテルの接触角が焼灼巣形成における重要な因子であることが示されている [30, 31, 32]。過去の文献では、3.5mm チップの接触力が測定可能なアブレーションカテーテル (TactiCath™ SE; Abbott, St.Paul, MN, USA) を用いた実験において、焼灼巣の最大幅はカテーテル接触角が垂直方向から斜めや平行に変更することで大きくなる一方で、カテーテルの角度が変わっても、焼灼深度には差はないことが報告されている [31]。本研究でも、焼灼巣の最大幅と表面幅は接触角 90°の方が 30°と比較して小さかったが、焼灼深度に差はなかった。アブレーションカテーテルの遠位端の長さが異なるため (INTELLANAV MiFi™ OI は 4.5mm、INTELLANAV STABLEPOINT™は 4.0mm、TactiCath™ SE は 3.5mm)、形成される焼灼巣の大きさの絶対値は異なるが [33, 34]、カテーテル接触角がもたらす焼灼巣への影響は以前の研究結果と一致していた。

#### 3-4-2. 焼灼間距離を考慮した LI drop 指標のカテーテルアブレーションの可能性

心房細動に対するカテーテルアブレーションとして肺静脈隔離術は最も確立した術式であり [1]、永続的な肺静脈隔離を維持するには不完全焼灼部位の形成による伝導ギャップを回避し、貫壁性の焼灼領域を形成することが求められる。近年、Rhythmia システムにおいて、焼灼巣の予測に優れていると報告されている LI を測定可能な新しいアブレーションカテーテルが開発され、LI を指標にした肺静脈隔離術は局所心筋組織の特性や変化を考慮した通電を行うことを可能にすると期待されている。過去の文献では、MiFi を用いた不完全焼灼部位を予測する LI drop のカットオフ値として前壁/天蓋部領域では  $16.1\Omega$ 、後壁/底部領域では  $12.3\Omega$  であったと報告されている [35]。

本研究では、MiFi と STABLEPOINT のいずれにおいても焼灼深度では 3 つの角度間で差は認めなかったが、90°の LI drop と焼灼巣の最大幅は 30°の場合と比較して低値であったという事実から、カテーテル接触角の違いにより、焼灼巣と LI 値が異なることがわかった (図 8、図 9)。この結果は、LI drop はカテーテル接触角によって変化する焼灼

巢の体積の違いを、焼灼幅の違いとして正確に反映していることを示唆している。既存の通電指標である FTI、LSI、AI などの指標は焼灼巣形成の予測に有用であると報告されているが、本実験で確認されたカテーテル接触角による実際の焼灼巣の違い (幅、深度) を認識することは不可能であると思われる。したがって、LI を指標としてカテーテルアブレーションは、焼灼幅を考慮して最適な焼灼間距離を調整するなどのアブレーション戦略により、連続性のある至適な焼灼巣を形成することが可能になると考えられる。

### 3-4-3. MiFi と STABLEPOINT のカテーテル接触角による影響の違い

今回、2 種類の LI が測定可能なアブレーションカテーテルを評価した。2 種類のカテーテルの LI に関する顕著な違いは、MiFi ではすべての接触力で LI rise に角度依存性がなかったが (図 8A)、STABLEPOINT では 5g と 10g の接触力で接触角 90°の LI rise が 30°の LI rise と比較して低かった点である (図 8C)。この結果は、各カテーテルの LI を測定する 2 つの電極の特徴の違いによって説明できる。MiFi では、3 つの微小電極と第 2 リング電極の間に LI を測定し、最大 LI のみを実際の LI として選択した。一方で、STABLEPOINT は微小電極がないため、遠位端全体と第 2 リング電極の間に LI を測定した。そのため、組織との接触面積や組織から LI 測定用電極までの距離は、カテーテルの接触角によって変化することになる。したがって、STABLEPOINT における LI は、MiFi の場合よりも大きな面積の影響を受けることになる。言い換えれば、心筋組織の影響を受ける LI の変化は相対的に小さくなり、特に STABLEPOINT ではカテーテル接触角がより垂直になるため、LI rise に角度差が生じることになる。一方、MiFi における LI は、より小さな面積から影響を受けることになり、すなわち、MiFi における LI パラメータは、組織情報により敏感であると考えられる。そのため、より局所的な LI の情報を取得するためには、微小電極があった方が良く考えられる。

また、STABLEPOINT の遠位先端部のサイズ (4mm) は、MiFi の遠位先端部 (4.5mm) と比較して小さいため、焼灼巣の大きさは STABLEPOINT の方が大きかった。したがって、%LI drop と %LI rise の値の違いは、カテーテルの特徴の違いによるものであった。一方で、2 つのカテーテルの %LI drop vs. 最大幅 (図 11A) および焼灼深度 (図 11B) の近似曲線は自然対数式でよく適合した。この結果から、2 つのカテーテルでは LI 値の絶対値は異なるが、LI drop の変化率と焼灼巣の大きさの関連性は類似しており、%LI drop は LI を指標としてカテーテルアブレーションの概念に有用な値であると考えられる。

### 3-4-4. 臨床的意義

カテーテルアブレーションによる LI drop と、カテーテル接触角を考慮した焼灼巣の大きさに関する研究はほとんどない。本研究にて、2 種類の LI を測定可能なカテーテルを用いて、LI drop が効果的な焼灼巣を形成するための重要な因子であることを見出



した。さらに、カテーテル接触角が LI drop と焼灼巣の大きさに影響を与えることを実証した。本研究の結果は、各カテーテル接触角における LI drop を理解した上で、効果的な焼灼巣を形成するのに役立つと思われる。

### 3-5. 限界

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、INTELLANAV MiFi™ OI では接触力を直接測定することができない。接触力は校正された力-電流変換器のデジタルスケールで測定されたが、実際の接触力は異なる可能性がある。第二に、一定の出力と通電時間の下で、異なるカテーテル接触角での LI drop や LI rise、焼灼巣の大きさとの関係性を評価したため、高出力や短時間のアブレーションなどの異なる設定は評価されていない。また、本実験ではスチームポップが発生しなかったため、安全性を考慮した LI drop の予測値を評価することができなかった。最後に、この実験はブタの心筋組織で行われたため、局所電位やペーシング閾値などの他のパラメータを評価することができなかった。従って、この結果を直接臨床に反映させることはできない。臨床の場における焼灼巣の大きさは、カテーテルの接触角だけでなく、カテーテルの安定性、呼吸運動、心拍、血流、心筋の特性など、複数の要因に影響される可能性がある。したがって、より臨床に近い環境での病変創出を評価するための臨床研究が必要である。

