

●特別講演

心房細動アブレーションの展望

東京医科歯科大学循環器内科 高橋 良英

1 高周波アブレーションの展望

ーより高い出力を用いた治療

バルーンを用いた肺静脈隔離はわが国も含めて世界的に定着しているが、現在も多くの症例で、特に肺静脈隔離以外の治療を要する症例を中心に、高周波アブレーションによる肺静脈隔離が行われている。高周波による肺静脈隔離では、イリゲーションカテーテルが用いられるようになって以来、慣習的に30Wの出力でアブレーションが行われてきた。ところが、数年前から40～50Wの出力を用いて、通電時間を短時間にする肺静脈隔離(high-power short-duration : HPSD)が行われるようになってきている。

HPSDが行われるようになった背景には、Ablation index (AI) や Lesion size index (LSI) と呼ばれる新しい焼灼巣サイズを推定する指標が使用できるようになったことにより、高出力を用いても過度に焼灼するリスクを回避できるようになったことがあげられる。HPSDは効率、安全性、有効性の3点において従来のアブレーションよりも優れている。われわれは、AIを用いて肺静脈隔離を行った持続性心房細動症例を検討した。30W, 35W, 40～50Wを使用した症例に分けると、30Wもしくは35Wでは、肺静脈入口部を1周しただけで隔離できるfirst-pass隔離に、それぞれ85%, 84%の肺静脈で成功した¹⁾。一方、40～50Wを使用した症例では97%の肺静脈でfirst-pass隔離に成功した。隔離に要した総通電時間は高出力ほど短く、それだけ

術時間は短縮し、30Wもしくは35Wでは通電開始から肺静脈隔離の最後の通電までの術時間は57分もしくは56分であったが、40～50Wでは45分まで短縮した。

HPSDは、同じAI値やLSI値であっても、浅く広い焼灼巣が形成される傾向があるため、周囲臓器への焼灼の影響を最小限とし、かつgapを残さないことが望まれる肺静脈隔離に適していると考えられている。in vitroの実験では、LSIをガイドに高出力で通電したほうが、同じLSI値を指標として低出力で通電するよりも、心外膜側の温度上昇が生じにくいことが示されており²⁾、左心房後壁側の通電による食道関連合併症を減らすことができる可能性が示唆された。Winkleらは、13974件の心房細動アブレーションに関して報告している。この中で、HPSDは11436件に行われ、2538件は35Wで通電されていた。全体で4件の左心房食道瘻を認めたが、そのうち3件(0.12%)が35Wでアブレーションが行われ、HPSD(45～50W)では1件(0.0087%)しか左心房食道瘻は発生せず、HPSDのほうが食道関連合併症のリスクが低かったと報告されている³⁾。

次に、HPSDの治療成績について、BunchらはLSIもしくはAIを用いずに50Wで肺静脈隔離を施行した結果、30Wと比べて不整脈非再発率は同等であったことを報告している⁴⁾。われわれの施設ではAIをガイドとして肺静脈隔離を施行したが、30W, 35W, 40～50Wの出力により、やはり治療成績に差は認めなかった(図

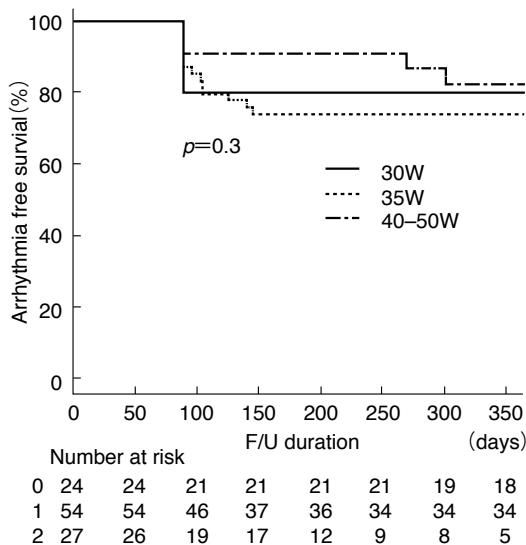


図1 持続性心房細動に対してアブレーションインデックスをガイドとした肺静脈隔離単独治療の治療成績

通電出力を30W, 35W, 40～50Wに制限した3群間で不整脈非再発率に差は認められなかった。

1)。AIやLSIを用いた高周波アブレーションは、クライオバルーンに比較して慢性期の肺静脈の隔離維持率(PVI durability)が良好であったことを示した報告もある⁵⁾。このように、HPSDによって治療時間は短縮し、合併症は増加することなく、むしろ左心房食道瘻に関してはより安全である可能性が高く、洞調律維持率は従来の出力と同程度と考えられている。

