



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

§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. 術前的心機能評価

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実行した。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実行した。発作性AF患者では誘発に

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

よりAFが出現した場合は電気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±7 mm 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±6.4 mm、posterior segment で 19.4±6.1 mm、bottom segment は 22.4±7.5 mm 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±3.7 mm vs 21.2±6.3 mm, 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いかった。(posterior segment; 16.2±5.8 mm vs 19.6±6.1 mm, P = 0.07, bottom segment; 20.7±9.3 mm vs 22.5±7.4 mm, 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±24.6 ml/m² vs 64.4±23.8 ml/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: 15.5 mm(AUC 0.86) および LAVi 55.7 ml/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:5.7ml/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 が出現するとの報告があり、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% はマクロリエンターであり、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、結果としてリエンタ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タ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 をもたらしマクロリエンター性 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 扩大が進行するとリエンタ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变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ると考える。

§ 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 Chief Examiner 河野 誠司	副査 Vice-examiner 大澤 駿	副査 Vice-examiner 石田 達郎
	(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。