

Part IV 不整脈

心房細動に対するカテーテルアブレーションの発展と現況

講演内容

(2016年9月収録、加筆の上、2017年11月掲載)



横須賀共済病院 循環器センター
副院長
高橋 淳氏

【講演内容】

- [脳塞栓症・心不全・認知症の危険因子としての心房細動](#)
- [発作性心房細動に対するカテーテルアブレーションの方法と長期成績](#)
- [クライオバルーンアブレーションの有用性と限界](#)
- [持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションをめぐる](#)
- [長期持続性心房細動に対して左房カテーテルMaze法を実施](#)
- [心房細動カテーテルアブレーションの主な合併症](#)
- [心房細動に対するカテーテルアブレーションの予後](#)
- [まとめ](#)

講演内容

最初に高橋氏は、不整脈の中でも心房細動は、期外収縮に続いて頻度の高い不整脈であり、現在ではカテーテルアブレーション施行が劇的に増加していて、その手技の成果に大きな期待が集まっていると述べた。

脳塞栓症・心不全・認知症の危険因子としての心房細動

高橋氏によれば心房細動（基本的には有症状）は、脳塞栓症だけでなく心不全の危険因子であることも知られている（発症頻度は各々約5倍、約4倍高まる）。最近では、認知症も増加すると言われ始めている（約1.4倍）。このうち予後の点などから一番恐れられているのが脳塞栓症であり、その予防のために抗凝固療法が行われているのは周知のとおりである。抗凝固療法は従来のワルファリンから、非常に使いやすいDOAC（Direct Oral Anti-Coagulants）がよく処方されるようになってきた。しかし抗凝固療法も、高齢・低体重・腎障害・高CHADS₂※1といった症例では、投与量の調整などを含めリスク管理が難しくなる。

なお心不全予防のためには、薬剤による心拍数の調整（レートコントロール）が一般的に行われている。

心房細動は発作性（発症後7日以内に洞調律に復したもの）と持続性（発症後7日を越えて心房細動が持続）に大別できるが、心臓血管研究所附属病院のデータでは、発作性心房細動は発症後10年経過すると洞調律維持率が42.9%、20年経過すると10.6%にまで低下し、洞調律維持ができなくなった症例は慢性化形態の心房細動へと移行する（Kato T et al. Circ J 2004）。

「抗不整脈薬治療・電氣的除細動により発作性心房細動例で洞調律が維持できれば、症状の改善や脳塞栓症リスクの回避に役立つが、このデータからも抗不整脈薬治療などにより心房細動を抑え続けることは不可能であると考えられる」（高橋氏）。そうした中でカテーテルアブレーション（高周波による焼灼）は、心房細動治療の1つの選択肢になる、と同氏は言う。

発作性心房細動に対するカテーテルアブレーションの方法と長期成績

続いて同氏は心房細動の発生機序に触れ、心房細動の基質（後述）を有する症例では「期外収縮の連発が心房内で旋回波を発生させ、その旋回波がさまようような形で持続し心房細動となってしまう」とした（図1）。「心房細動の発生により心房の脈拍は350～500/分ほどになり、血栓形成あるいは頻脈による心不全のリスクが高まる」という。