現在、アブレーションカテーテル電極に微小温度センサーが埋め込まれたQdotカテーテル(Johnson & Johnson)が、欧州で承認され、臨床使用が始まっている。このカテーテルは4秒間の通電時間内で90Wまでの超高出力と、50Wまでの従来の出力を選択することが可能となっている。術後に上部消化管内視鏡を行ってみると、90Wの出力を用いた場合には、食道病変はほとんど認めなかったことが報告されており、食道関連合併症はより減少し、術時間も格段に削減できると期待されているが、まだ十分な臨床データがなく、特に中長期の治療成績に関しては今後の報告を待つ必要がある。

2 肺静脈隔離無効例に対するアブレーションの展望—マッピングによる付加的治療

1) 低電位領域アブレーションと左心房後壁隔離

前述したように、AIやLSIを用いたHPSDにより肺静脈の再伝導が近年は減少してきているが、さらに治療成績を向上させるために、肺静脈隔離に追加すべきアブレーション術式の開発が望まれている。そのうちの一つは、心房内低電位領域に対するアブレーションである。複数のグループが、肺静脈隔離に追加して低電位領域をアブレーションすることにより、治療成績が向上したと報告している^{6,7)}。しかしながら、Yangらは持続性心房細動を対象とした多施設共同無作為化研究で、低電位領域のアブレーションとステップワイズアブレーションを比較し、治療成績は同等であったことを示している⁸⁾。また、増田らは発作性心房細動で、左心房内に低電位領域を有する症例を、低電位領域アブレーションの追加を行う群と、追加を行わない群とに無作為に割り付けする多施設研究を行い、低電位領域の通電には治療効果を認めなかったと報告している⁹⁾。

左心房後壁隔離も行われることがある。Kimらは左心房後壁隔離により治療成績が向上したことを報告している¹⁰⁾、Leeらは無作為化研究を行い、左心房後壁隔離を肺静脈隔離に追加しても治療成績は変わらなかったことを報告している¹¹⁾。左心房後壁隔離に関する治療効果に関しては、報告により異なっており、効果があったとしても、限定的と考えるべきかもしれない。

2) マッピングガイドアブレーション

上述した二つの術式と異なる方法として、心房細動中の興奮伝播様式をマッピングし、そのマッピング結果により治療部位を決定する「マッピングガイドアブレーション」がさまざまな機器を用いて行われている。このマッピングガイドアブレーションは、1)どのようなカテーテルを用いるか、2)どのように心房細動の心内電位を解析するか、3)どのような興奮様式をアブレーションの標的とするか、システムにより異なる。

Narayanらは、バスケットカテーテルを用いて心房全体を同時にマッピングし、得られた電気的情報をphase mapという手法で解析した。Phase mapよりリエントリーと巣状興奮起源が認められ、それらを通電した結果、きわめて良好な治療成績であったことを発表した¹²⁾。しかしながら、この治療を他施設で行った場合、治療成績の再現性が乏しく、現在ではほとんど臨床使用されていない。一つの技術的な問題点として、バスケットカテーテルは電極間距離が長く、さらにバスケット電極は組織に接着しないことも多いため、マッピングの密度が不十分であることがあげられている。

Haissaguerreらは、体表面から256極の電極を用いてマッピングするbody surface mappingを開発した¹³⁾。この方法では、電気情報はNarayanらの方法と同様に、phase mapを使って解析し、リエントリーもしくは巣状興奮起源を標的としてアブレーションが行われた。この手法を用いた多施設研究では、body surface mappingをガイドとしたアブレーションにより心房細動停止に高率に成功した¹⁴⁾。しかしながら、治療1年後の洞調律維持率は39%とやや低く、38%の症例で心房頻拍の再発を認めている。Body surface mappingも技術的な問題点が多く指摘されているが、そのうちの一つはphase mapの応用である。Phase mapはNarayanらも使用していたが、リエントリーを描出しやすい方法であるものの、実際にはリエントリーでない部位でもリエントリーと判断してしまう(pseudo-reentry)ことがわかっている¹⁵⁾。この点を考慮すると、body surface mappingではpseudo-reentryを通電してしまい、その結果、不必要な焼灼により心房頻拍回路が形成されることで、心房頻拍の再発が増加するのかもしれない。

