



Characteristics of Residual Atrial Posterior Wall and Roof Dependent Atrial Tachycardias after Pulmonary Vein Isolation

Matsumoto, Akinori

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2016-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6769号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006769>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



学位論文の内容要旨

Characteristics of Residual Atrial Posterior Wall and Roof Dependent Atrial Tachycardias after Pulmonary Vein Isolation

心房細動に対する肺静脈隔離術後に出現する左房天蓋部心房頻拍
の予測因子に関する研究

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

循環器内科学

(指導教員: 平田 健一教授)

松本 晃典

§1. 背景と目的

心房細動 (AF) に対するカテーテルアブレーション (肺静脈隔離術: PVI) の有効性が証明され、広く普及した。しかし AF の再発や新たな心房頻拍 (AT) の出現に対し再治療が必要な例がある。

PVI 後の AT はその興奮様式からマクロリエントリー (電気的な興奮が回路を形成し、心房を連続的に伝播) と巣状興奮 (電気的な興奮が心房を巣状に伝播) の 2 種類に分類される。その多くはマクロリエントリーであり、マクロリエントリー性 AT は左心房天蓋部 AT (roof AT) と僧房弁輪周囲 AT (peri-mitral AT) の 2 種類が多い。peri-mitral AT の出現には焼灼部位により形成された解剖学的障壁が関与するとの報告がある。一方、roof AT の出現と解剖学的/電気的障壁との関連は未解明な点が多い。

本研究の目的は、左右の PVI ラインの幅と左心房 (LA) の形態的特長が roof AT の出現に関与するとの仮説を証明することである。

§方法

2.1. 対象の選定

対象は 2010 年 4 月から 2015 年 3 月まで当院で AF に対して 3D mapping system (NavX system) を用いて初回の PVI を受けた連続 265 症例で、後向きに roof AT の出現に関わる予測因子を検討した。PVI 以外に LA roof、bottom の線状焼灼または左房後壁隔離施行症例、生食非還流型アブレーションカテーテルによる治療症例および過去の開心術症例は対象から除外した。

2.2. 術前の心機能評価

経胸壁心エコー図検査により器質的心疾患や心機能を評価した。治療 1 週間前までに経食道心エコー図検査により左心耳 (LAA) の流速と血栓の有無を確認した。LA の形態や容積はアブレーション前に撮像した 3 次元 CT (3DCT) で評価した。

2.3. 電気生理学的検査およびカテーテルアブレーションの手技

血栓予防のため全患者に抗凝固療法 (ワーファリンまたは新規抗凝固薬) を行い、血栓症や出血性合併症に注意し術前術後管理した。3DCT から得られた LA と肺静脈 (PV) の解剖学的構造を 3D に再構築し、カテーテルで取得した位置情報と電位情報を NavX 上で表現し再構築した CT 画像に統合させた。アブレーションカテーテルの先端電極と背中に貼付してある対極板間との間で発せられる高周波交流電流により熱を発生させ焼灼した。全患者で PV 前庭部まで一塊に焼灼する拡大肺静脈隔離を施行した。局所電位の振幅が減少または消失すると焼灼完了と判断し、NavX システムに焼灼タグを追加した。LA-PV 間の両方向の伝導ブロックをエンドポイントとした。PVI 後 AF/AT 誘発のために心房連続刺激を施行した。発作性 AF 患者では誘発に

よりAFが出現した場合は電氣的除細動を行い手技終了とした。一方、持続性AF患者（7日以上AFが持続する）ではAFが誘発された場合、LA roofまたはLA bottomの線状焼灼を追加した。

通常型心房粗動(CAFL)が誘発された場合には三尖弁輪下大静脈峡部の焼灼を追加した。

2.4. roof AT の定義

AF/AT 誘発のために高位右房、冠状静脈洞(CS)入口部、CS 遠位部およびLAA から心房連続刺激を施行し誘発されるATを評価した。

1) LA roof で頻拍よりも短い周期のペーシングを挿入し最終ペーシングが回路を通過してLA roofに戻ってくるまでの時間と頻拍周期の差が15ms未満の場合、2) LA 前壁を天蓋部から底部へ伝播しさらに後壁の底部から天蓋部に上行する頻拍またはLA後壁を天蓋部側から底部へ伝播しさらにLA前壁の底部から天蓋部に上行する頻拍で周期が頻拍の周期に一致する場合、3) LA roofで通電中にATが停止するか、ATの興奮順序が変化した場合、このいずれか満たした場合にroof ATと診断した。