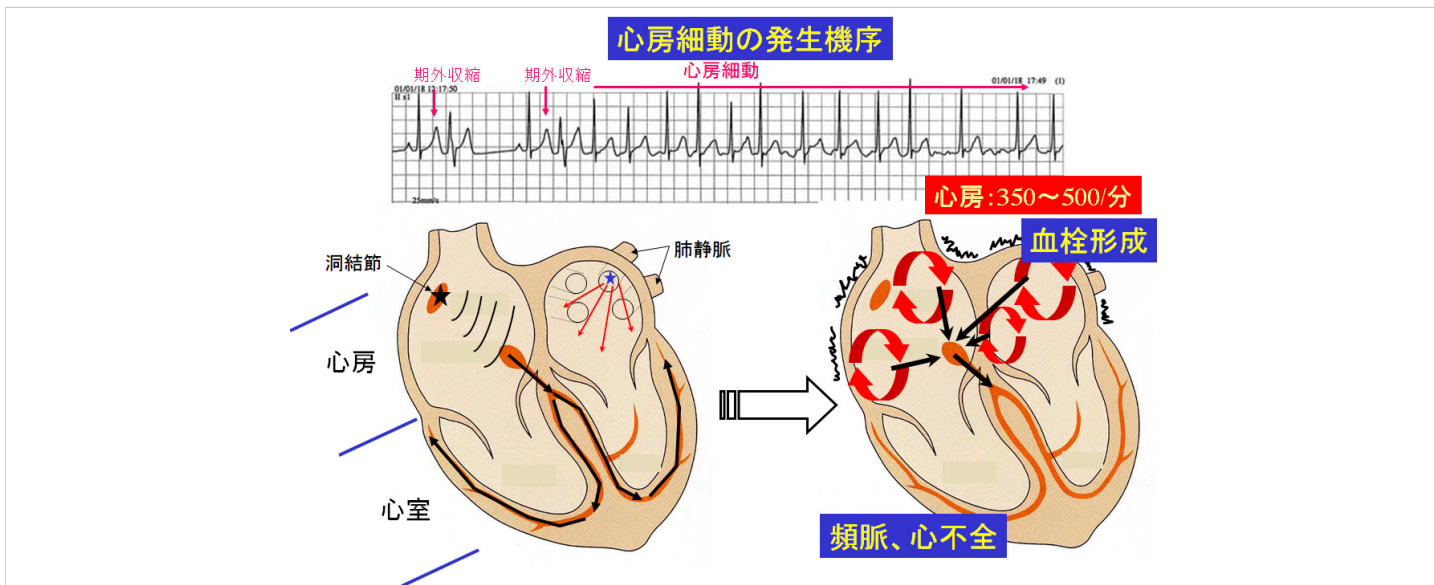


図1 心房細動の発生機序

1998年、フランス・ポルドー大学附属病院のHaïssaguerre（アイサゲール）らは、発作性心房細動の契機となる心房期外収縮起源部位の94%が肺静脈であることを報告して注目された（N Engl J Med 1998）。

肺静脈は、右上・右下と左上・左下の4本あるが、「肺静脈周囲、肺静脈に数センチほど入り込んでいる心筋から出てくる連発的な期外収縮が心房細動に関連していることがわかった。この時点からカテーテルアブレーションが急速に進歩することになった」（高橋氏）。

Haïssaguerreらは当初、発作性心房細動に対して肺静脈内に入り込んでいる心筋をターゲットとしたfocal（巣状）アブレーションを行っていたが、成績が上がらなかった。そこで次の手段として、肺静脈の入り口を丹念に焼灼して肺静脈に入り込んでいる心筋と心房筋を隔離することで期外収縮の連発を阻止し、心房細動の発生を阻止しようとした（個別的肺静脈隔離法、図2）。この個別的肺静脈隔離法は、瞬間間