3) CARTOFINDERを用いた心房細動マッピング

これらの先行研究より、電極カテーテルを用いたマッピングを行う場合、マッピングカテーテルの電極密度が高く、それぞれの電極が組織に十分に接し、phase mapを用いないで解析す

る方法が適していると、現在では考えられている。われわれは、CARTOFINDER(Biosense-Webster)を用いて心房細動のマッピングを行ったが、CARTOFINDERは上記の条件を満たしたCARTOの新たな機能である。20極のPentarayカテーテル(Biosense-Webster)がマッピングに用いられるが、Pentarayカテーテルは比較的電極密度が高く、20極すべての電極を組織にコンタクトさせることが可能である。また、すべての電極を組織にコンタクトさせると、直径約35 mmの領域をマッピングできる。マッピング領域が狭すぎると、リエントリーがあってもその回路の一部しかマッピングできずリエントリーを見落としてしまうことが考えられる。CARTOFINDERではphase mapを用いず、双極電位から局所が興奮しているタイミングのウィンドウを決定し、そのウィンドウ内で単極電位の最も傾きの急峻な点を局所興奮のタイミングとして判断する(図2)。全電極の局所の興奮タイミングにより、リエントリー様式もしくは巣状興奮様式の有無をソフトウェアが自動で判断する。位置情報に関しては従来のCARTOの技術が用いられており、その精度は高い。このことは、マッピング結果をガイドとしてアブレーションする際に非常に重要な点である。マッピングのためには同じ部位にPentarayカテーテルを10～30秒間留置する必要があるが、カテーテルが動いてしまうと位置情報が不正確となるか、場合によっては解析できないため、患者の呼吸が安定していることが望ましい。

われわれは、肺静脈隔離後にも心房細動が持続していた持続性心房細動症例に対してCARTOFINDERによるマッピングを行った。CARTOFINDERはPentarayカテーテルでマッピングされた領域内の興奮様式のみを示すため、心房全体の情報を得るためには、10カ所前後を順番にマッピングする必要がある。マッピングすると、両心房ともに巣状興奮がリエントリーよりも多く記録され、巣状興奮に関しては、左心房内では左心耳、右心房内では右心耳に最も多く認められた(図3)¹⁶⁾。

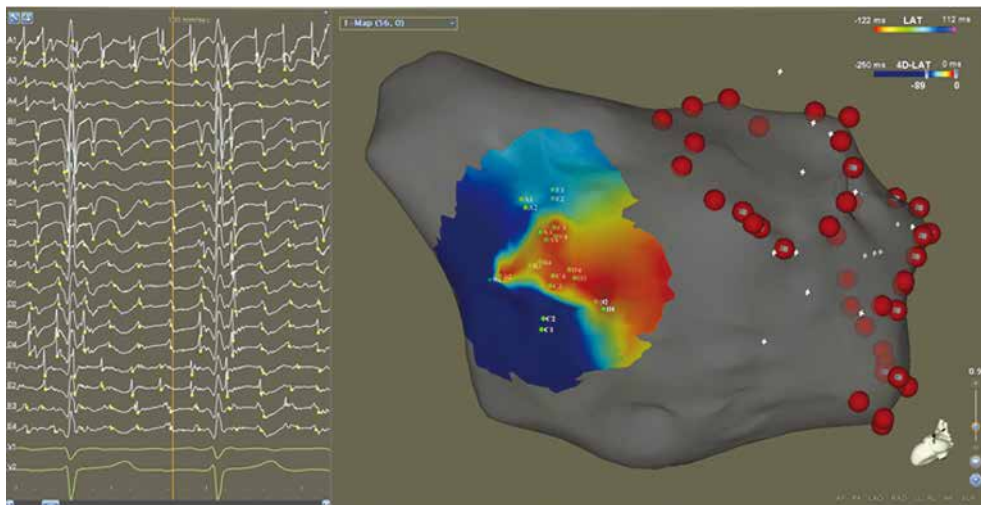


図2 CARTOFINDERによるマッピング

マッピングはPentarayカテーテルにより行われている。右図は、心房細動中の興奮伝播様式を示しており、緑点はPentarayカテーテルの各電極の位置を示している。左図にはPentarayカテーテル各電極の単極電位が示されており、局所興奮タイミングは黄点により示されている。左図中の赤縦線は興奮タイミングの基準線で、基準線よりも左に黄点があり、黄点が基準線に近い順に、右図内の電極の色が赤→黄→緑→青→紫と示されている。この図では、Pentarayは左心房の側壁に留置されており、興奮は図の右側から左側へ、後壁から弁輪部へと伝播していることが示されている。