### 3-6. 結語

MiFi と STABLEPOINT のいずれにおいても、焼灼深度では 3 つの角度間で差は認めなかったが、90°の LI drop と焼灼最大幅は 30°の場合と比較して低値であった。LI drop の程度が焼灼巣の幅を反映している可能性が示唆され、LI drop は角度に依存せず焼灼巣形成の良い指標と考えられた。

### 3-7. 今後の展望

局所インピーダンスはカテーテルの心筋組織への接触や温度によって変化し、通電に伴う LI drop は焼灼巣の予測に優れた新たな通電指標である。本研究で得られた各カテーテル接触角における LI drop と焼灼巣の関係性を理解することは、より効果的な焼灼巣を形成することを可能にし、臨床成績を向上させることが期待される。

## 4. 謝辞

稿を終えるにあたり、本研究において御指導をいただきました、本学循環器内科学 阿古潤哉教授、庭野慎一先生、深谷英平先生、岸原淳先生に厚く御礼申し上げます。

## 5. 参考文献

1. Parkash R, Tang AS, Sapp JL, Wells G. Approach to the Catheter Ablation Technique of paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:729-738.
2. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace* 2018;20:157-208.
3. Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation* 2010;122:2368-2377.
4. Calzolari V, De Mattia L, Indiani S, Crosato M, Furlanetto A, Licciardello C, et al. In vitro validation of the lesion size index to predict lesion width and depth after irrigated radiofrequency ablation in a porcine model *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:1126-1135.
5. Lambert H, Olstad SJ, Fremont OB. Prediction of atrial wall electrical reconnection based on contact force measured during RF ablation. United States Patent Application Publication. Pub. No. US 2012/0209260 A1. August 16.
6. Mattia L, Crosato M, Indiani S, Causin E, Licciardello C, Maria Squasi PA et al. Prospective Evaluation of Lesion Index-Guided Pulmonary Vein Isolation Technique in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-year Follow-Up. *J Atr Fibrillation* 2018;10:1858.
7. Nagashima K, Watanabe I, Okumura Y, Iso K, Takahashi K, Watanabe R, et al. High-voltage zones within the pulmonary vein antra: major determinants of acute pulmonary vein reconnections after atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;49:137-145.
8. Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, et al. Relation Between Left Atrial Wall Thickness in Patients with Atrial Fibrillation and Intracardiac Electrogram Characteristics and ATP-Provoked Dormant Pulmonary Vein Conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:597-605.
9. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013;48:452-458.
10. Martins RP, Galand V, Behar N, Daubert JC, Mabo P, Leclercq C, et al. Localization of Residual Conduction Gaps After Wide Antral Circumferential Ablation of Pulmonary Veins. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:753-765.
11. Ouyang F, Ernst S, Chun J, Bänsch D, Li Y, Schaumann A, et al. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. *Circulation* 2005;112:3038-3048.
12. Nery PB, Belliveau D, Nair GM, Bernick J, Redpath CJ, Szczotka A, et al. Relationship between pulmonary vein reconnection and atrial fibrillation recurrence: a systematic review

and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2:474-483.

13. Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, Marrouche NF, Fanelli R, Brachmann J, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation* 2005;112:627-635.
14. Kanamori N, Kato T, Sakagami S, Saeki T, Kato C, Kawai K, et al. Optimal lesion size index to prevent conduction gap during pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1616-1623.
15. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Segerson NM, Burgon NS, Fish, EN, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2009;119:1758-1767.
16. Masuda M, Asai M, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, Nanto K, et al. Left atrial voltage mapping with a direction-independent grid catheter: Comparison with a conventional circular mapping catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:2834-2840.
17. Viles-Gonzalez JF, Berjano E, d'Avila A. Complications of Radiofrequency Catheter Ablation: Can We Prevent Steam Pops?. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:501-503.
18. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm* 2012;9:1789-1795.
19. Kimura M, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Itoh T, et al. Comparison of lesion formation between contact force-guided and non-guided circumferential pulmonary vein isolation: A prospective, randomized study. *Heart Rhythm* 2014;11:984-991.
20. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, et al. Electrical Reconnection After Pulmonary Vein Isolation Is Contingent on Contact Force During Initial Treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:327-333.
21. Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, Langenkamp A, Aaby N, Leo G. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1038-1043.
22. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace* 2018;20:419-427.
23. Hussein A, Das M, Chaturvedi V, Asfour IK, Daryanani N, Morgan M, et al. Prospective use of ablation index targets improves clinical outcomes following ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:1037-1047.
24. Reichlin T, Kecht S, Lane C, Kühne M, Nolf E, Chopra N, et al. Initial impedance decrease as an indicator of good catheter contact: Insights from radiofrequency ablation with force

sensing catheters. *Heart Rhythm* 2014;11:194-201.

25. Garrett K, Gams A, Laughner J, Lehn L, Gutbrod S, Hamann J. Local impedance on a force sensing catheter predicts volumetric lesion temperature changes. *EP Europace*. 2020;22.
26. Sulkin MS, Laughner JJ, Hilbert S, Kapa S, Kosiuk J, Younan P, et al. Novel measure of local impedance predicts and catheter-tissue contact and lesion formation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11: 005831.
27. Martin CA, Martin R, Gajendragadkar PR, Maury P, Takigawa M, Cheniti G, et al. First clinical use of novel ablation catheter incorporating local impedance data. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1197-1206.
28. Gunawardene M, Münkler P, Eickholt C, Akbulak RÖ, Jularic M, Klatt N, et al. A novel assessment of local impedance during catheter ablation: initial experience in humans comparing local and generator measurements. *Europace* 2019;21:34-42.
29. Garrett K, Laughner J, Gutbord S, Sugrue A, Shuros A, Sulkin M, et al. Combined local impedance and contact force for radiofrequency ablation assessment. *Heart Rhythm* 2020;17:1371-1380.
30. Kawaji T, Hojo S, Kushiyama A, Nakatsuma K, Kaneda K, Kato M, et al. Limitation of lesion quality estimated by ablation index: an in vitro study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:926-933.
31. Calzolari V, De Mattia L, Basso F, Crosato M, Scaloni A, Squasi PAM, et al. Ablation catheter orientation: In vitro effects on lesion size and in vivo analysis during PVI for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020;43:1554-1563.
32. Masnok K, Watanabe N. Relationship of Catheter Contact Angle and Contact Force with Contact Area on the Surface of Heart Muscle Tissue in Cardiac Catheter Ablation. *Cardiovasc Eng Technol* 2021;12:407-417.
33. Kawano D, Mori H, Kato R, Tsutsui K, Ikeda Y, Sumitomo N, et al. The optimal ablation setting for a local impedance guided catheter in an in vitro experimental model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32:2069-2076.
34. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aebly N, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:354-362.
35. Das M, Luik A, Shepherd E, Sulkin M, Laughner J, Oesterlein T, et al. Local catheter impedance drop during pulmonary vein isolation predicts acute conduction block in patients with paroxysmal atrial fibrillation: initial results of the LOCALIZE clinical trial. *Europace* 2021;23:1042-1051.