に世界中に広がった。しかし、肺静脈周囲以外からの心房細動の再発があり、同時に合併症である肺静脈狭窄なども生じるという問題があった。

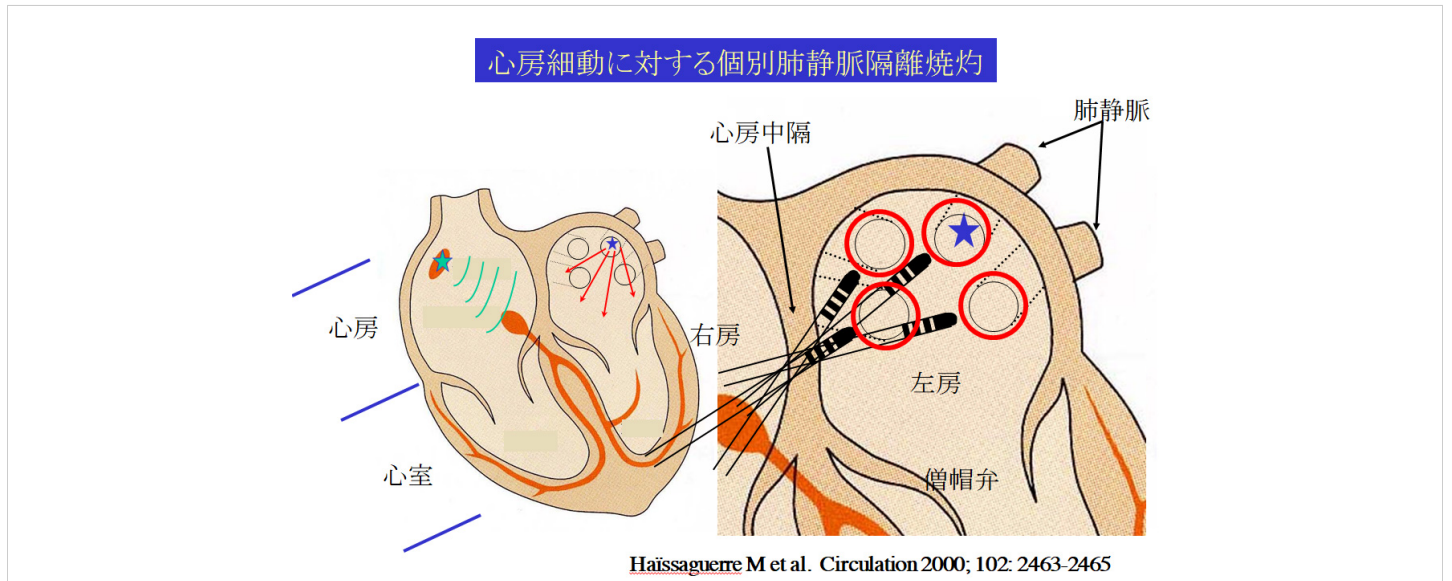


図2 心房細動に対する個別的肺静脈隔離焼灼
(論文の記述からの作図は高橋氏による)

そうした中、Haissaguerreのもとで学んで帰国し、2008年に我が国初の心房細動に対するカテーテルアブレーションを実施した高橋氏は、2003年、肺静脈開口部を広範に焼灼する拡大肺静脈隔離術（広範囲同側肺静脈同時隔離アブレーション）を提唱した（図3）。これは解剖学的指標と電気生理学的指標を組み合わせたもので、透視画像下で肺静脈の前庭部から左房の一部までを広く焼灼して隔離するという方法である（図4）。最近では、三次元マッピングシステム（CARTO®またはNavX™）を使って左房の3D画像を構築し、左右上下の同側肺静脈前庭部を大きく囲むように焼灼する方法も一般化しているという。

「肺静脈の上下を大きく焼灼することで成績が上がり、肺静脈狭窄も減るのではないかと思います。つまり、広範に焼灼することで成績と安全性を担保しようとした」（高橋氏）。

