

概要

平成 29 年度(第 22 回)
弘前大学医学部学術賞
特別賞受賞研究課題

心房細動に対するカテーテルアブレーションの安全性および有効性向上を目指したHirosaki Method の開発

(Development and validation of Hirosaki Method aiming for improvement of safety and efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation)

弘前大学大学院医学研究科高血圧・脳卒中内科学講座 准教授
(現弘前大学大学院医学研究科不整脈先進治療学講座 准教授)

木村正臣

はじめに

近年、高齢化の急速な進行により心房細動 (AF) 症例とそれに合併する心原性脳塞栓症の増加が懸念されている。AF 患者における脳塞栓症発症は、リスク層別化による最適な抗凝固療法により抑制されることが示されている。しかし、AF 自体の治療について十分であるとは言えない。AF の起源について、1998年に Haïssaguerre らがその 9 割は肺静脈にあると報告し、以降 AF の根治を目的とした治療としてカテーテルによる肺静脈隔離術が実施されるようになった。しかし、長い手術時間、高い合併症発生率、非再発率の低さなどの問題があり、一般化するには至らず、より簡便かつ有効な治療法を開発する必要があった。そこで我々は、それまで透視 (レントゲン) によるカテーテル操作が中心であった肺静脈隔離術を、最新のテクノロジーである 3D ナビゲーションシステムを用いて行う方法を提唱してきた。

患者自身の CT から再構築した左房とリアルタイム情報の新たな統合法の開発

2008年、患者本人の CT 情報から得たデータをもとに心臓の 3D を再構築し、3D ナビゲーションシステムに患者の左心房の解剖学的情報を導入し治療することが可能となったが、AF アブレーションにおける 3D データの統合方法は十分なものではなかった。その理由として、CT を撮像した状況と実際の治療時の状況 (呼吸、心拍数、左房容積など) が異なり、二つの情報を完全に統合するのが困難であったためである。そこで我々は 2010年、3D ナビゲーションシステムへの 3D-CT データの新しい統合法を報告した¹⁾。それまではそれぞれの任意の点と点を合わせることで画像統合 (MERGE) していたが誤差が大きく、焼灼時に修正が必要であった。それに対し左房後壁と左房天蓋部で構成されるそれぞれの面を基準にして統合することにより精度の高い MERGE が可能となった。さらに 2013年には心腔内超音波カテーテルが使用可能となり、リアルタイムの左心房の解剖学的情報を用いたアブレーションが可能となった。しかし、事前に撮像した CT とリアルタイムの左房の解剖学的情報には少なからず誤差があり、その誤差を最小限にする必要があった。我々は呼吸サイクルおよび心サイクルによる左房容積変化および位置変化を考慮しそれぞれのサイクルでの最適化を図った (呼気終末期 + RR 50%)。それにより誤差 (平均値) を従来の方法に比べて約半分程度 (1.10 ± 0.15 mm vs. 2.07 ± 0.43 mm, $p < 0.01$) にすることが可能であると報告した²⁾。これらの報告により弘前大学医学部附属病院における AF に対する 3D ナビゲーションシステムを用いた肺静脈隔離術が注目されるようになった。3D ナビゲーションシステムを用いる

ことで透視下では困難であった3次元での視覚化が容易になり、我が国における肺静脈隔離術のパイオニアとしてその普及に貢献した。

コンタクトフォース情報を用いた有効かつ安全な肺静脈隔離術の開発

2014年にコンタクトフォースセンサーを搭載したカテーテルが使用可能となり、我々は同テクノロジーのAFアブレーションへの応用を目的として、コンタクトフォースガイド下での治療の有無による前向きランダム化試験を行った。コンタクトフォース情報を利用しない場合、左側肺静脈において有意にコンタクトフォースが低下しており、残存Gap数の増加に寄与していた。また残存Gap数の推移から有効かつ安全なコンタクトフォースの範囲を設定し、コンタクトフォース情報を利用することで安全かつ有効な焼灼が可能となった（残存Gap数：非コンタクトフォース群 6.3 ± 3.0 vs. コンタクトフォース群 2.8 ± 1.9 , $p < 0.01$ ）。さらにアブレーション後のAF非再発率を検討したところ、急性期での目標到達に差がないにも関わらずコンタクトフォース情報を利用した群で有意に非再発率が高かった。以上の結果より3Dイメージングとコンタクトフォースガイドアブレーションの有用性および安全性とその有効な使用法について報告した³⁾。また、当科で行ったAFアブレーション治療の長期成績（1年間）を示すことにより⁴⁾、Hirosaki Methodの非常に高い有効性および安全性について示すことができた。