## 6. 業績目録

### (I) 主学術論文 (英文原著)

- ◎1. Matsuura G, Kishihara J, Fukaya H, Oikawa J, Ishizue N, Saito D, Sato T, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Nishinarita R, Horiguchi A, Niwano S, Ako J: Optimized lesion size index (o-LSI): A novel predictor for sufficient ablation of pulmonary vein isolation. J Arrhythm, 37:558-565, 2021.

### (II) 原著 (主学術論文を除く)

1. Matsuura G, Fukaya H, Ogawa E, Kawakami S, Mori H, Saito D, Sato T, Nakamura H, Ishizue N, Oikawa J, Kishihara J, Niwano S, Ako J. Catheter contact angle influences local impedance drop during radiofrequency catheter ablation: Insight from a porcine experimental study with 2 different LI-sensing catheters. J Cardiovasc Electrophysiol, in press.
- 2. Sato T, Fukaya H, Oikawa J, Saito D, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Nishinarita R, Horiguchi A, Ishizue N, Kishihara J, Niwano S, Ako J: Reduced atrial conduction velocity is associated with the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. Heart Vessels, in press.
3. Nishinarita R, Niwano S, Niwano H, Nakamura H, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Horiguchi A, Ishizue N, Igarashi T, Yoshizawa T, Oikawa J, Hara Y, Katsumura T, Kishihara J, Satoh A, Fukaya H, Sakagami H, Ako J: Canagliflozin Suppresses Atrial Remodeling in a Canine Atrial Fibrillation Model. J Am Heart Assoc, 10: e017483, 2021.
4. Oikawa J, Fukaya H, Wada T, Horiguchi A, Kishihara J, Satoh A, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Nishinarita R, Ishizue N, Katada C, Tanabe S, Niwano S, Ako J: Additional posterior wall isolation is associated with gastric hypomotility in catheter ablation of atrial fibrillation. Int J Cardiol, 326:103-108, 2021.
5. Nishinarita R, Niwano S, Oikawa J, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Horiguchi A, Nakamura H, Ishizue N, Kishihara J, Fukaya H, Ako J: Novel Predictor for New-Onset Atrial High-Rate Episode in Patients With a Dual-Chamber Pacemaker. Circ Rep, 31:497-503, 2021.
6. Arakawa Y, Fukaya H, Kakizaki R, Oikawa J, Saito D, Sato T, Matsuura G, Kobayashi S, Shirakawa Y, Nishinarita R, Horiguchi A, Ishizue N, Nabeta T, kishihara J, Niwano S, Ako J: Energy loss by right ventricular pacing: Patients with versus without hypertrophic cardiomyopathy. J arrhythm, 37:203-211, 2020.
- 7. Kobayashi S, Fukaya H, Oikawa J, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Shirakawa Y,

- Nishinarita R, Horiguchi A, Ishizue N, Kishihara J, Niwano S, Ako J: Optimal interlesion distance in ablation index-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. J Interv Electrophysiol, 62:123-131, 2020.
8. Shirakawa Y, Niwano S, Oikawa J, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Nishinarita R, Horiguchi A, Ishizue N, Kishihara J, Fukaya H, Ako J: Prediction of Lethal Arrhythmic Events Through Remote Monitoring Using Heart Rate Variability Analysis in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator. Int Heart J, 61:927-935, 2020.
  9. Horiguchi A, Kishihara J, Niwano S, Saito D, Matsuura G, Sato T, Shirakawa Y, Kobayashi S, Arakawa Y, Nishinarita R, Nakamura H, Ishizue N, Oikawa J, Satoh A, Fukaya H, Ako J: Wearable Cardioverter Defibrillator - Initial Experience in the Outpatient Setting in Japan. Circ Rep, 20:137-142, 2020
  10. Nishinarita R, Niwano S, Fukaya H, Oikawa J, Nabeta T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Horiguchi A, Nakamura H, Ishizue N, Kishihara J, Satoh A, Ako J: Burden of Implanted-Device-Detected Atrial High-Rate Episode Is Associated With Future Heart Failure Events - Clinical Significance of Asymptomatic Atrial Fibrillation in Patients With Implantable Cardiac Electronic Devices. Circ J, 83:736-742, 2019.

### (III) 著書

なし

### (IV) 総説・講座

なし

### (V) 症例・臨床治験・その他

1. Kobayashi S, Fukaya H, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Horiguchi A, Nishinarita R, Ishizue N, Oikawa J, Kishihara J, Niwano S, Ako J: Atrial flutter with an epicardial and endocardial breakthrough in the cavotricuspid isthmus. J arrhythm in press.
2. Oikawa J, Fukaya H, Niwano S, Saito D, Sato T, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Horiguchi A, Nishinarita R, Ishizue N, Kishihara J, Ako J: Precise Signals with a High-Density Grid Mapping Catheter Are Useful for an Entrainment Study. Int Heart J 61:838-842, 2020.
3. 佐藤哲郎、岸原 淳、斎藤大樹、松浦 元、荒川雄紀、小林周平、白川裕基、石

末成哉、及川 淳、深谷英平、庭野慎一、阿古潤哉：特発性心室細動に対する完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) により金属アレルギーを生じた 1 例. 心臓、52:181-185, 2020.

4. Nishinarita R, Kishihara J, Matsuura G, Arakawa Y, Kobayashi S, Shirakawa Y, Horiguchi A, Nakamura H, Ishizue N, Oikawa J, Fukaya H, Niwano S, Ako J: Early inappropriate shock in a subcutaneous cardiac defibrillator due to subcutaneous air. J Arrhythm, 35:682-684, 2019.