2.5. PVI 後の LA 後壁の評価

左房後壁(LAPW)を天蓋部領域(roof segment)、後壁領域(posterior segment)と底部領域(bottom segment)の3領域に分類し、各領域での左右PVIライン間の後壁に沿った距離を測定した。さらにNavXシステム上での各領域で両PVIライン間の最短距離(d-PVI)を測定した。

2.6. LA roof の形状と容積の評価

過去の報告に基づいてLA roofの形状をDeep V shape, shallow V shape, Flat/Coved shapeの3グループに分類した。LA roofの形状は透視のAP画像で確認し、LA roofの角度を3DCTで評価した。角度の定義はDeep V shapeが140°未満、shallow V shapeが140°以上180°以下、Flat/Coved shapeが180°以上とした。

左房容積係数(LAVi: LA容積を体表面積で除した値)は術前の3DCTで評価した。

§3. 結果

3.1. 患者の特徴

男性191人(72%)、平均年齢62±9歳、発作性AFが143人(54%)で、罹患期間は36ヶ月(10, 72)、平均LA径は42±7mmであった。

3.2. roof AT の分布

roof ATは265人中11人(4.2%)で認められた。この11人のうち8人が誘発で出現し、残りの3人は術後観察期間中に発生した。術中に誘発された8人はroof AT以外のLA起源の頻拍は出現しなかった。8人のうちCAFLは2人に誘発され、右心房起源の巣状興奮型ATが1人に誘発された。残りの5人には頻拍は誘発されなかった。

3.3. 心エコー図検査とroof AT

エコーで評価した心筋の構造や機能はroof AT出現の予測因子とはなりえなかった。

3.4. 両肺静脈隔離ラインの最小距離(d-PVI)とroof AT

d-PVIの平均はroof segmentで20.9±6.4mm、posterior segmentで19.4±6.1mm、bottom segmentは22.4±7.5mmであった。roof segmentのd-PVIはroof ATが出現した群の方が有意に短かった。(13.8±3.7mm vs 21.2±6.3mm, P<0.001)。posterior segmentとbottom segmentのd-PVIはroof ATの出現には関与していなかった。(posterior segment; 16.2±5.8mm vs 19.6±6.1mm, P=0.07, bottom segment; 20.7±9.3mm vs 22.5±7.4mm, P=0.44)。

3.5. LA roof の形状と左房容積

LA roofの形状に関してはDeep V shape 77人中7人(9%)、Shallow V shape 129人中2人(2%)、Flat/Coved shape 59人中2人(3%)にroof ATが認められた。各々の形状とLA roofの角度はroof ATの出現には無関係であった。しかしLA roofの形状をDeep V shapeかnon Deep V shapeに分類するとDeep V shapeの患者でroof ATが多く出現しているという結果が得られた。(63.6% vs 27.6%, P=0.02)。

roof ATの出現した患者ではLAViが大きいという結果が得られた。(79.9±24.6ml/m² vs 64.4±23.8ml/m², P=0.04)

3.6. PVI 後の roof AT 発生の予測因子

年齢、性別、単変量解析でP<0.1の項目を多変量解析で分析し、roof AT発生の独立予測因子を検討した。roof segmentでのd-PVIが短い患者、LAViが大きい患者およびDeep V shapeを持つ患者がroof ATの出現に関連していた。(d-PVI: OR=0.72, CI: 0.61-0.86, P<0.001, Deep V shape: OR=0.19, CI: 0.04-0.82, P=0.03, LAVi: OR=1.05, CI: 1.02-1.07, P=0.001)。各々のカットオフ値はd-PVI: 15.5mm (AUC 0.86) および LAVi: 55.7ml/m² (AUC 0.70) であった。カットオフ値の感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率の予測値を表3に示した。

§ 4. 考察

4.1. 主要な発見

本研究からは LA roof での d-PVI が短い、LAVi が大きい、Deep V shape であることが roof AT 出現に関与していた。それぞれのカットオフ値は d-PVI:15.5mm および LAVi:55.7ml/ m² であった