カテーテルアブレーション周術期抗凝固療法における非中断療法

カテーテルアブレーションは薬物治療抵抗性AFに対する標準的な治療選択肢であるが、時に重大な出血性合併症および塞栓症のリスクを伴うことがある。近年、周術期の抗凝固療法としてワルファリン継続投与のほうが合併症の発現が抑制されることが明らかになってきた。また、アブレーション周術期における非ビタミンK拮抗経口抗凝固薬（NOAC）の使用も普及してきたが、ワルファリン継続投与とNOACを比較したメタ解析では、塞栓性イベントの発生はワルファリンのほうが少なく、重大な出血はNOACのほうが少なかったことが示されている。アブレーション施行予定の日本人非弁膜症性AF（NVAF）患者において、リバーロキサバンおよびワルファリンの至適投与方法を検討することを目的とした、多施設共同の前向き登録観察研究JACRE Registryを実施した。今回の検討により、NVAF患者におけるアブレーション周術期の抗凝固療法として、リバーロキサバンは近年推奨されているワルファリン継続投与と同様の有効性および安全性を有していた⁵⁾。すでに海外での報告はあったが本邦では日本人独自の用量設定があるなど日本人による検討が必要であったため本研究の意義は大きい。

脳梗塞あるいは一過性脳虚血発作の既往のある症例に対するカテーテルアブレーションの有効性と安全性

Stroke既往者では再発のリスクも高く侵襲的治療であるアブレーション治療はハイリスクと考えられていた。またそのような症例に対していつアブレーション治療を行うべきかこれまで報告はなく不明であった。そこで我々は脳卒中既往者の2次予防を目的としたAFアブレーションの有効性および安全性について検討を行い、それ以外のアブレーション症例と比較し差がないことを報告した⁶⁾。

心房粗動における伝播速度と波高の関係および心電図による回路の局在

AF患者にしばしば合併する心房粗動における心内電位の双極電位波高の対数値と伝播速度が、極めて相関性の高い比例関係にあることを報告した⁷⁾。12誘導心電図の粗動波による回路の局在についても3Dナビゲーションを用いて解析を行い、粗動波形による診断アルゴリズムを発表した⁸⁾。

終わりに

これらの報告により、弘前大学医学部附属病院におけるカテーテル治療の見学を希望される医師は年々増加し、これまでに全国から100名以上の不整脈専門医が手術見学を訪れている。また各地でHirosaki

Method の手術技能講習会を行っており、参加者数も100名を超えている。

参考文献

- 1) Itoh T, Sasaki S, Kimura M, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Okumura K. Three-dimensional cardiac image integration of electroanatomical mapping of only left atrial posterior wall with CT image to guide circumferential pulmonary vein ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2010;29:167-73.
- 2) Kimura M, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Itoh T, Ishida Y, Kinjo T, Okumura K. Validation of accuracy of three-dimensional left atrial CartoSound™ and CT image integration: influence of respiratory phase and cardiac cycle. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:1002-7.
- 3) Kimura M, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Itoh T, Ishida Y, Kinjo T, Tomita H, Okumura K. Comparison of lesion formation between contact force-guided and non-guided circumferential pulmonary vein isolation: a prospective, randomized study. *Heart Rhythm.* 2014;11:984-91.
- 4) Itoh T, Kimura M, Tomita H, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Ishida Y, Kinjo T, Okumura K. Reduced residual conduction gaps and favourable outcome in contact force-guided circumferential pulmonary vein isolation. *Europace.* 2016;18:531-7.
- 5) Okumura K, Aonuma K, Kumagai K, Hirao K, Inoue K, Kimura M, Miyauchi Y, Tsushima E; JACRE Investigators. Efficacy and Safety of Rivaroxaban and Warfarin in the Perioperative Period of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation - Outcome Analysis From a Prospective Multicenter Registry Study in Japan. *Circ J.* 2016;80:2295-2301.
- 6) Nishizaki K, Itoh T, Kimura M, Tsushima Y, Shoji Y, Kinjo T, Ishida Y, Sasaki K, Horiuchi D, Sasaki S, Tomita H, Okumura K. Safety and efficacy of contemporary catheter ablation for atrial fibrillation patients with a history of cardioembolic stroke in the era of direct oral anticoagulants. *J Cardiol.* 2017;70:86-91.
- 7) Itoh T, Kimura M, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Ishida Y, Takahiko K, Okumura K. High correlation of estimated local conduction velocity with natural logarithm of bipolar electrogram amplitude in the reentry circuit of atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:387-94.
- 8) Sasaki K, Sasaki S, Kimura M, Owada S, Horiuchi D, Itoh T, Ishida Y, Okumura K. Revisit of typical counterclockwise atrial flutter wave in the ECG: electroanatomic studies on the determinants of the morphology. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36:978-87.