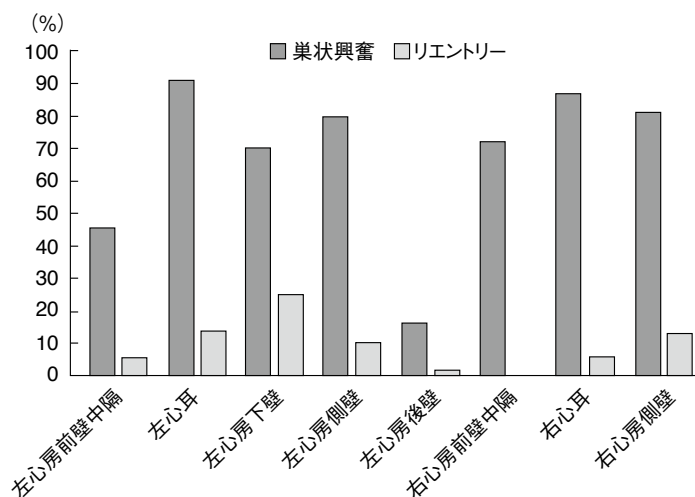


図3 CARTOFINDERによる肺静脈隔離後に持続していた心房細動のマッピング

縦軸には、巣状興奮もしくはリエントリーが認められた症例数の割合が示されている。(文献16より作図)

肺静脈隔離により心房細動が停止しなかった症例に肺静脈隔離しか行わなくても、慢性期に心房細動が再発しない症例は多く存在する。

そのような症例を肺静脈隔離直後にマッピングしたときの特徴を検討した。49例を対象とし、うち長期持続性心房細動は18例(37%)であつ

た。肺静脈隔離のみが行われ、その後1年以上のフォロー期間中に26例に再発を認めず、23例に再発を認めた。肺静脈隔離直後のCARTOFINDERのマッピングでは、全例に巣状興奮が1カ所以上に認められた。また、巣状興奮を認めた部位の数を、アブレーション後に再発した症例と再発しなかった症例と比較すると、差は認められなかった。リエントリーは28例に認められたが、リエントリーの有無も治療成績との関連を認めなかった¹⁷⁾。つまり、肺静脈隔離後のCARTOFINDERの結果から、肺静脈隔離単独治療の成績を予測することはできなかった。

この49例の中で心房細動再発のために2回目のアブレーションを受けた17例に対して、2回目のアブレーションの治療の際にCARTOFINDERを用いたマッピングを施行した。すると、1回目のアブレーションでは巣状興奮が計105カ所に認められたが、そのうちの89カ所(85%)では2回目のアブレーションの際にも巣状興奮を認めた。リエントリーは、1回目に19カ所に認め、そのうちの12カ所(63%)では2回目にもリエントリーを認め、1回目と2回目のアブレーションで近い結果が得られた。研究期間中にはCARTOFINDERの臨床使用が承認されておらず、アブレーション治療中にCARTOFINDERの結果を知ることはできなかった。そこで、2回目のアブレーションの際にはPentarayカテーテルの電位をマニュアルで判断し、巣状興奮を呈した部位にアブレーションを行った。その結果、1年間のフォロー期間中に12例(71%)の症例で再発を認めなかった。

この研究の結果をまとめると、肺静脈隔離後に心房細動が持続し巣状興奮やリエントリーが存在しても、肺静脈隔離単独でもその後再発しない症例があることから、すべての巣状興奮やリエントリーが不整脈再発の原因となるわけではなく、バイスタンダーな巣状興奮・リエントリーが存在することが明らかとなった。一方で、心房細動再発例では巣状興奮が1回目のアブレーションと同じ部位に2回目でも認められ、

