



Different tissue thermodynamics between the 40W and 20W radiofrequency power settings under the same ablation index/lesion size index

Takemoto, Makoto

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2021-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第7935号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007935>

※ 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。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Different tissue thermodynamics between the 40W and 20W
radiofrequency power settings under the same ablation index/lesion size index

同一 Ablation Index/Lesion Size Index 下での
異なる通電出力における焼灼巣および組織温度動態に関する研究

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)
竹本 良

【背景】

頻脈性不整脈に対して心臓内にカテーテルを挿入し、不整脈の起源に対して高周波通電を行うカテーテル心筋焼灼術（カテーテルアブレーション）が広く行われている。その中で心房細動に対して肺静脈周辺に通電を行う肺静脈隔離術は確立された治療法となっている。しかし、高周波通電による熱伝導により周辺臓器の傷害も発生しうる。特に左心房の後方にある食道に関しては食道胃迷走神経障害や左房食道瘻などの合併症も存在し、一部は致死的になる事も報告されている。このような合併症を避けるため、経験的に左房後壁、特に食道に隣接する領域に関しては他の部位よりも出力を下げた低出力（20-25W×20-30秒）での通電が施行されてきたが、この焼灼方法が最適かどうかは検討されていなかった。近年、通電出力を上げ、通電時間を短くする（高出力短時間通電）事による心筋組織への焼灼の影響に注目が集まってきており、焼灼巣形成だけでなく近接臓器への影響も異なる可能性がある。さらに通電出力・通電時間・contact force などから導き出される Ablation Index/Lesion Size Index と呼ばれる焼灼巣形成の新たな予測指標が開発され、実臨床でもその有用性が確認されている。

今回、我々は心筋組織を使用した体外実験において同一 Ablation Index/Lesion Size Index 下での高出力と低出力の異なる出力における心筋の焼灼巣および周辺組織温度動態（特に食道周囲）を検討する。これらを調べることで同様の焼灼巣を作りつつ、周辺臓器への熱傷害を減らす通電設定を見つけることができる可能性がある。

【方法】

実際のカテーテルアブレーション治療を想定した体外モデル（ブタの心筋組織を使用）を用いた実験系を組んだ。左房後壁および食道壁の厚みの平均は、それぞれ $2.2 \pm 0.9\text{mm}$ 、 $3.6 \pm 1.7\text{mm}$ と報告されている。よって、ブタの心筋は 5-6mm 厚にスライスし、 $36.0-37.0^\circ\text{C}$ の生理食塩水を循環させた水槽内の並行な 3本の温度プローベの上に配置した（図1、A）。各温度プローベは7つの電極を有しており、計21電極にて通電箇所直下だけでなくその縦横の温度動態も同時に観測できるようにした（図1、B）。左房後壁や食道に近接している箇所での至適 Ablation Index/Lesion Size Index は $350-400/4.0-4.5$ と報告されているため、標的値をそれぞれ Ablation Index を使用するグループは 350、Lesion Size Index を使用するグループは 4.5 として、それらに到達するまで contact force 10-12g（実臨床でも一般的に使用される contact force）にて通電を施行した。各グループにて 20W 群・40W 群の異なる通電出力で 30ポイントずつ通電を行い、計120個の焼灼巣サイズおよび 2520箇所組織温度動態を

解析した。また、本研究では組織温 39°C以上を高温と定義し、通電開始から標的 Index に到達して組織温が 39°Cを下回るまでの全組織温度動態が記録された。

【結果】

① Ablation Index を使用したグループ(目標 Ablation Index : 350)

A) 組織温度動態 (図 2、図 3)