## 7. 図表

表 1: 患者背景

	N = 35
年齢 (歳)	67 ± 9
男性, n (%)	29 (83)
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	25 ± 3
発作性心房細動, n (%)	11 (31)
高血圧, n (%)	20 (57)
糖尿病, n (%)	5 (14)
心不全, n (%)	9 (26)
脳卒中/一過性脳虚血発作, n (%)	2 (6)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc score	2 [1, 2]
内服薬	
RAAS 阻害薬, n (%)	17 (49)
抗不整脈薬, n (%)	20 (57)
Class I, n (%)	0 (0)
Class II, n (%)	18 (51)
Class III, n (%)	2 (6)
Class IV, n (%)	6 (17)
血液検査	
BNP (pg/mL)	141 [73, 241]
HANP (pg/mL)	86 [52, 164]
Ccr (ml/min)	63 [51, 72]
心エコー図検査	
左室駆出率 (%)	60 ± 14
左房径 (mm)	42 ± 7

平均値±標準偏差、中央値 (四分位点) または頻度 (%).

RAAS = renin-angiotensin-aldosterone system、BNP = 脳性ナトリウム利尿ペプチド、

HANP = ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド、Ccr = クレアチニン・クリアランス.



表 2: 各肺静脈部位別の不完全焼灼部位と至適焼灼部位の分布および各アブレーションパラメータ

A. 各肺静脈部位別の不完全焼灼部位の分布および各アブレーションパラメータ

		不完全焼灼部位群 (n = 25)			
		計	双極電位 (mV)	LSI	optimized-LSI
左肺静脈	天蓋部	3	3.32 ± 1.28	3.7 [3.3, 4.3]	1.02 [0.85, 1.99]
	上部前壁部	4	6.20 ± 2.58	4.5 [4.4, 4.9]	0.68 [0.56, 1.49]
	上部後壁部	2	2.37 ± 0.74	5.0 [4.7, 5.2]	2.18 [1.80, 2.55]
	分岐部前壁	2	5.67 ± 4.70	4.4 [3.6, 5.1]	1.05 [0.57, 1.53]
	分岐部後壁	1	4.12	4.5	1.09
	下部前壁部	0	-	-	-
	下部後壁部	2	1.49 ± 0.64	3.7 [3.4, 3.9]	2.75 [1.75, 3.76]
	底部	0	-	-	-
右肺静脈	天蓋部	1	11.05	4.1	0.37
	上部前壁部	2	2.21 ± 1.67	3.7 [2.8, 4.6]	2.65 [0.82, 4.47]
	上部後壁部	1	4.87	4.7	0.97
	分岐部前壁	2	3.28 ± 1.30	4.6 [4.3, 4.8]	1.48 [1.14, 1.82]
	分岐部後壁	3	3.38 ± 0.94	4.2 [4.1, 5.2]	1.60 [0.95, 1.66]
	下部前壁部	1	7.76	4.5	0.58
	下部後壁部	0	-	-	-
	底部	1	2.35	4.8	2.04

B. 各肺静脈部位別の至適焼灼部位の分布および各アブレーションパラメータ

		至適焼灼部位群 (n = 1392)			
		計	双極電位 (mV)	LSI	optimized-LSI
左肺静脈	天蓋部	154	2.54 ± 1.83	4.6 [4.1, 5.0]	2.13 [1.26, 4.01]
	上部前壁部	92	2.91 ± 2.21	4.8 [4.2, 5.1]	1.91 [1.16, 3.53]
	上部後壁部	66	2.74 ± 2.05	4.4 [4.2, 4.9]	2.01 [1.15, 4.30]
	分岐部前壁	77	2.81 ± 2.30	4.8 [4.3, 5.1]	1.96 [1.14, 4.67]
	分岐部後壁	80	2.74 ± 2.22	4.3 [3.9, 4.6]	2.02 [1.15, 4.30]
	下部前壁部	74	2.67 ± 2.28	4.8 [4.1, 5.1]	2.01 [1.13, 5.53]
	下部後壁部	52	2.16 ± 2.14	4.2 [3.9, 4.6]	2.44 [1.31, 5.40]

右肺静脈	底部	87	2.29 ± 1.84	4.6 [4.1, 5.0]	2.44 [1.31, 5.40]
	天蓋部	124	2.08 ± 1.73	4.7 [4.1, 5.1]	2.91 [1.45, 5.91]
	上部前壁部	76	1.81 ± 1.52	4.5 [4.1, 5.1]	3.29 [1.92, 7.73]
	上部後壁部	69	2.30 ± 1.70	4.7 [4.3, 5.2]	2.28 [1.30, 5.90]
	分岐部前壁	86	2.43 ± 1.93	4.8 [4.2, 5.1]	2.47 [1.34, 6.66]
	分岐部後壁	99	2.70 ± 1.97	4.6 [4.2, 5.0]	2.29 [1.30, 5.91]
	下部前壁部	67	2.10 ± 1.68	5.0 [4.4, 5.2]	2.55 [1.70, 4.75]
	下部後壁部	78	2.35 ± 1.65	4.5 [4.2, 5.0]	2.15 [1.40, 4.38]
	底部	111	2.28 ± 1.55	4.8 [4.2, 5.2]	2.49 [1.44, 4.53]

平均值±標準偏差、中央値 (四分位点).

LSI = lesion size index、optimized-LSI = LSI/双極電位.

表 3: 不完全焼灼部位と至適焼灼部位におけるアブレーションパラメータの比較

	計 (n = 1417)	不完全焼灼部位 (n = 25)	至適焼灼部位 (n = 1392)	P 値
双極電位 (mV)	2.46 ± 1.95	4.20 ± 2.68	2.43 ± 1.93	< 0.0001*
単極電位 (mV)	1.92 ± 1.23	2.83 ± 1.61	1.90 ± 1.22	< 0.001*
通電時間 (秒)	14.0 ± 7.3	15.3 ± 7.6	14.0 ± 7.3	0.350
温度 (°C)	36.1 ± 2.1	35.5 ± 2.0	36.1 ± 2.0	0.181
通電出力 (W)	34.9 ± 3.5	35.4 ± 4.5	34.9 ± 3.5	0.530
接触力 (g)	12.5 ± 6.4	10.2 ± 4.2	12.5 ± 6.4	0.070
FTI, (gs)	142 [100, 203]	144 [93, 190]	142 [100, 204]	0.713
LSI	4.6 [4.2, 5.1]	4.5 [4.0, 4.8]	4.6 [4.2, 5.1]	0.067
optimized-LSI	2.28 [1.31, 4.72]	1.14 [0.82, 1.81]	2.35 [1.31, 4.80]	< 0.0001*

平均値±標準偏差、中央値 (四分位点).