それらの部位のアブレーションが有効であったことから、巣状興奮およびリエントリーの一部は、再発の原因となるために治療標的とするべきものがあると考えられる。

4) CARTOFINDERをガイドとしたアブレーション

CARTOFINDERは2019年秋より欧米で臨床使用できるようになり、2020年1月からわが国でも臨床使用できるようになった。世界的にも臨床使用できるようになってからの時間が短いため、まだ治療成績に関しての報告はほとんど見あたらない。

われわれは、これまで肺静脈隔離後の再発例に対して少数例ではあるが、CARTOFINDERをガイドとしたアブレーションを施行している。これまでの研究では、約半数の症例でリエントリーを認めなかったことから、リエントリーは心房細動維持に必須ではないと考え、われわれは現在、巣状興奮のみをアブレーション標的としている。これまで10例に治療を行い、1例を除き全例で肺静脈の再伝導は認めなかった。CARTOFINDERにより同定された巣状興奮を標的としたアブレーションを行い、通電による心房細動停止は1例も認めず、巣状興奮部位をすべて通電した後に電氣的除細動を行い終了としている。術後はフォロー期間6ヵ月間で、4例で再発がみられなかった。3例では、発作性頻拍(2例は発作性心房細動、1例は発作性心房頻拍)をときおり認めるのみで、術前の持続性心房細動から頻拍の頻度は著減した。対象症例の90%は肺静脈隔離が維持されていたことを考慮すると、CARTOFINDERをガイドとしたアブレーションは有効な治療法と考えられた。

CARTOFINDERをガイドとしたアブレーションの治療成績は、これから数年以内に各施設から報告され、今後、至適治療標的や治療エンドポイントなどが明らかとなっていくと思われる。また、CARTOFINDER以外の心房細動をマッピングする機器も開発段階にあり、マッピングガイドアブレーションにより心房細動治療の成績向上が期待される。

文 献

- 1) Yamaguchi J, et al. Clinical outcome of pulmonary vein isolation alone ablation strategy using VISITAG SURPOINT in nonparoxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31(10):2592-9.
- 2) Takemoto M, et al. Different tissue thermodynamics between the 40 W and 20 W radiofrequency power settings under the same ablation index/lesion size index. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31(1):196-204.
- 3) Winkle RA, et al. Low complication rates using high power (45-50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations. *Heart Rhythm* 2019;16(2):165-9.
- 4) Bunch TJ, et al. Long-term outcomes after low power, slower movement versus high power, faster movement irrigated-tip catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2020;17(2):184-9.
- 5) Hussein A, et al. Use of Ablation Index-Guided Ablation Results in High Rates of Durable Pulmonary Vein Isolation and Freedom From Arrhythmia in Persistent Atrial Fibrillation Patients: The PRAISE Study Results. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11(9):e006576.
- 6) Rolf S, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7(5):825-33.
- 7) Kircher S, et al. Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study. *Europace* 2018;20(11):1766-75.
- 8) Yang B, et al. STABLE-SR(Electrophysiological Substrate Ablation in the Left Atrium During Sinus Rhythm) for the Treatment of Nonparoxysmal Atrial Fibrillation: A Prospective, Multicenter Randomized Clinical Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10(11):e005405.
- 9) Masuda M, et al. Additional Low-Voltage-Area Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results of the Randomized Controlled VOLCANO Trial. *J Am Heart Assoc* 2020;9(13):e015927.
- 10) Kim JS, et al. Does isolation of the left atrial posterior wall improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation?: A prospective randomized clinical trial. *Int J Cardiol* 2015;181:277-83.
- 11) Lee JM, et al. The electrical isolation of the left atrial posterior wall in catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5(11):1253-61.
- 12) Narayan SM, et al. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(7):628-36.
- 13) Haissaguerre M, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2014;130(7):530-8.
- 14) Knecht S, et al. Multicentre evaluation of non-invasive biatrial mapping for persistent atrial fibrillation ablation: the AFACART study. *Europace* 2017;19(8):1302-9.
- 15) Podziemski P, et al. Rotors detected by phase analysis of filtered, epicardial atrial fibrillation electrograms colocalize with regions of conduction block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11(10):e005858.
- 16) Takahashi Y, et al. Endocardial contact mapping of the left atrial appendage in persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31(1):112-8.
- 17) Takahashi Y, et al. Mapping after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation: insights into the role of focal and rotational activation during atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13(5):e008511.