40W 群では通電開始直後から急峻な温度上昇が見られるのに対し、20W 群では比較的緩徐な温度上昇を示した。両群で通電終了後も数秒間は組織温の上昇が見られた (thermal latency)。通電箇所直下を含めた周囲 9 ポイント (3×3) の最高組織温度の分布では、20W 群の方が 40W 群に比べて広がりが大きかった。標的 Ablation Index に到達するまでの時間は 20W 群に比べて 40W 群で有意に短かった (31.1 ± 2.2 vs 11.6 ± 1.4 sec, $P < 0.0001$) が、最高組織温度は両群で差が見られなかった。Thermal latency は 40W 群で有意に温度上昇が大きく (0.65 ± 1.07 vs 0.84 ± 0.76 °C, $P = 0.04$)、持続時間も長かった (0.3 ± 2.8 vs 2.2 ± 2.6 sec, $P = 0.006$)。39°C以上の高温を呈した時間は 20W 群で有意に長く (39 ± 12 vs 24 ± 14 sec, $P < 0.001$)、39°C以上を呈した電極の数も 20W 群で有意に多かった (3.4 ± 1.4 vs 2.5 ± 1.2 , $P = 0.01$)。

B) 焼灼巣サイズ

ブタ心筋表面の焼灼巣のサイズ径は 40W 群の方が大きい傾向にあったが、最長の幅や深さに関しては両群で有意差は見られなかった。

② Lesion Size Index を使用したグループ(目標 Lesion Size Index : 4.5)

A) 組織温度動態

40W 群では通電直後から組織温の急峻な立ち上がりが見られた。最高組織温度の分布では、こちらも 20W 群の方が 40W 群に比べて広がりが大きかった。標的 Lesion Size Index に到達するまでの時間は、20W 群が 40W 群に比べて約 5 倍近く長かった (45.2 ± 7.8 vs 9.6 ± 1.8 sec, $P < 0.0001$)。最高組織温度は 40W 群で有意に低かった (42.8 ± 3.4 vs 40.0 ± 3.4 °C, $P = 0.003$)。Thermal latency は 40W 群で有意に温度上昇が大きく (0.11 ± 0.10 vs 0.31 ± 0.30 °C, $P = 0.002$)、持続時間も長かった (1.0 ± 5.1 vs 4.9 ± 7.2 sec, $P = 0.019$)。39°C以上の高温を呈した時間は 20W 群で有意に長く (77 ± 27 vs 27 ± 34 sec, $P < 0.0001$)、39°C以上を呈した電極の数も 20W 群で有意に多かった (4.4 ± 1.9 vs 1.6 ± 1.2 , $P < 0.0001$)。

B) 焼灼巣サイズ

Lesion Size Index を使用したグループにおいては、表面の焼灼巣サイズ径、最長の幅 (8.5 ± 1.0 vs 7.7 ± 0.6 mm, $P < 0.0001$) や深さ (4.3 ± 0.8 vs 3.7 ± 0.7 mm, $P = 0.003$) とともに 20W 群の方が 40W 群より有意に大きかった。