4.2. PVI の範囲と roof AT

PVI 後の約 1-5% 程度に roof AT が出現すると報告があり、本研究でも 4.2%(11/265 人)で過去の報告と同等である。

AF の持続時間や過去の焼灼領域が AT の再発に関係しており、PV-LA の再伝導が AT 再発と特に関係が強い。本研究では PVI 後すぐに roof AT が誘発された 8 人と 2 度目のアブレーションで PV-LA 間の再伝導がなく roof AT が出現した 3 人で検討しており、PV-LA 間の再伝導症例は除外している。この 11 人を検討することで PVI が電気的な障壁として AT 出現に重要な役割を担っている事が確認できる。

4.3. roof AT の機序

再発性 AT の 90% はマクロリエントリーであり、その殆どが過去の通電ラインや通電ラインの焼灼不良部分に関連している。不整脈基質に対する治療としての LA roof や僧帽弁周囲の線状焼灼は AT の再発を減少させるとの報告もあるが、その不整脈基質に対する焼灼が逆に AT 再発を引き起こすとの報告もある。さらに狭い領域での焼灼は伝導速度の低下させる不整脈基質を作り出し、結果としてリエントリーを生じさせる原因となったとの報告もある。これらの事を踏まえると本研究では LA roof の狭い領域での通電がそこでの伝導速度を低下させ、さらに PVI による解剖学的障壁と LA roof での伝導速度の低下が roof AT を維持する一因と推測された。

4.4. PVI の範囲と roof AT

発作性 AF 患者では PVI の隔離範囲の広い方が術後の再発率が低いとの報告がある。興味深いのは隔離範囲の広い PVI は AF の起源と不整脈基質共にを治療しているが、隔離範囲の広い PVI では AF ではなく AT が出現し、しかもその再発のほとんどがマクロリエントリー性であると報告している。この隔離範囲の広い PVI は我々の短い d-PVI と一致する。隔離範囲の広い PVI は短い d-PVI をもたらシマクロリエントリー性 AT の出現につながる可能性がある。PVI に追加した不整脈基質に対する治療としての線状焼灼は追加効果がないとする報告もあるが、本研究からは roof AT の出現に関して隔離範囲が広い PVI には LA roof での追加治療も有益かもしれない。

4.5. LA roof の形状と roof AT

LA roof の角度が急峻になれば AF/AT を発生させる再現性を持った期外刺激が増加するとの報告もある。その報告では急峻な LA roof をもつ患者では PVI 後にも AF の誘発性の残存も指摘している。これらより急峻な LA roof を持つ患者では再現性を持った期外刺激が出現し、それが roof AT を発生させる起源となっている可能性がある。

4.6. LA volume と roof AT

LAVi の増大は AF の発生の予測因子といわれる。LAVi の増大は AF の頻度が増大している表れであり、またそれは不整脈基質の進行を示している。不整脈基質の進行は低電位領域、AF の起源となる多源性の期外刺激の増大、伝導速度の低下に関与している。これらのことから LA 拡大が進行するとリエントリーが維持できる回路が形成され、伝導速度が低下し roof AT が維持されるものと推測できる。

§ 5. 限界

本研究は後向きかつ母集団が小さい。誘発された AT が臨床的に出現するかは不明である。また AT 誘発性の再現性についても検証が必要である。本研究では誘発された 8 例と臨床的に出現した 3 例を同一視し解析した。アブレーション効果の経時的変化も考慮すべきとの指摘もあるが、電気的障壁の恒常性を考慮すればその違いは許容され则认为る。

§ 6. 結語

LA roof での d-PVI が短い、LAVi が大きい、Deep V shape であることが roof AT 出現に関与していた。

広範囲 PVI では不整脈基質に対する更なる治療のために、LA roof に対する治療も考慮すべきかもしれない。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2629号	氏 名	松本 晃典
論文題目 Title of Dissertation	Characteristics of Residual Atrial Posterior Wall and Roof Dependent Atrial Tachycardias after Pulmonary Vein Isolation 心房細動に対する肺静脈隔離術後に出現する左房天蓋部心房頻拍の 予測因子に関する研究		
審査委員 Examiner	主 査 河野 誠司 Chief Examiner 副 査 下村 祐 Vice-examiner 副 査 石田 達郎 Vice-examiner		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