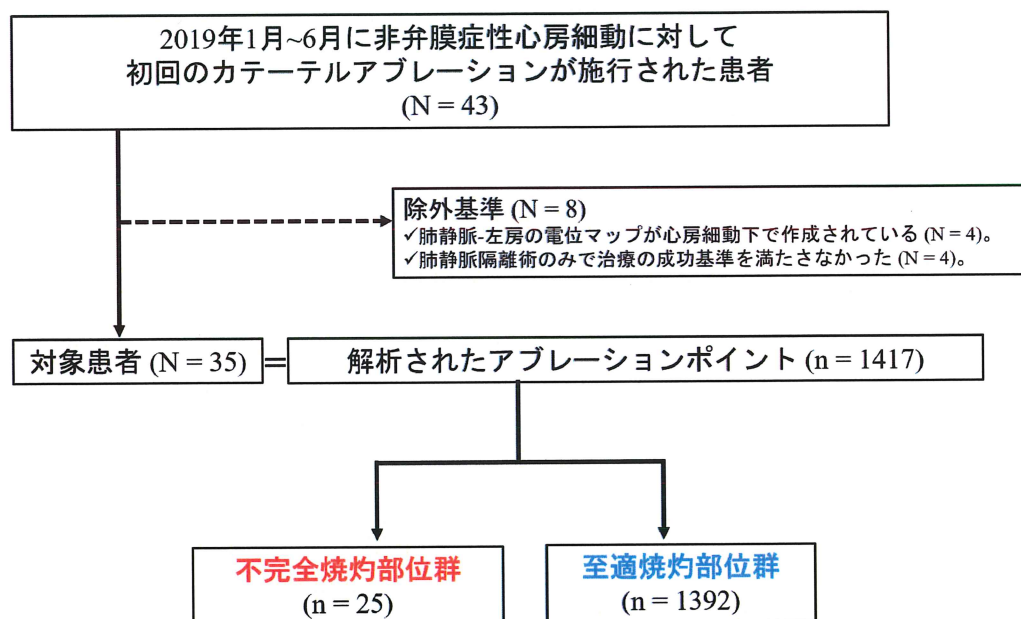
FTI = Force time integral、LSI = Lesion size index、optimized-LSI = LSI/双極電位.

表 4: 不完全焼灼部位を予測する因子

	多変量解析		
	オッズ比	95% CI	P 値
接触力 (g)	0.95	0.845 - 1.044	0.303
FTI (gs)	1.00	0.996 - 1.010	0.330
LSI	0.51	0.210 - 1.330	0.166
optimized-LSI (LSI / 双極電位)	0.54	0.328 - 0.777	< 0.001*

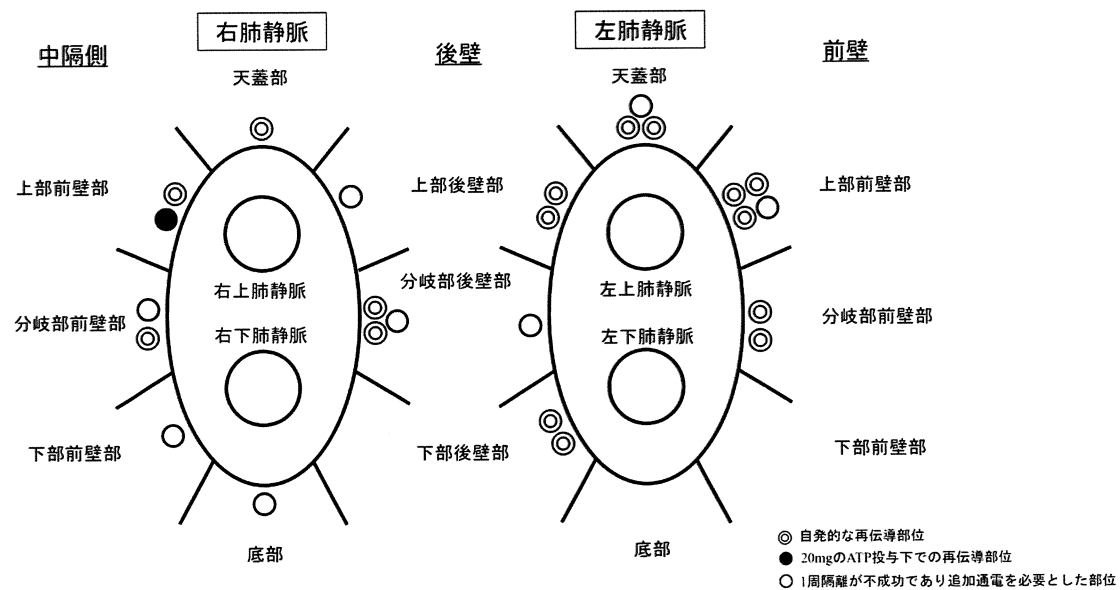
CI = confidence interval、FTI = Force time integral、LSI = Lesion size index、optimized-LSI = LSI/双極電位.

図 1: 研究デザイン



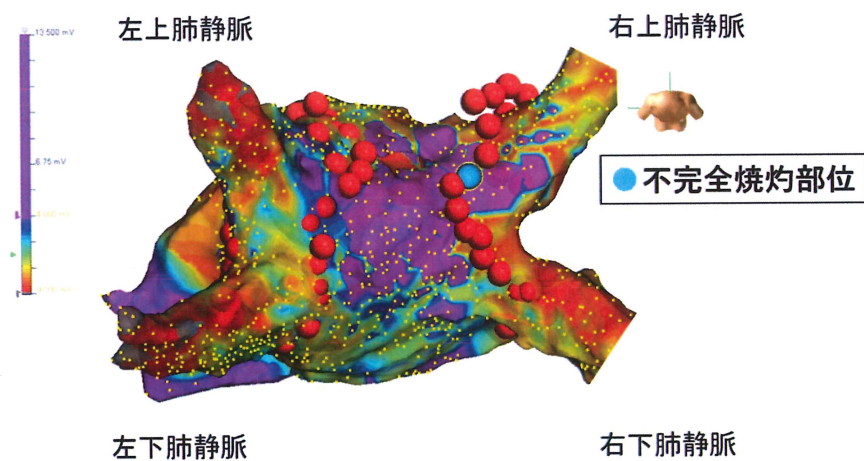
35 名の患者、1417 カ所のアブレーションポイントを評価し、不完全焼灼部位群と至適焼灼部位群の 2 群に分類した。不完全焼灼部位は 25 カ所で観察された。