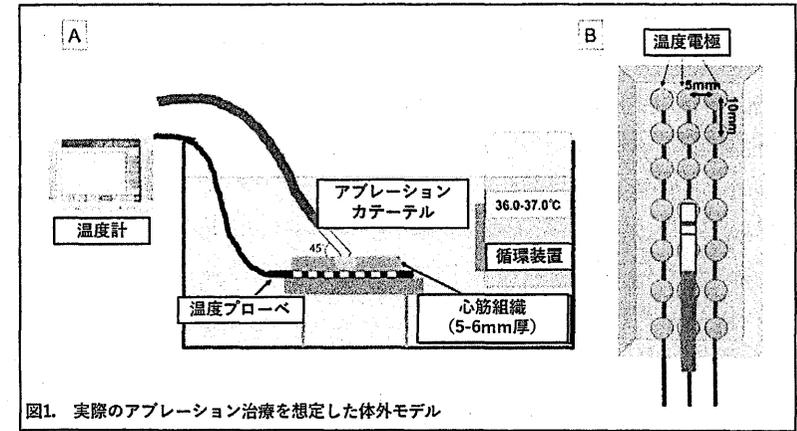


図1. 実際のアブレーション治療を想定した体外モデル

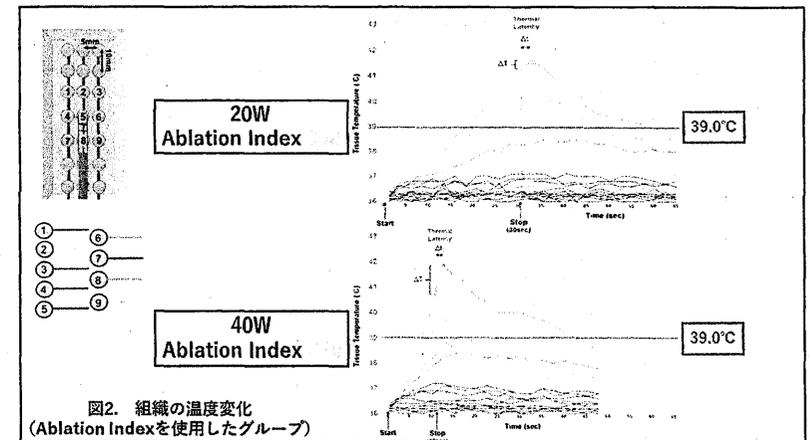


図2. 組織の温度変化 (Ablation Indexを使用したグループ)

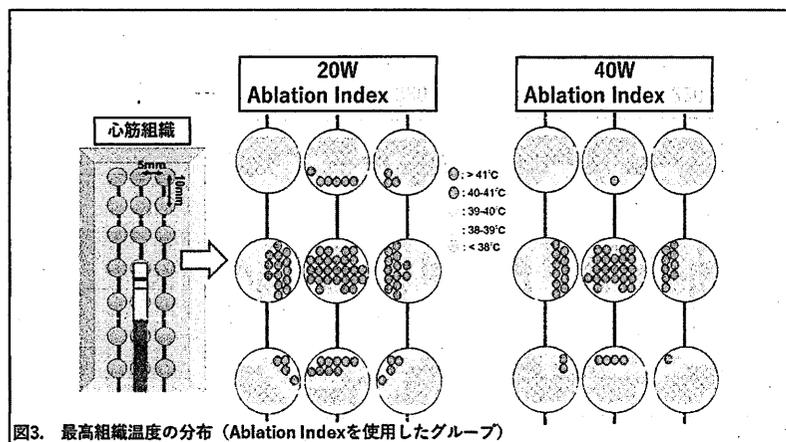


図3. 最高組織温度の分布 (Ablation Indexを使用したグループ)

【考察】

カテーテルアブレーションで生じる組織の熱は大きく抵抗熱と伝導熱に分けられる。通電開始後は、カテーテル先端と組織との間で生じる抵抗熱が主であり、時間経過とともに組織内を伝わる伝導熱の関与が大きくなっていく。40W 群の方が 20W 群に比べて抵抗熱は高いものの、標的の Ablation Index/Lesion Size Index に到達するまでの時間は 20W 群の方が長く、伝導熱の影響が強いと考えられる。上記の結果から、心内膜側からある程度の距離のある組織（食道など）への熱伝導傷害は、低出力での長時間通電よりも高出力かつ短時間でのアブレーションの方が少ない可能性が示された結果となった。

実際のカテーテルアブレーションにおいて、カテーテルの安定性は心拍動および呼吸によって影響を受ける。長時間安定性を維持することが難しい状況の中で、短時間で目標の焼灼巣サイズを形成できることは有用かもしれない。また、左房の周辺組織や臓器（食道など）への影響は高出力の方が少ない可能性が示唆されるが、同時に組織温度の急峻な上昇や通電終了後でも温度上昇が持続する thermal latency が存在することを心得ておかなければならない。

・本研究の制約

本研究は体外実験モデルでの結果であり、実際のカテーテルアブレーションのような循環・呼吸による影響などは再現性に欠ける。また今回使用したブタ心筋組織は dead tissue であるため血流がなく、熱伝導が少なくなる可能性や焼灼巣サイズが実際とは異なる可能性がある。

今回、組織とカテーテルの角度は 45 度として施行したが、垂直方向や水平方向など別角度での検証はできていない。また、contact force についても 10-12g 以外の値での検証はできていない。

【結論】

Ablation Index/Lesion Size Index は同じでも、組織温度動態は通電出力によって有意に異なっていた。比較的高出力 (40W) での通電は、周辺組織や臓器への熱障害を減らす可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第 3035号	氏 名	竹本 良
論文題目 Title of Dissertation	Different tissue thermodynamics between the 40W and 20W radiofrequency power settings under the same ablation index/lesion size index 同一 Ablation Index/Lesion Size Index 下での 異なる通電出力における焼灼巣および組織温度動態に関する研究		
審査委員 Examiner	主 査 岡田 建次 Chief Examiner 副 査 見本 裕三 Vice-examiner 副 査 伊藤 正平 Vice-examiner		

