

● 特別講演

心房細動のマッピングとアブレーション

横須賀共済病院循環器センター 高橋良英

はじめに

心房細動に対するカテーテルアブレーションは、肺静脈隔離法の確立により有効性は大きく向上し、その適応は拡大してきている。肺静脈隔離は、より心房側を標的として広範な領域を隔離したり、3Dナビゲーションシステムをガイドとして利用するなど、発展してきた。その一方で、肺静脈隔離のみでは治療成績に限界があることも認識されはじめ、肺静脈隔離に追加して行われるアブレーション法が検討され、さまざまな方法が実際の治療に用いられている。

本稿では、新しいアブレーション法の開発のために行われた心房細動のマッピング研究と、それらの結果を基にした心房細動メカニズムに対する考察、さらには現在行われているアブレーション法について述べたい。

1 肺静脈アブレーションとマッピング

Moeらにより提唱されたmultiple wavelet theory¹⁾が主流であった1990年代に、Haïssaguerreらは心房細動のトリガーとなる期外収縮のマッピングに成功し、それらの90%以上は肺静脈を起源とすることを明らかにした²⁾。これは、心房細動のアブレーションに成功したことを初めて報告した研究であり、その後の肺静脈を中心としたさまざまなアブレーション法の基礎となった。この研究の成功は、カオス様の心房細動中の興奮伝播様式をマッピングせずに、従来のマッピング法でも同定可能である心房細動起始の1拍目のマッピングを行ったことにある。multiple wavelet theoryでは、心房細動は全くランダムなリエントリーに

より維持されていると考えられたため、心房細動の根治には、すべての心房領域に侵襲を加えるMaze手術のような治療が必要と考えられていた。しかしながら、肺静脈という特定の心房領域をアブレーションするだけでも根治可能であることが明らかとなり、カテーテルアブレーションが現実的な治療の選択肢の一つとなつた。

肺静脈起源の期外収縮を標的とした局所アブレーション(focal ablation)は、その後治療成績を向上させるため、肺静脈組織を左房から一括して隔離する肺静脈隔離へと発展した³⁾。肺静脈隔離を行うことにより、図1に示すように、隔離された肺静脈内に限局した細動興奮を認める症例が経験され、肺静脈は心房細動のトリガーのみならず、心房細動を持続させるためのドライバーとしての役割があることが示唆された。

しかし、図1のような症例は一部であり、心房細動中に肺静脈が左房をドライブしていることを証明することは、従来のマッピング法では不可能であった。そこで、心房細動中の局所興奮周期に着目することにより、心房内興奮様式を推測する試みがなされた。心房細動中に肺静脈隔離を行い左房の細動興奮周期を測定すると、肺静脈が隔離されていくごとに、細動興奮周期の延長をみとめた⁴⁾。このような、肺静脈隔離に伴う細動興奮周期の延長は、発作性心房細動ではほぼ全例に認められ、興奮周期の延長が著しい症例ほど肺静脈隔離により心房細動は停止しやすいという結果が得られた(図2)⁴⁾。この研究から、心房細動は細動興奮周期が短いほど安定することが示され、さらに、複数の肺

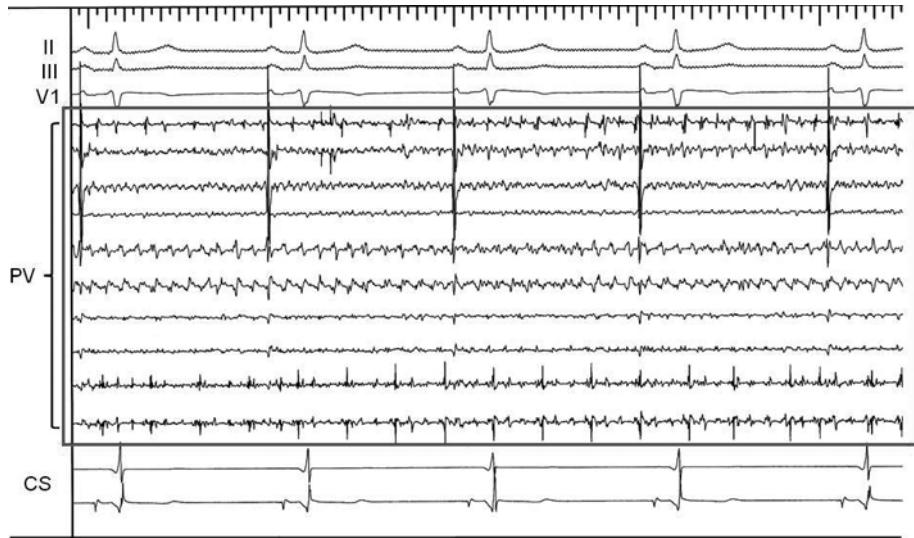


図1 アブレーションにより左房から隔離された肺静脈に限局した細動(肺静脈細動)

