

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名

松浦 元



論 文 題 目

「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」

指 導 教 授 承 認 印

阿部 雅之



## 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

氏名 松浦 元

### 【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、高齢化がすすむわが国では、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)の低下などの臨床的問題点に関連しており、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、脳梗塞のリスクを評価し適切な抗凝固療法を行うことに加えて、心拍数調節、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の適応を判断することが重要である。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、その適応も拡大してきている。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としては、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としては、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

### 【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圧力 (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。