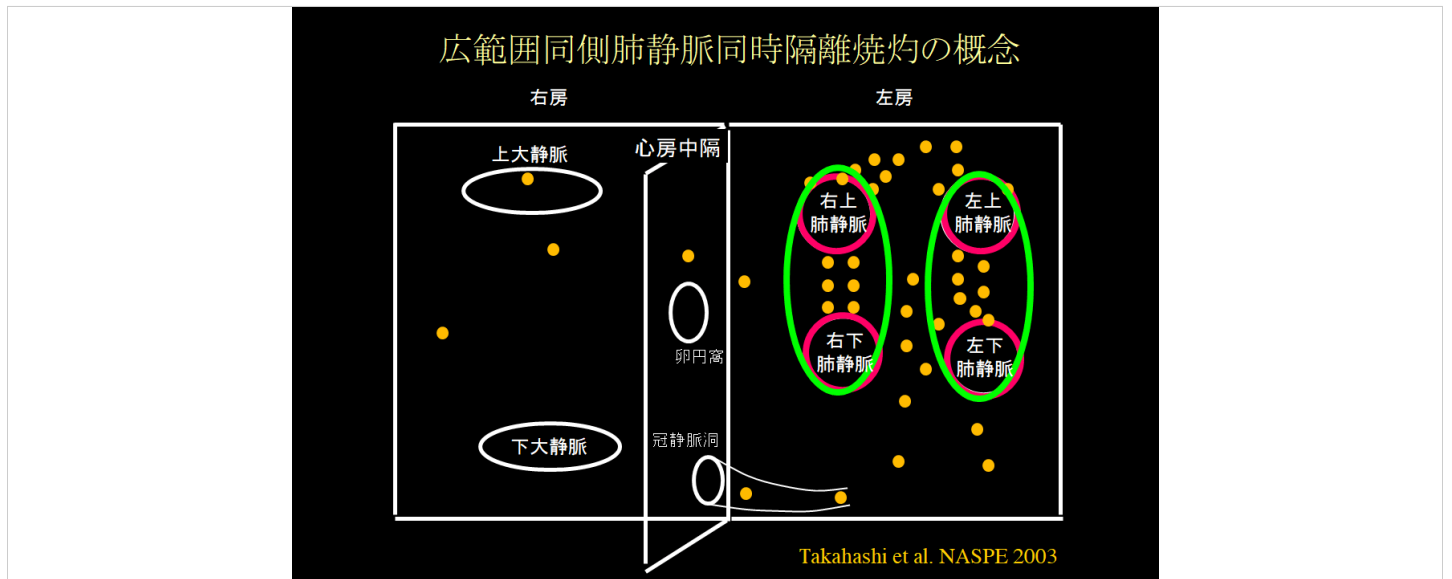


図3 広範囲同側肺静脈同時隔離アブレーションの概念
(Takahashi A et al. NASPE 2003)

NASPE：北米心臓ペースング・電気生理学会（現・Heart Rhythm Society）

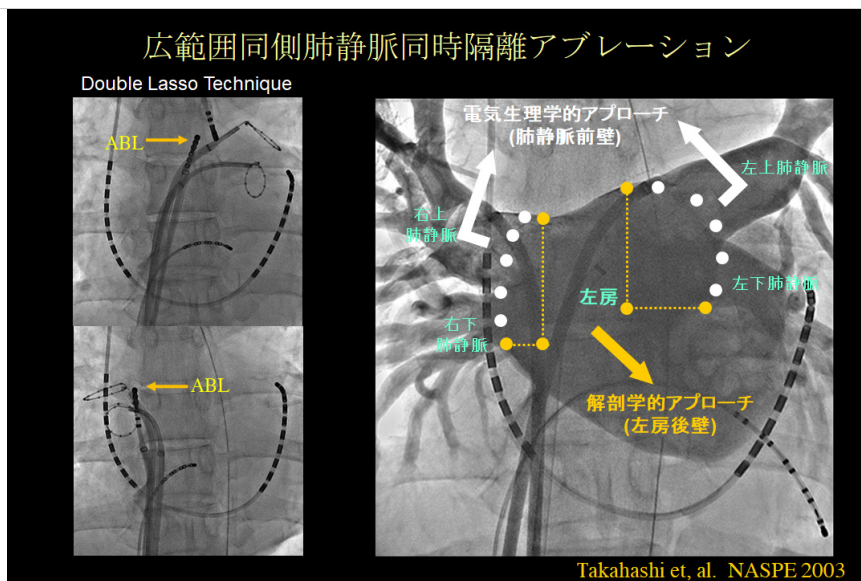


図4 広範囲同側肺静脈同時隔離アブレーションの実際（前後像）
 (Takahashi A et al.NASPE 2003)

上下肺静脈の同時造影による左房と肺静脈の解剖を把握後、2本のリング状カテーテルを上下肺静脈開口部に留置し（左上の図：拡大左肺静脈隔離焼灼時、左下の図：拡大右肺静脈隔離焼灼時）、左房後壁に関してはストレートラインを基礎とした解剖学的焼灼。その後、上下肺静脈の前壁の左房との接合部に対しては、リング状カテーテルの電位を参考にマッピングを施行し、左房電位と肺静脈電位が近接している左房-肺静脈伝導部位を電気生理学的アプローチで焼灼する（右の図）※2。