心電図と冠静脈洞内電位は洞調律を呈しているが、隔離された肺静脈内に留置された多電極マッピングカテーテルには細動が記録されている。このことは、肺静脈内に限局した細動が、心房細動のドライバーの役割を果たしている可能性を示唆している。PV:肺静脈, CS:冠静脈洞

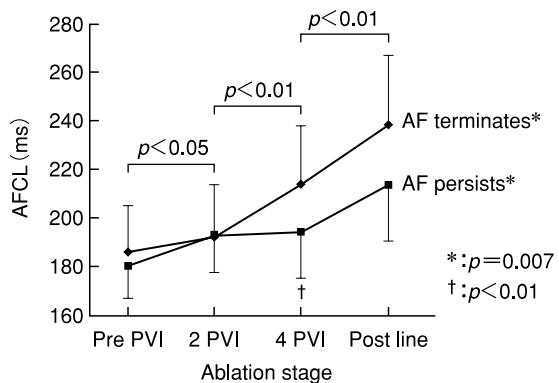


図2 肺静脈隔離中の細動興奮周期の変化

肺静脈隔離前、2本の肺静脈隔離後、4本の肺静脈隔離後、リニアアブレーション施行後に細動周期が計測されている。肺静脈が隔離されるごとに細動周期が延長し、アブレーションにより心房細動が停止した症例(AF terminates)のほうが細動周期の延長が大きい。(文献4より)

静脈を起源とする興奮が心房をドライブしているために、一つの肺静脈が隔離されることにより左房の細動興奮周期が延長すると推測され、venous wave hypothesisが提唱された(図3)⁵⁾。

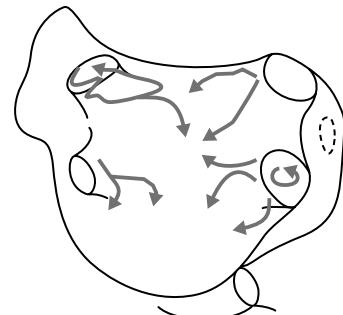


図3 venous wave hypothesis
(文献5より)

2 細動周期のマッピングとFFT解析

前述のように、細動周期に着目することにより、肺静脈のドライバーとしての役割が示唆されたが、細動周期に着目するマッピングは、Jalifeらが動物実験モデルを用いて以前から行っていた⁶⁾。Jalifeらは、直徑数mmの小さな、興奮周期の非常に短いリエントリーが心房内に一つ存在し、そのリエントリーが心房をドライブすることにより心房細動は維持されているという仮説(mother rotor theory)を提唱している。