(要旨は1,000字~2,000字程度)

【背景】

頻脈性不整脈に対して心臓内にカテーテルを挿入し、不整脈の起源に対して高周波通電を行うカテーテル心筋焼灼術(カテーテルアブレーション)が広く行われている。その中で心房細動に対して肺静脈周辺に通電を行う肺静脈隔離術は確立された治療法となっている。しかし、高周波通電による熱伝導により周辺臓器の傷害も発生しうる。特に左心房の後方にある食道に関しては食道胃迷走神経障害や左房食道瘻などの合併症も存在し、一部は致死的になる事も報告されている。このような合併症を避けるため、経験的に左房後壁、特に食道に隣接する領域に関しては他の部位よりも出力を下げた低出力(20-25W×20-30秒)での通電が施行されてきたが、この焼灼方法が最適かどうかは検討されていなかった。近年、通電出力を上げ、通電時間を短くする(高出力短時間通電)事による心筋組織への焼灼の影響に注目が集まってきており、焼灼巣形成だけでなく近接臓器への影響も異なる可能性がある。さらに通電出力・通電時間・contact force などから導き出される Ablation Index/Lesion Size Index と呼ばれる焼灼巣形成の新たな予測指標が開発され、実臨床でもその有用性が確認されている。

今回、我々は心筋組織を使用した体外実験において同一 Ablation Index/Lesion Size Index 下での高出力と低出力の異なる出力における心筋の焼灼巣および周辺組織温度動態(特に食道周囲)を検討する。これらを調べることにより同様の焼灼巣を作りつつ、周辺臓器への熱傷害を減らす通電設定を見つけていくことができる可能性がある。

【方法】

実際のカテーテルアブレーション治療を想定した体外モデル(ブタの心筋組織を使用)を用いた実験系を組んだ。左房後壁および食道壁の厚みの平均は、それぞれ $2.2 \pm 0.9\text{mm}$ 、 $3.6 \pm 1.7\text{mm}$ と報告されている。よって、ブタの心筋は5-6mm厚にスライスし、 $36.0-37.0^\circ\text{C}$ の生理食塩水を循環させた水槽内の並行な3本の温度プローベの上に配置した。各温度プローベは7つの電極を有しており、計21電極にて通電箇所直下だけでなくその縦横の温度動態も同時に観測できるようにした。左房後壁や食道に近接している箇所での至適 Ablation Index/Lesion Size Index は $350-400/4.0-4.5$ と報告されているため、標的値をそれぞれ Ablation Index を使用するグループは350、Lesion Size Index を使用するグループは4.5として、それらに到達するまで contact force $10-12\text{g}$ (実臨床でも一般的に使用される contact force)にて通電を施行した。各グループにて20W群・40W群の異なる通電出力で30ポイントずつ通電を行い、計120個の焼灼巣サイズおよび2520箇所の組織温度動態を解析した。また、本研究では組織温 39°C 以上を高温と定義し、通電開始から標的 Index に到達して組織温が 39°C を下回るまでの全組織温度動態が記録された。

【結果】

Ablation Indexを使用したグループ(目標 Ablation Index: 350)

【組織温度動態】

40W 群では通電開始直後から急峻な温度上昇が見られるのに対し、20W 群では比較的緩徐な温度上昇を示した。両群で通電終了後も数秒間は組織温の上昇が見られた(thermal latency)。通電箇所直下を含めた周囲 9 ポイント(3×3)の最高組織温度の分布では、20W 群の方が 40W 群に比べて広がりが大きかった。標的 Ablation Index に到達するまでの時間は 20W 群に比べて 40W 群で有意に短かった(31.1±2.2 vs 11.6±1.4 sec, P<0.0001)が、最高組織温度は両群で差が見られなかった。Thermal latency は 40W 群で有意に温度上昇が大きく(0.65±1.07 vs 0.84±0.76°C, P=0.04)、持続時間も長かった(0.3±2.8 vs 2.2±2.6 sec, P=0.006)。39°C以上の高温を呈した時間は 20W 群で有意に長く(39±12 vs 24±14 sec, P<0.001)、39°C以上を呈した電極の数も 20W 群で有意に多かった(3.4±1.4 vs 2.5±1.2, P=0.01)。