ABL：アブレーションカテーテル

Double Lasso Tecnique：肺静脈内に2本のLasso（円周状）カテーテルを留置してアブレーションを行う方法

NASPE：北米心臓ペースング・電気生理学学会（現・Heart Rhythm Society）

発作性心房細動の起源を調べた同氏らのデータでは、肺静脈起源が85%と確かに多くを占めたが、上大静脈起源8%、心房起源7%と非肺静脈起源が15%を占めていた（70例、平均年齢60±11歳）。海外からの報告では、発作性心房細動240例（358起源）のうち非肺静脈症例68例（28%）、73起源（20%）といった報告（Lin WS et al. Circulation 2003）、発作性心房細動293例中の非肺静脈起源94例（32%）といった報告（Lee SH et al. J Am Coll Cardiol 2005）がある。

こうしたデータから同氏は、「発作性心房細動の70%は肺静脈起源だが、30%は上大静脈や左房などの非肺静脈起源」とみており、「肺静脈だけを焼灼しても、発作性心房細動を長期的にみると70%ほどの抑制効果に留まると推測される。非肺静脈起源のフォーカスを標的とした追加の局所アブレーションが成績向上に繋がる」と話す。

同氏は、発作性心房細動に対する長期成績（6報告）についても触れたが、これら6報告（拡大肺静脈隔離術に非肺静脈起源へのアブレーションを追加したものも含む）の初回アブレーション後平均2.5～4.8年における無投薬下での洞調律維持率は41～78%（平均57%）だった。また再アブレーション後の洞調律維持率は57～92%（平均78%）と向上していたという。

同氏らの長期成績（拡大肺静脈隔離術＋非静脈起源焼灼、1,220例）における洞調律維持率は、初回アブレーション5年後では59%、最終アブレーション（複数セッション施行）5年後では81%だった（Takigawa M, Takahashi A et al. Circ Arrhythm Electrophysiol 2014）。

発作性心房細動に対するアブレーション後の再発機序について同氏は、「肺静脈アブレーション後の治癒した部位や肺静脈以外の起源からの、発作性心房細動の新たな発生」を挙げている。

クライオバルーンアブレーションの有用性と限界

続いて高橋氏は、クライオバルーンアブレーション（経皮的カテーテル心筋冷凍焼灼術）システムについて紹介した。同システムは、組織から熱を“奪う”治療法である。つまり、液化亜酸化窒素ガスを利用し、カテーテル先端のバルーン内で気化したガスが組織から熱を奪うことで（-88.5℃、ジュールトムソン効果）、治療効果が発現する。クライオバルーンアブレーションでは、バルーンにより1～2回の冷却で肺静脈を全周性に隔離できるので（120～240秒/回×1～2回）、高周波アブレーションにおけるpoint by pointの複数回焼灼で肺静脈を全周性に隔離する方法（30～60秒/回×複数回）と比べて、技術的にも容易だという。