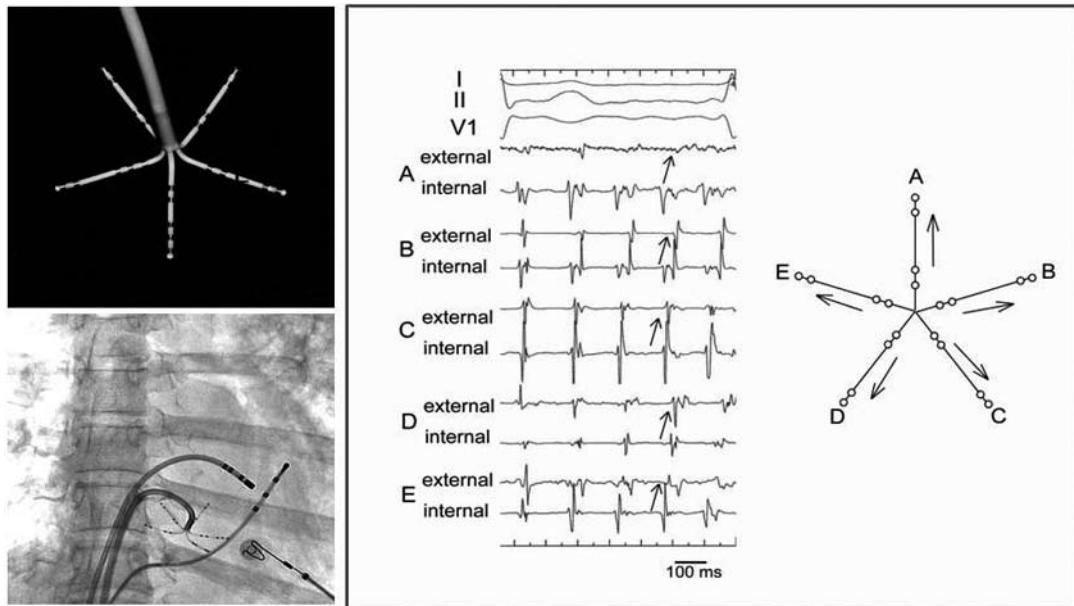


図4 多電極マッピングカテーテルとfocal firing

左上は多電極マッピングカテーテル。5本の枝に先端が分かれ、それぞれに四つの電極がついている。左下は、多電極カテーテルの透視写真。左房下壁のマッピングが行われている。右は、多電極マッピングカテーテルで同定されたfocal firingの興奮様式。マッピング領域の中心部から同心円状に周辺へ興奮が伝播している。(文献8より)

ている。彼らは、光学的マッピング技術を用いて、心房細動中の興奮様式を視覚的に解析することを可能とし、rotorの存在を動物モデルで証明した。この説では、rotorは心房内で最も興奮周期が短く、そこから離れるごとに局所伝導ブロックが生じ、rotorから離れると興奮周期が徐々に延長する。しかし、心房細動中の局所電位はカオス様で、ときに興奮周期の計測も困難である。そのような問題を解決するために、FFT解析を行い局所電位の中の最も優位な周期性興奮(dominant frequency)を計測した。このdominant frequencyは心房興奮周期を良好に反映し、心房細動中にrotorを同定するのに役立つとされている。

FFT解析はヒト心房細動にも応用された。その結果、発作性心房細動症例では肺静脈領域がその他の領域に比較して興奮周期が短いことが示され、肺静脈がドライバーとしての役割を果たしていることが示唆された⁷⁾。しかしながら

ら、持続性心房細動では、心房全体がほぼ均一なdominant frequencyを呈していたため、ドライバー領域は明らかとはならなかった。つまり、dominant frequencyを用いたマッピングは、細動周期の有意な勾配が心房内に存在した場合のみ、ドライバー領域を同定することができるという限界が明らかとなった。

3 二次元マッピング

細動周期に基づいたマッピングの限界を補うために、多電極マッピングカテーテル(図4)を用いた心内膜の二次元マッピングが施行された⁸⁾。このカテーテルを用いたマッピングは、興奮周期の勾配が存在しなくても興奮伝播様式を同定することができる。心房細動中に多電極マッピングカテーテルを用いて肺静脈領域を除く心房内をマッピングすると、カテーテルの中心部から周辺へと同心円状に伝播するfocal firingを50%の症例に認めた(図4)⁸⁾。興

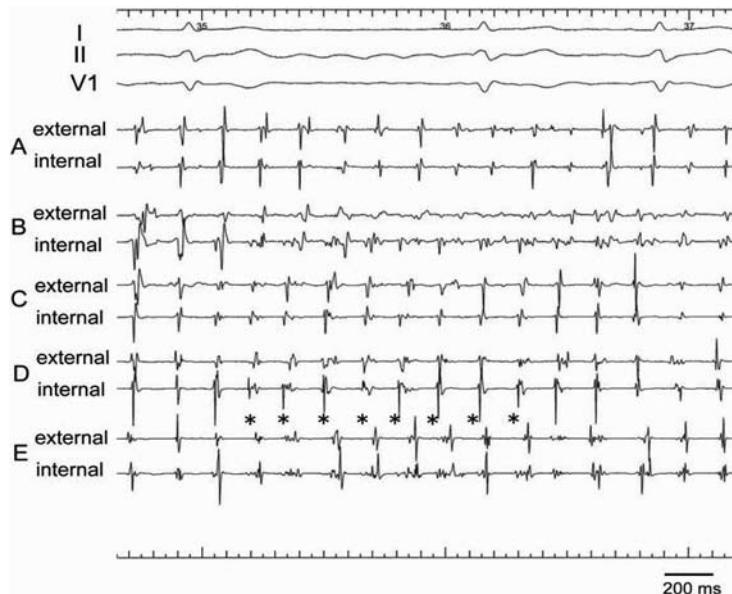


図5 一過性focal firing

*のついた8拍連続で、マッピング領域の中心から周辺へのfocal firingを認めている。(文献8より)