図 2: 不完全焼灼部位の分布



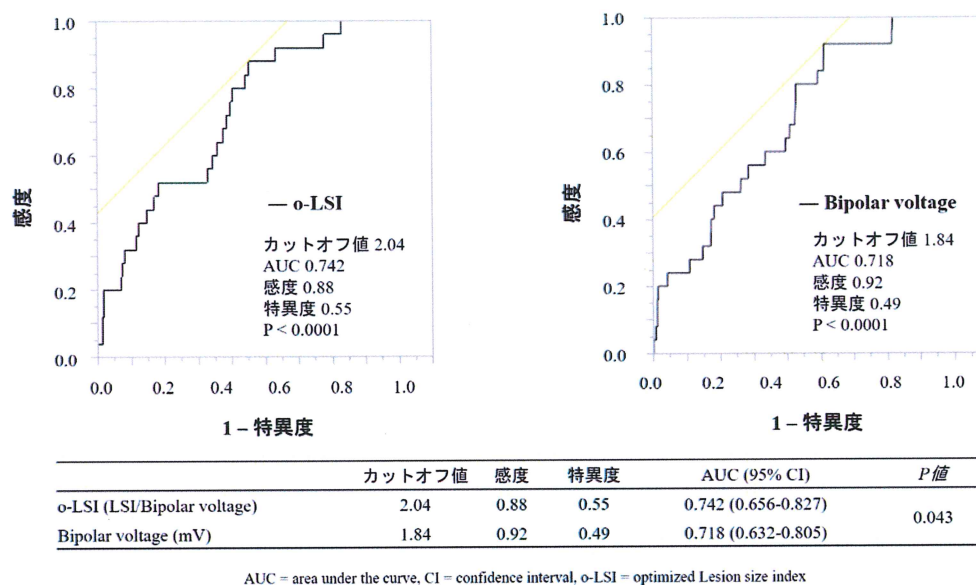
不完全焼灼部位としては、自発的な再伝導部位は 16 カ所、20mg の ATP 投与下での再伝導部位は 1 カ所、1 周隔離が不成功であり追加通電を必要とした部位は 8 カ所の計 25 カ所で観察された。

図 3: 代表的な電位マップと不完全焼灼部位の模式図



電位マップは、紫色の部分には双極電位が高い領域 ( $>4.00\text{mV}$ )、青、緑、黄、オレンジ、赤の部分は順に双極電位が低い領域 ( $<4.00\text{mV}$ )を示している。図3は右上肺静脈の上部後壁部の双極電位が高い領域で不完全焼灼部位が同定されている。

図 4: 不完全焼灼部位における双極電位と optimized-LSI の ROC 曲線の比較

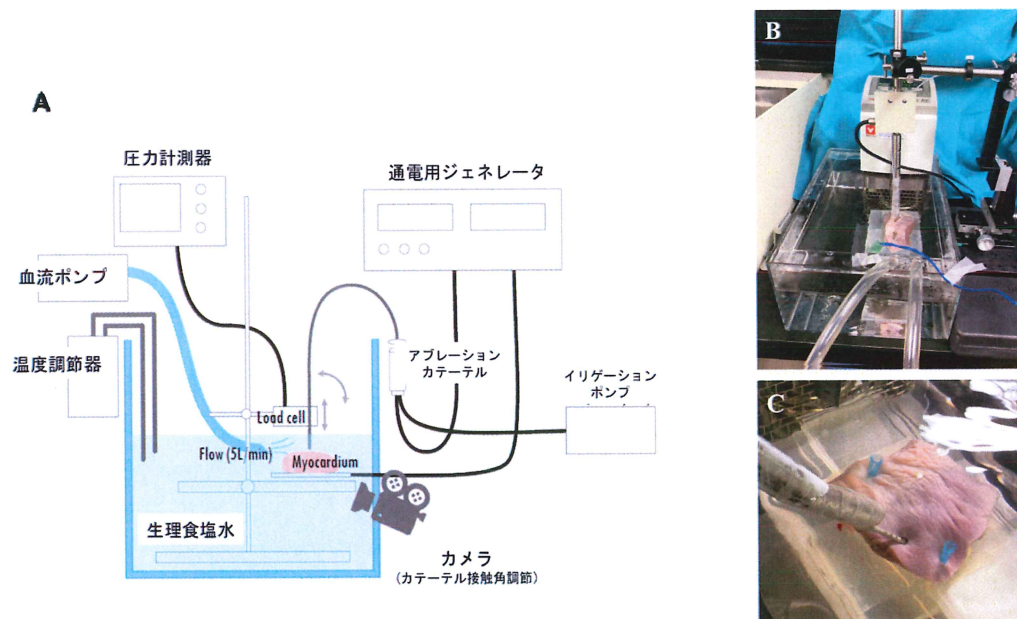


ROC 解析を用いた不完全焼灼部位の予測における双極電位、optimized-LSI のカットオフ値を算出した。不完全焼灼部位の予測に最も優れたカットオフ値は、optimized-LSI 2.04、双極電位 1.84 であった。optimized-LSI は、双極電位と比較してより高い予測因子であった ( $P=0.043$ )。

ROC = receiver operating characteristic、AUC = area under the curve、o-LSI = optimized lesion size index (LSI/双極電位)。