しかしクライオバルーンアブレーションには次のような限界があると同氏は指摘する。

- ①発作性心房細動に限定
- ②個別肺静脈隔離と同等の効果に留まる
- ③太い肺静脈では隔離困難

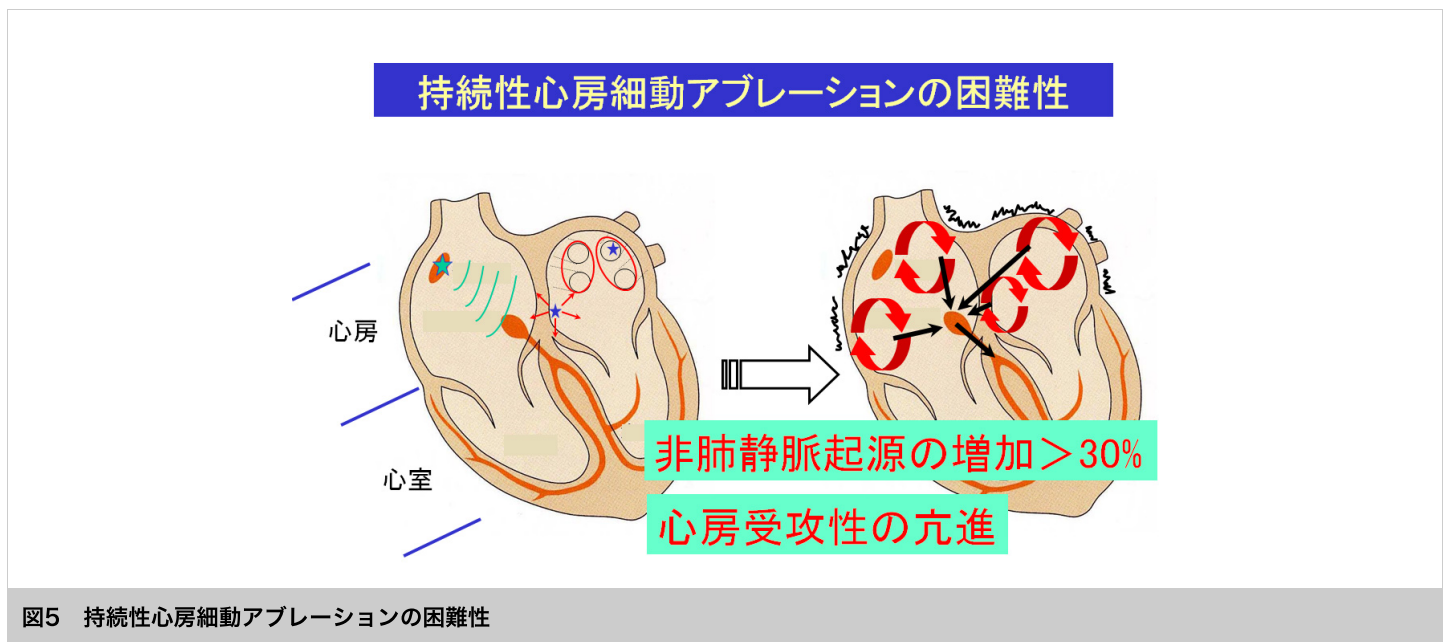
④非肺静脈起源に対しては無効

「心臓が余り大きくなく、肺静脈が余り太くない発作性心房細動例に対するクライオバルーンアブレーションはかなり有効だが、肺静脈が太い症例、さらには持続性心房細動などではなかなかうまくいかないのが現状である」（高橋氏）。

持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションをめぐって

高橋氏によれば、発作性心房細動に関しては、肺静脈隔離と非肺静脈起源に対するfocalアブレーションがほぼ確立した治療になっている。しかし、持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションは、まだ研究段階にあると考えざるを得ないという。

同氏は、持続性心房細動に対してカテーテルアブレーションを施行することで、心胸郭比（CTR）が著明に改善した2症例（心不全入院歴あり）を紹介し、「このような効果があるものの、持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションは難しい面がある」とし、そうした困難性として、非肺静脈起源の増加（>30%）、心房受攻性の亢進（持続性心房細動による心房のリモデリング→拡大再構築→が原因で1～2発の期外収縮でも心房細動が誘発されるようになる）を挙げる（図5）。「このため肺静脈隔離だけでは成績があがらない症例が増えてくる」（高橋氏）。



同氏によれば、心房受攻性の亢進に対処するため、心房筋（心房細動の基質※3）に対する治療が盛んに行われるようになった。それらが心房内線状焼灼法※4、三次元マッピングシステムを使ってのCFAE（complex fractionated atrial electrogram：カフェ）電位を指標にした最適化（De-fragmentation）アブレーションなどである。カフェ電位というのは、心房細動の巡回路のkeyとなっている非常に細かな異常心房電位である。「そういった場所を何十箇所も丹念に焼灼していくと巡回を止めることができる」（高橋氏）。

しかし、肺静脈隔離、線状焼灼、CFAEアブレーションを段階的に組み合わせて実施しても、決して満足する成績ではないという。例えば世界のトップを走るフランスHaïssaguerreらの成績（持続性心房細動150例）における5年後の洞調律維持率は、単回手技で16.8%、複数回手技（ 2.1 ± 1.0 回）で62.9%だった（いずれも抗不整脈薬の無投薬下、Scherr D, Haïssaguerre M et al. Circ Arrhythm Electrophysiol 2015）。またドイツSchreiber Dらも、持続性心房細動493例における5年後の洞調律維持率は、単回手技で20.1%、複数回手技（ 2.1 ± 1.1 回）で55.9%と同じような成績を報告している（いずれも79.8%が抗不整脈薬の無投薬下、全くの無投薬下での5年後の洞調律維持率は複数回手技で45.6%。Schreiber D. Circ Arrhythm Electrophysiol 2015）。