味深いことに、このfocal firingが持続した症例は8%のみで、ほとんどの症例で30秒間の記録時間内に、数拍連発するエピソードが繰り返し認められた(図5)⁸⁾。さらに、focal firingを心房内に認めた発作性心房細動の多くの症例は、肺静脈隔離単独で根治しており、心房組織起源のfocal firingの一部は肺静脈起源の興奮により二次的に引き起こされたものと考えられ、マッピングで同定できたすべてのfocal firing部位をアブレーションの標的とする必要がないことが示された。

以上のように肺静脈隔離を行い、かつ二次元マッピングを行うことにより心房細動機序の一部が明らかとなった。しかし、この二次元マッピングは、カテーテルアブレーションへの応用も期待されたものの、膨大なデータの解析が必要であるため、現時点ではアブレーション治療への応用は困難である。

4 持続性心房細動アブレーション

持続性心房細動に対しての肺静脈隔離の治

療成績は不十分であったため、Haïssaguerreらは、持続性心房細動に対して肺静脈隔離・左房内リニアアブレーション・局所電位ガイドアブレーションの三つのテクニックを用いてアブレーションを行い、その治療成績を検討した⁹⁾。左房内リニアアブレーションとしては、左右の上肺静脈をつなぐroof lineと、後側壁僧帽弁輪と左下肺静脈をつなぐmitral isthmus lineが行われた。また、局所電位ガイドアブレーションとしては、Nademaneeらにより提唱されている複雑電位(complex fractionated electrograms: CFAE)などが標的とされた¹⁰⁾。そして、アブレーションのエンドポイントは、アブレーションによる心房細動の停止とされた。stepwise ablationと称されたこの方法では、87%の症例でアブレーションのみによる心房細動停止に成功し、95%の症例で術後の洞調律維持に成功したことが報告されている¹¹⁾。このように、いくつかのアブレーションテクニックを組み合わせて肺静脈を含めた複数の心房組織をアブレーションすることにより、Maze手術に匹敵する

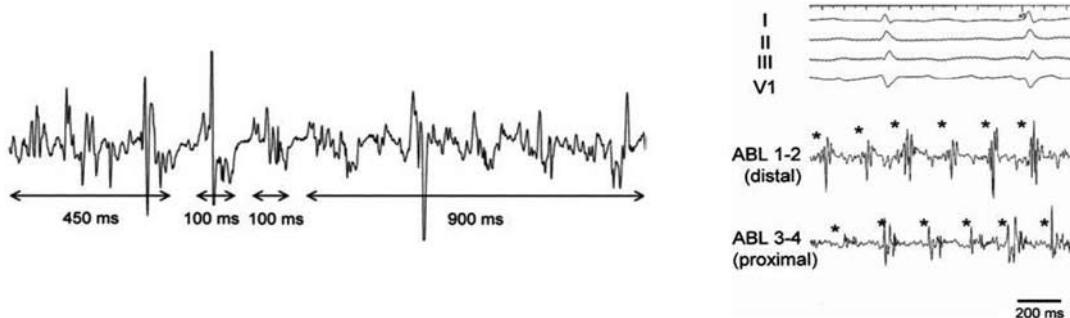


図6 連続電位とactivation gradient(文献15より)

治療成績がアブレーション治療でも可能となることが示された。

現在, stepwise ablation法は最も有効性が高いアブレーション法と考えられているが, いくつかの問題が指摘されている。その一つは, CFAEアブレーションで行われる局所電位の評価は主観的なものであり, 一部の経験豊富な施設でなければ施行できないという点である。しかし, アメリカやカナダ, 日本の各施設からの報告をみると, 持続性心房細動に対して肺静脈隔離にCFAEアブレーションを追加したほうが肺静脈隔離単独よりも高い治療成績が得られることが示されている^{12~14)}。また, 標的とすべき局所電位を客観的に評価した研究では, 持続時間の長い連続電位(continuous activity)や“activation gradient”(図6)がアブレーションの至適電位であることも報告されている¹⁵⁾。

stepwise ablationの中で, リニアアブレーションが最も時間を要する手技である。リニアアブレーションの有効性は, 持続性心房細動で特に顕著であるが¹⁶⁾, 伝導ギャップが残存すると, それが再発性不整脈の基質(substrate)となる可能性がある。しかも, 現在用いられている高周波をエネルギー源としたアブレーションでは伝導ブロックの作成が困難である。リニアアブレーションはそのような問題を含んでいるが, CFAEアブレーションを行う場合にはリニアアブレーションの必要性も高くなる。CFAEや連続電位は, 左房天井部やmitral isthmus部にも高頻度で認められるが, これらの領域は,