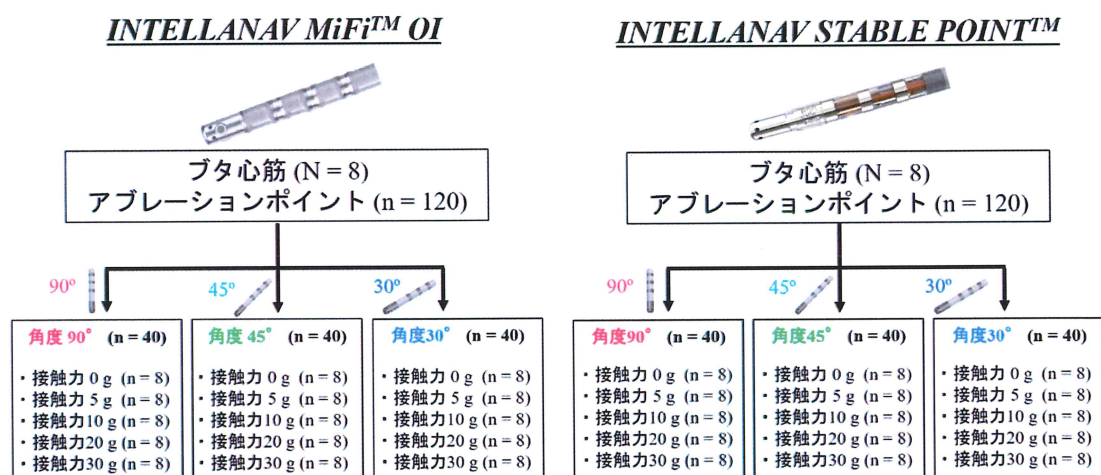


図 5: 実験方法



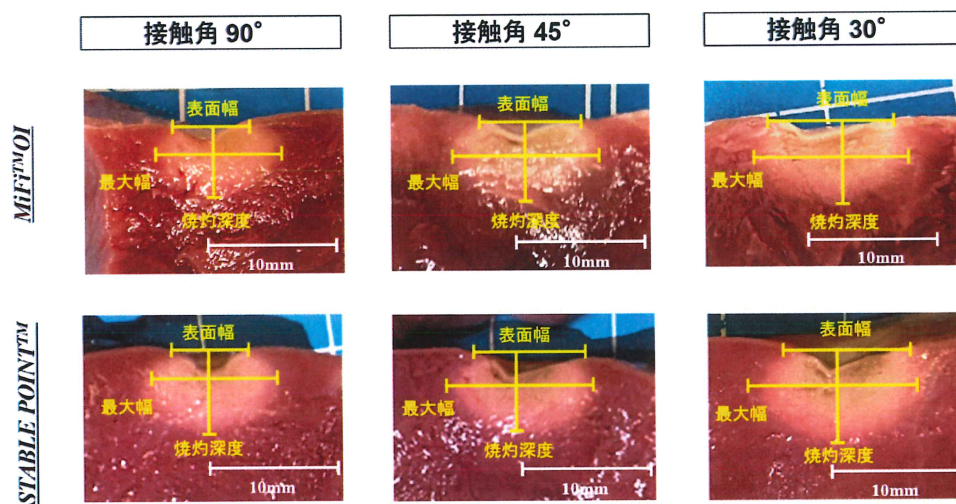
(A). 水槽内の生理食塩水を温度調節器で  $37^{\circ}\text{C}$  に保ち、血流と近似させるために 5L/分の流速で駆動した。生理食塩水の濃度を MiFi と STABLEPOINT の血中 LI がそれぞれ  $90\ \Omega$ 、 $140\ \Omega$  になるように調節した。(B). LI が測定可能な 2 本のアブレーションカテーテルを使用して、ブタ心筋左室心外膜側より通電を行った。(C). 通電は 30W、30 秒間で固定し、接触力とカテーテルの接触角は各セットで変更した。