「両報告とも抗不整脈薬の無投薬下の成績では、複数回手技後5年で50～60%ほどの洞調律維持効果に過ぎない。持続性心房細動に対するカテーテルアブレーションは、まだ確立された治療法とは言えない」（高橋氏）。

肺静脈隔離単独、肺静脈隔離＋カフェ電位指標アブレーション、肺静脈隔離＋線状焼灼を比較した成績（持続性心房細動589例）では、アブレーション施行18カ月後の洞調律維持率には、三者間で有意差がないという報告もあり（Verma A et al. N Engl J Med 2015）、「持続性心房細動に対しても肺静脈隔離単独で良いのではないか」との考え方も持ち上がっているという。

しかし、高橋氏らの成績では、持続性心房細動でもアブレーション前の薬理的除細動成功例では、発作性心房細動と同様の拡大肺静脈隔離焼灼＋非肺静脈起源焼灼により、約5年後の洞調律維持は、初回アブレーション後80%、最終（複数セッション）アブレーション後90%と高かったという。

「抗不整脈薬で持続性心房細動が停止する患者では、心房のリモデリングはさほど進行していないと考えられる。こうした症例では、発作性心房細動と同様のアブレーションで良好な洞調律維持効果が得られる。心房筋に対する線状焼灼も行っていない」（高橋氏）。

一方、持続性心房細動でも1年未満の症例では、薬理的除細動ができなくても拡大肺静脈隔離焼灼＋非肺静脈起源焼灼により、5年後の洞調律維持率が初回アブレーション後で67%、最終（複数セッション）アブレーション後で86%と良好な結果が得られたという。「この場合は線状焼灼を必要とした症例もあるが、18%に留まった」（高橋氏）。

長期持続性心房細動に対して左房カテーテルMaze法を実施

1年以上続く持続性心房細動に対しては、Maze手術が有効であることが知られている。Maze手術は、心房を迷路状に切開し、それを縫合して刺激伝導の旋回路を断つ方法である。この方法に倣い、カテーテルを使って左房内の旋回路をブロックするライン（左右上肺静脈間、左右下肺静脈間および左下肺静脈-僧帽弁間）を引くのが左房カテーテルMaze法である。高橋氏は、肺静脈隔離焼灼あるいは非肺静脈起源焼灼で成功しない持続性心房細動例に対しては、この左房カテーテルMaze法を実施しているという。

1年以上の長期持続性心房細動に対して左房カテーテルMaze法を実施した成績では、5年後の洞調律維持率は、初回アブレーション後47%、最終（複数セッション）アブレーション後71%だった。さらに線状焼灼を必要としたのは30%だった。「この方法で、70%が線状焼灼なしで洞調律が維持された意義は大きい」（高橋氏）。

心房細動カテーテルアブレーションの主な合併症

続いて同氏は、心房細動カテーテルアブレーションの主な合併症について触れた。「心房細動に対するカテーテルアブレーションは、多くの部位を焼灼するため、他の頻脈性不整脈に対するアブレーションに比較すると遥かに合併症が多い」（高橋氏）。一番多いのが心タンポナーデであり、1～2%の出現はどうしても避けられない（2003～2011年における横須賀共済病院循環器センターの成績では1.4%）、脳梗塞は0.2～0.5%に生じるが（同センター0.4%）、ワルファリン特に最近ではDOACの継続下に手技を行うことで、発生頻度が減りつつある。左房の後ろには食道があるので食道関連合併症も問題になるが、最近では食道センサーを使うことで回避できるようになっているという。

心房細動に対するカテーテルアブレーションの予後

同氏は、心房細動に対するカテーテルアブレーション施行例の予後についても考察した。台湾において登録例90,142例のうち、propensity scoreによるマッチング※5を使って、アブレーション施行群（846例）と対照群（非施行例11,324例）を比較した後ろ向き解析（Taiwan's National Health Insurance claim database：平均追跡期間3.74年）では、死亡と心不全には両群間で有意差はないが、脳卒中がアブレーション施行群で43%有意に減少したと報告されている（Chang CH et al. Circ Arrhythm Electrophysiol 2014）。