「目的」 PVI 後の AT はその多くはマクロリエントリー性であり、マクロリエントリー性 AT は roof AT と peri-mitral AT の 2 種類が多い。しかし roof AT の出現と解剖学的/電気的障壁との関連は未解明な点が多い。本研究は、左右の PVI ラインの幅と左心房の形態的特長が roof AT の出現に関与するか検討した。

「方法」 対象は 2010年4月から 2015年3月まで当院にて AF に対して 3D mapping system (NavX system) を用いて初回の PVI を受けた連続 265 症例で、後向きに roof AT の出現に関わる予測因子を検討した。roof AT の定義は、AF/AT 誘発のために高位右房、冠状静脈洞 (CS) 入口部、CS 遠位部および LAA から心房連続刺激を施行し誘発される AT を評価し、定義を定め roof AT を診断した。PVI 後の LA 後壁の評価は、左房後壁 (LAPW) を天蓋部領域 (roof segment)、後壁領域 (posterior segment) と底部領域 (bottom segment) の 3 領域に分類し、各領域での左右 PVI ライン間の後壁に沿った距離を測定した。さらに NavX システム上での各領域で両 PVI ライン間の最短距離 (d-PVI) を測定した。LA roof の形状と容積の評価は、過去の報告に基づいて LA roof の形状を Deep V shape, shallow V shape, Flat/Coved shape の 3 グループに分類した。

「結果」 roof AT は 265 人中 11 人 (4.2%) で認められた。この 11 人のうち 8 人が誘発で出現し、残りの 3 人は術後観察期間中に発生した。roof segment の d-PVI は roof AT が出現した群の方が有意に短かった。LA roof の形状に関しては Deep V shape 77 人中 7 人 (9%)、Shallow V shape 129 人中 2 人 (2%)、Flat/Coved shape 59 人中 2 人 (3%) に roof AT が認められた。LA roof の形状を Deep V shape か non Deep V shape に分類すると Deep V shape の患者で roof AT が多く出現しているという結果が得られた。また roof AT の出現した患者では LAVi が大きいという結果であった。次に年齢、性別、単変量解析で $P < 0.1$ の項目を多変量解析で分析し、PVI 後の roof AT 発生の独立予測因子を検討したところ、roof segment での d-PVI が短い患者、LAVi が大きい患者、および Deep V shape を持つ患者が roof AT の出現に関連していた。

「考察」 PVI 後の約 1-5%程度に roof AT が出現するとの報告があり、本研究でも 4.2%で過去の報告と同等である。不整脈基質に対する治療としての LA roof や僧帽弁周囲の線状焼灼は AT の再発を減少させるとの報告もあるが、その不整脈基質に対する焼灼が逆に AT 再発を引き起こすとの報告もある。本研究では LA roof の狭い領域での通電がそこでの伝導速度を低下させ、さらに PVI による解剖学的障壁と LA roof での伝導速度の低下が roof AT を維持する一因と推測された。発作性 AF 患者では PVI の隔離範囲の広い方が術後の再発率が低いとの報告がある。逆に隔離範囲の広い PVI は短い d-PVI をもたらし本研究でも見られたマクロリエントリー性 AT の出現につながる可能性がある。LA roof の角度が急峻になれば AF/AT を発生させる期外刺激が増加するとの報告もある。本研究から急峻な LA roof を持つ患者では roof AT を発生させる起源となっている可能性がある。LAVi の増大は AF の発生の予測因子といわれる。LAVi の増大は AF の頻度が増大している表れであり、またそれは不整脈基質の進行を示している。不整脈基質の進行は低電位領域、AF の起源となる多源性の期外刺激の増大、伝導速度の低下に関与している。これらのことから LA 拡大が進行するとリエントリーが維持できる回路が形成され、伝導速度が低下し roof AT が維持されるものと推測できる。

「評価」

本研究では、LA roof での d-PVI が短いこと、LAVi が大きいこと、Deep V shape であることの3者が PVI 術後の roof AT 出現のリスクファクターとして関与していることを後方視的研究により明らかにした。それぞれのリスクファクターが抽出された理由や意義について、文献的考察や電気生理学的な見地から妥当な科学的・臨床的考察がなされており、本分野の今後の発展に資する重要な研究成果と考える。

以上のことから、本研究は、博士（医学）資格の授与に値すると判断する。