【焼灼巣サイズ】

ブタ心筋表面の焼灼巣のサイズ径は 40W 群の方が大きい傾向にあったが、最長の幅や深さに関しては両群で有意差は見られなかった。

Lesion Size Indexを使用したグループ(目標 Lesion Size Index: 4.5)

【組織温度動態】

40W 群では通電直後から組織温の急峻な立ち上がりが見られた。最高組織温度の分布では、こちらも 20W 群の方が 40W 群に比べて広がりが大きかった。標的 Lesion Size Index に到達するまでの時間は、20W 群が 40W 群に比べて約 5 倍近く長かった(45.2±7.8 vs 9.6±1.8 sec, P<0.0001)。最高組織温度は 40W 群で有意に低かった(42.8±3.4 vs 40.0±3.4°C, P=0.003)。Thermal latency は 40W 群で有意に温度上昇が大きく(0.11±0.10 vs 0.31±0.30°C, P=0.002)、持続時間も長かった(1.0±5.1 vs 4.9±7.2 sec, P=0.019)。39°C以上の高温を呈した時間は 20W 群で有意に長く(77±27 vs 27±34 sec, P<0.0001)、39°C以上を呈した電極の数も 20W 群で有意に多かった(4.4±1.9 vs 1.6±1.2, P<0.0001)。

【焼灼巣サイズ】

Lesion Size Indexを使用したグループにおいては、表面の焼灼巣サイズ径、最長の幅(8.5±1.0 vs 7.7±0.6mm, P<0.0001)や深さ(4.3±0.8 vs 3.7±0.7mm, P=0.003)ともに 20W 群の方が 40W 群より有意に大きかった。

【考察】

カテーテルアブレーションで生じる組織の熱は大きく抵抗熱と伝導熱に分けられる。通電開始後は、カテーテル先端と組織との間で生じる抵抗熱が主であり、時間経過とともに組織内を伝わる伝導熱の関与が大きくなっていく。40W 群の方が 20W 群に比べて抵抗熱は高いものの、標的の Ablation Index/Lesion Size Index に到達するまでの時間は 20W 群の方が長く、伝導熱の影響が強いと考えられる。上記の結果から、心内膜側からある程度の距離のある組織(食道など)への熱伝導傷害は、低出力での長時間通電よりも高出力かつ短時間でのアブレーションの方が少ない可能性が示された結果となった。

実際のカテーテルアブレーションにおいて、カテーテルの安定性は心拍動および呼吸によって影響を受ける。長時間安定性を維持することが難しい状況の中で、短時間で目標の焼灼巣サイズを形成できることは有用かもしれない。また、左房の周辺組織や臓器(食道など)への影響は高出力の方が少ない可能性が示唆されるが、同時に組織温度の急峻な上昇や通電終了後でも温度上昇が持続する thermal latency が存在することを心得ておかなければならない。

・本研究の制約

本研究は体外実験モデルでの結果であり、実際のカテーテルアブレーションのような循環・呼吸による影響などは再現性に欠ける。また今回使用したブタ心筋組織は dead tissue であるため血流がなく、熱伝導が少なくなる可能性や焼灼巣サイズが実際とは異なる可能性がある。

今回、組織とカテーテルの角度は 45 度として施行したが、垂直方向や水平方向など別角度での検証はできていない。また、contact force に関しても 10-12g 以外の値での検証はできていない。

【結論】

Ablation Index/Lesion Size Index は同じでも、組織温度動態は通電出力によって有意に異なっていた。比較的高出力(40W)での通電は、周辺組織や臓器への熱障害を減らす可能性が示唆された。

本研究はカテーテルアブレーションにおいて通電による周辺臓器への組織温度動態を検討し比較的高出力(40W)での通電は、周辺組織や臓器への熱障害を減らす可能性を示唆する重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。