一方、スウェーデンにおいて、やはりpropensity scoreによるマッチングを使って、心房細動登録患者361,913例をアブレーション施行群（2,496例）と非施行例（2,496例）に分けて比較した後ろ向き解析（the Swedish Patient Register：平均追跡期間4.4年）では、施行群で虚血性脳卒中が31%、死亡率が50%各々有意に減少した（Friberg L et al. Eur Heart J 2016）。

「心房細動は、もともと予後良好な疾患なので、カテーテルアブレーションにより予後が改善するのか、という質問に答えることは非常に難しい。これまでの1年ほどの追跡試験のメタ解析では、アブレーションによる予後効果は立証されていなかった。そうした中、後ろ向き解析ではあるが、こうした良い成績が出てきている」（高橋氏）。

総括（まとめ）

最後に高橋氏は、講演の内容を表のように総括した。

- 発作性心房細動の約70%が肺静脈およびその開口部周囲の起源興奮により発生し、約30%が非肺静脈起源興奮により発生することが知られており、肺静脈隔離焼灼（高周波アブレーション/クライオバルーンアブレーション）に加え非肺静脈起源に対する局所起源焼灼の追加により高い心房細動抑制効果が期待できる。
- 持続性心房細動においては、発作性心房細動と比較し非肺静脈起源の増加や心房受攻性が亢進している症例が増えてくるため、心房細動基質に対する追加焼灼の有効性が検討されているが、現時点において画一的な方法がないのが現状である。
- 心房細動に対するアブレーションの予後に関しては、心房細動自体が短期的に予後の良い疾患であるため、今後の長期経過観察研究の結果が待たれる。

表 総括（まとめ）

討論の場でカテーテルアブレーションにおける抗不整脈薬の位置づけについて問われた高橋氏は「アブレーション後に、必ず1剤は抗不整脈薬を試してみる。アブレーションにより、それまでは無効だった抗不整脈薬が効いてくることもある。発作性心房細動では10%ほどの患者が、発作回数が減るなどの効果がある。持続性心房細動でもアブレーション後に抗不整脈薬を使ってようやく洞調律が維持できて、抗不整脈薬の効果を実感することもある」と答えた。

また、心房細動に対するカテーテルアブレーションの適応については、「持続性心房細動のうちでも、基礎疾患があり心機能低下や心不全を伴う患者、あるいは若年者は、各々予後が不良、これから先の人生が長いなどの理由から、カテーテルアブレーションの最も良い適応になると思うが、技術的には非常に難しいものがある」と述べた。

※1：

CHADS₂スコア：Congestive heart failure/LV dysfunction、Hypertension、Age≥75y、Diabetes mellitus、Stroke/TIAの頭文字を取った脳梗塞発症リスクを評価するスコア。合計0～6点（Stroke/TIAが2点、それ以外は1点）

※2：

図の説明は、同図が掲載されているMebio 2012年4月号 高橋 淳「見えてきたカテーテルアブレーションの予後」（95頁～101頁）から引用改変

※3：

心房細動の発生とその維持には、トリガーとなる異常興奮と、肺静脈を含む心房でリエントリーが成立するための心房筋の電気生理学的または構造的変化（不整脈基質）が存在すると考えられている

「日本循環器学会：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2012年度合同研究班報告）心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）」
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf（2017年8月閲覧）より引用

※4：

左房天蓋部で左右上肺静脈を結ぶルーフラインの形成と左下肺静脈入口部から僧帽弁輪までの僧帽弁輪峡部ライン形成が広く行われている。

「日本循環器学会：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2010-2011年合同研究班報告）カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン」

http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_okumura_h.pdf（2017年8月閲覧）より引用

※5：

propensity score（傾向スコア）によるマッチングとは、年齢や性を始めとした患者背景のパラメータをスコア化して（通常は多重ロジスティック回帰モデルを使用）、スコアが近い患者でペアを形成し（マッチング）、ペアごとに治療群と対照群に二分して成績を比較する方法。観察研究においても、無作為化試験と同様の評価が可能だとされる。