肺静脈や僧帽弁輪に囲まれた狭い領域のため, CFAEアブレーションを行うことで容易に伝導遅延が作成されてしまうケースがある。その際に, 線状の伝導ブロックを作成しないと, 伝導ギャップを介したリエントリーが再発することがよく経験される。実際に, mitral isthmus lineを施行せずにアブレーションが終了した症例のうち約1/3は, 不整脈再発により2回目のアブレーションでmitral isthmus lineが必要になつたことが報告されている¹⁷⁾。

5 stepwise ablationと心房細動メカニズム

stepwise ablationの成功により, 複数の不整脈源性組織が持続性心房細動の維持に関与していることが明らかとなった。Moeらのmultiple wavelet theoryに基づくと, stepwise ablationによる心房組織の焼灼巣形成は, リエントリー回路を形成するための伝導障壁・一方向性ブロックを増加させることにつながり, 心房細動・頻拍はより持続しやすくなるという可能性が考えられた。しかし, 実際にはCFAEアブレーションなどで局所をアブレーションすることにより心房細動の停止を認めたため, multiple wavelet theoryで考えられたランダムな複数のマクロリエントリーだけではなく, focal firingや局所リエントリーも心房細動維持の機序の一つとして考えられる。CFAEと呼ばれる心房細動中の複雑電位がいかなる心房興奮パターンを示しているかはいまだ解明されていないが, CFAEの成因の中には, Jalifeらが実験モデルで証明した

rotorや二次元マッピングで示されたfocal firingがあるのかもしれない。

6 これから的心房細動アブレーションに求められるもの

肺静脈が心房細動の起始と維持の双方にとって重要な領域であることはさまざまな形で示されているが、リニアアブレーションやCFAEアブレーションの心房細動抑制機序はまだ明らかとはなっていない。しかし、これまで述べてきたように、これらの治療法の有効性は高く、今後もさまざまな症例に続けられていくと思われる。肺静脈隔離は発作性・持続性いずれの心房細動症例にも現在のように行われていくであろうが、リニアアブレーションとCFAEアブレーションはどのように、どの症例に用いられるべきか明確になっていない。そのためには、心房細動機序を理解するためのマッピング研究がこれからも行われるであろう。また、それぞれのアブレーションテクニックを、より簡便で安全に行うための方法として、カテーテル自動制御装置や、伝導ブロックを確実に作成するための高周波に代わるエネルギー源の開発などが、今後の心房細動アブレーションの課題であろう。

文 献

- 1) Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962;140:183-8.
- 2) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
- 3) Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000;102:2463-5.
- 4) Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. *Circulation* 2004;109:3007-13.
- 5) Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Pulmonary veins in the substrate for atrial fibrillation: the “venous wave” hypothesis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2290-2.
- 6) Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:204-16.
- 7) Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2005;112:789-97.
- 8) Takahashi Y, Hocini M, O'Neill MD, et al. Sites of focal atrial activity characterized by endocardial mapping during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2005-12.
- 9) Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1125-37.
- 10) Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2044-53.
- 11) Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1138-47.
- 12) Verma A, Novak P, Macle L, et al. A prospective, multicenter evaluation of ablating complex fractionated electrograms (CFEs) during atrial fibrillation identified by an automated mapping algorithm: acute effects on AF and efficacy as an adjuvant strategy. *Heart Rhythm* 2008;5:198-205.
- 13) Elayi CS, Verma A, Di Biase L, et al. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm* 2008;5:1658-64.
- 14) 神崎恭子, 山根頼一, 徳田道史ほか. 肺静脈隔離術にCFAEアブレーションを追加することによる細動基質の変化. *J Arrhythmia* 2008;24 Suppl:135.
- 15) Takahashi Y, O'Neill MD, Hocini M, et al. Characterization of electrograms associated with termination of chronic atrial fibrillation by catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1003-10.
- 16) Gaita F, Caponi D, Scaglione M, et al. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2008;1:269-75.
- 17) Knecht S, Hocini M, Wright M, et al. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:2359-66.