図 6: アブレーション設定



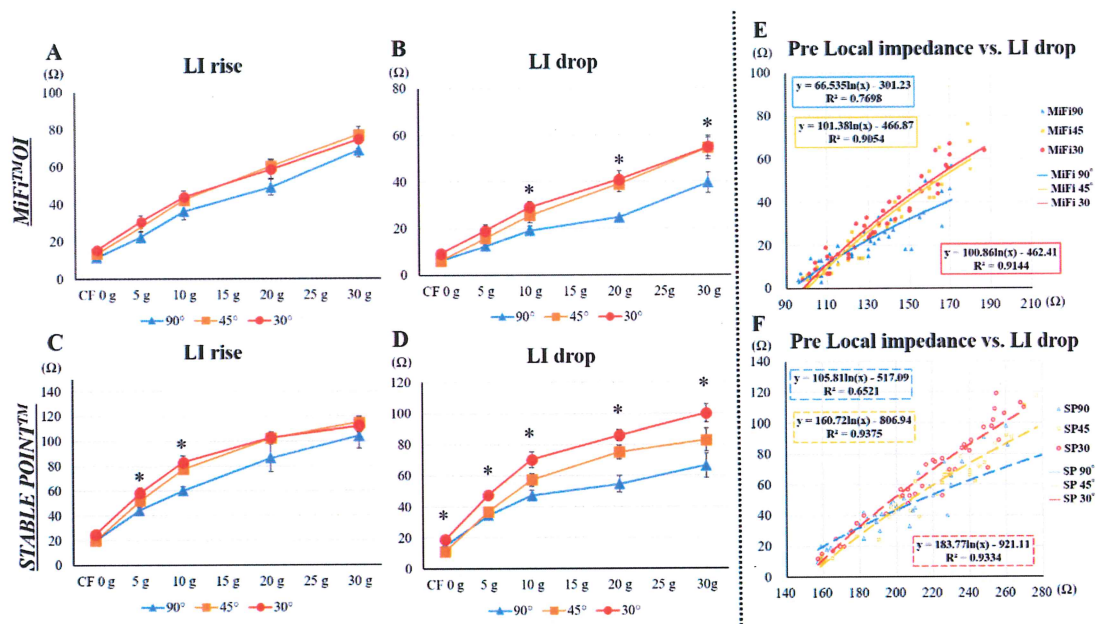
接触力とカテーテルの接触角は各セットで変更し、30W、30 秒間で通電した。

図 7: 焼灼巣サイズの測定



各カテーテル角度での通電 (30W、30 秒間、接触力 30g)における代表的な焼灼巣を示す。各焼灼巣の最大幅、表面幅、焼灼深度を評価した。

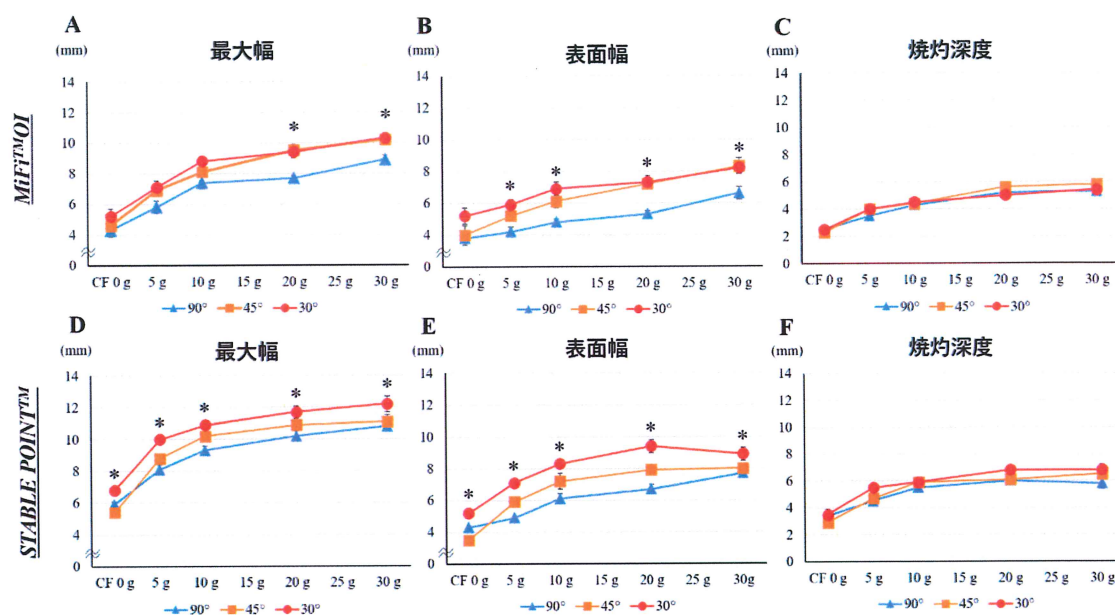
図 8: カテーテル接触角と LI rise・LI drop の関係



MiFi (上段)と STABLEPOINT (下段)の各接触力下でのカテーテル接触角と LI rise (A、C)、LI drop (B、D)の相関を示す。図 E、F に、各カテーテル接触角における Pre Local impedance と LI drop の相関を示す。

CF = 接触力、Pre Local impedance = 血中 LI+LI rise.

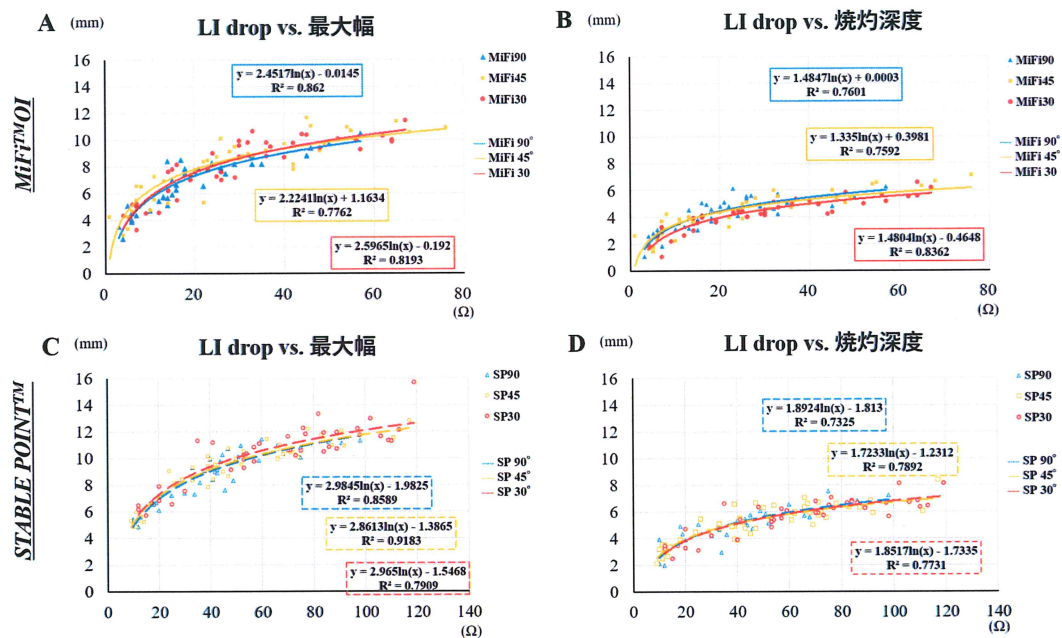
図 9: カテーテル接触角と焼灼巣サイズの関係



MiFi では、(A) 接触力 20g および 30g の条件下で接触角 90°の最大幅は 30°より小さく、(B) 接触力 5, 10, 20, 30g の条件下で接触角 90°の表面幅は接触角 30°より小さく、(C) 焼灼深度は 3 つのカテーテル角度でそれぞれ有意差は認めなかった。

STABLEPOINT™ では、(D) 接触角 90°の最大幅は接触力 0, 5, 10, 20, 30g の条件下で接触角 30°より小さく、(E) 接触角 90°の表面幅は接触力 0, 5, 10, 20, 30g の条件下で接触角 30°より小さく、(F) 焼灼深度は 3 つのカテーテル角度で有意差は認めなかった。

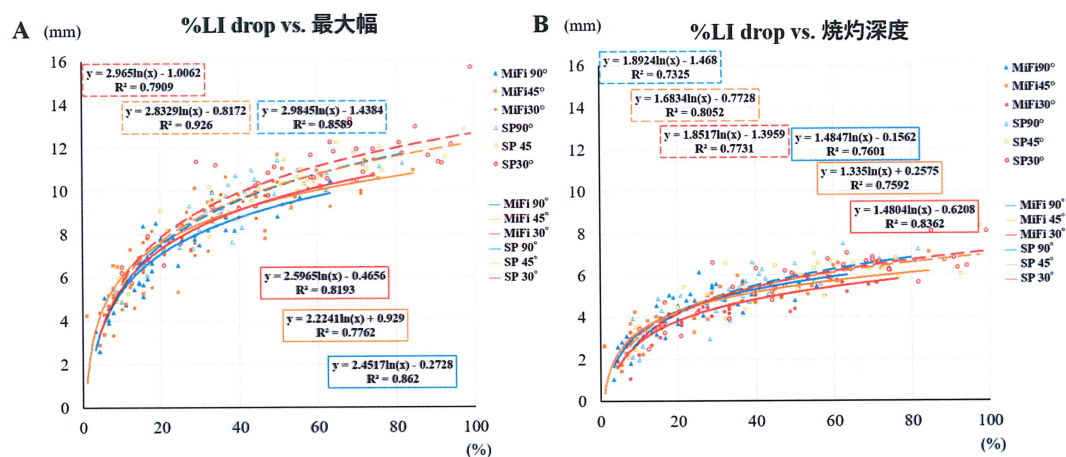
図 10: 各カテーテル接触角における LI drop と焼灼巣サイズの相関性



両カテーテルとも、すべてのカテーテル角度において、LI drop vs. 焼灼巣サイズ (A, C 最大幅、B, D 焼灼深度) に関する自然対数式で近似曲線がよく適合した。



図 11: MiFi と STABLEPOINT の接触角による影響の違い



両カテーテルの%LI drop vs. 最大幅 (A) および焼灼深度 (B) について近似曲線は自然対数式でよく適合した。LI の絶対値は異なるが、LI の変化率と焼灼巣の大きさの関連性は両カテーテルで同様であった。

%LI drop = LI drop/血中 LI.