

3 心房細動アブレーション治療 – 低左心機能症例での検討 –

佐藤 光希・南野 徹

新潟大学大学院医歯学総合研究科
循環器内科学

Catheter Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation in Patients with Left Ventricular Dysfunction

Akinori SATO and Tohru MINAMINO

Department of Cardiovascular Biology and Medicine, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences

要 旨

高周波カテテルアブレーション (RFCA) は心房細動 (AF) の治療として確立しており、国内外で広く行われている。低左心機能を合併した AF 症例に対して RFCA を行い、その有効性を検討した。対象は当院で AF に対する RFCA を行われた症例のうち評価可能であった 53 例。初回心エコーで左室駆出率 (LV-EF) が 50 % 未満の Low-EF 群 (17 例) と、50 % 以上の Normal-EF 群 (36 例) に分けて比較した。Low-EF 群には Normal-EF 群に比べて持続性 AF 症例が多く含まれ、初回心エコーにおいて左房径や左室径が大きかった。AF 再発率は 1 回目 RFCA 後 4 か月で 14 %、2 回目 RFCA 後 4 ヶ月で 7 % と Normal-EF 群と差がなかった (17 %, 6 %)。また、Low-EF 群では初回心エコーに比べて、RFCA 後に左房径、左室収縮末期径と容積、左室拡張末期径と容積でそれぞれ縮小を示し、LV-EF は増大し改善を示した。低左心機能を合併した AF 症例においても RFCA は有効であり、左房・左室への構造的リバーズリモデリングの効果が期待できることが分かった。

キーワード：心房細動、カテテルアブレーション、低左心機能

はじめに

心房細動 (AF) が肺静脈を起源として発症することが明らかにされ¹⁾、AF に対する高周波カテテルアブレーション (RFCA) は、主に 4 本の肺静脈を左房から電氣的に隔離する方法が広く行われている。特に発作性 AF に関しては、多くの症例で根治が期待できる。持続性 AF については肺静脈の電氣的隔離だけでは効果が不十分であ

り、心房内の線状アブレーションや他の心房細動基質への RFCA の追加が試みられているが、決定的な治療方法は解明していない²⁾³⁾。低左心機能に起因する心不全症例において高率に心房細動を併発していることが知られている⁴⁾。また、心房細動自体が主に頻脈を機序として頻脈誘発性心筋症と呼ばれる低左心機能の原因となっている場合もある⁵⁾。これらの症例では左房負荷状態が継続しており、発作性よりも持続性や慢性の AF を示

Reprint requests to: Akinori SATO
Department of Cardiovascular Biology and
Medicine, Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences,
1 - 754 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 754
新潟大学大学院医歯学総合研究科
循環器内科学

佐藤 光希

す場合が多く、RFCAの成功率は低い。しかし、洞調律を維持できる場合には、抗不整脈薬の減量や中止、心拍出量の増加、そして心機能そのものの改善が期待できるため、心不全患者においてRFCAは重要な治療方法の一つとなる可能性がある⁶⁾。そこで我々は、低左心機能を合併したAF症例に対してRFCAを施行し、そのRFCA治療の有効性を検討した。

方 法

1. 対象

2014年4月から2016年5月まで、当院でAFに対し初回のRFCAを行われ4ヶ月以上の経過観察をすることのできた53例(平均62.8±9.6才、女性15例)を対象とした。冷凍凝固(クライオ)バルーンによるアブレーションが行われた症例は除外した。AFの診断後、初回心エコー(Mモード)における左室駆出率(LV-EF)が50%未満の症例を低左心機能(Low-EF)群、50%以上を正常左心機能(Normal-EF)群とした。AFが7日以上持続していると判断された場合を持続性AFとし、それよりも短い持続の場合を発作性AFとした。

2. 心エコー

左室長軸像におけるMモード心エコーで左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径を測定し、左室拡張末期容積、左室収縮末期容積、左室駆出率(LV-EF)を算出した。外来での初回の心エコー所見、カテーテル目的の入院時の心エコー所見、RFCA後4ヶ月から6ヶ月に行われた心エコー所見を比較検討した。

3. カテーテルアブレーション

処置開始時または処置中に、AFが持続している症例では心腔内除細動システム・SHOCK AT (Japan lifeline. Co., Ltd.) を用いて適宜カルディオバージョンを行って洞調律へ戻した。AFが持続する場合やすぐに再発してしまう症例ではAFのまま処置を継続した。全症例において心房中隔

穿刺後にリング状電極カテーテルとRFCA用の生理食塩水灌流型(イリゲーション)カテーテル3.5mm Thermocool® Smarttouch™ (Biosense Webster) を左房内に留置し、三次元マッピングシステム(CARTO-3, Biosense Webster)ガイド下に両側拡大肺静脈隔離術を施行し、左房肺静脈間の両方向性伝導遮断を確認した。また、症例により術者の判断で下大静脈三尖弁輪間峡部および左房天蓋部に線状アブレーションを加えた。全例で同じ術者が施行した。RFCA後の再発エンドポイント(非洞調律維持)は、RFCA後90日以降に生じたAFまたは心房粗動または心房頻拍の出現とした。

4. 統計解析

連続変数のデータは(平均±標準偏差)で表記した。2群間の統計解析は対応のないt検定を用い、名義変数のデータの検定にはFisherの正確検定またはカイ二乗検定を用いた。AF非再発率の比較は、Kaplan-Meier法(log-rank検定)を用いた。心エコー所見の初回、入院時、術後の各観察時期間の比較検討においては、対応のあるt検定を用いた。統計的有意水準は $p < 0.05$ とし、統計解析はIBM SPSS version 21 (SPSS Inc.)を用いた。

結 果

1. 患者背景

初回心エコーにおけるLV-EFが50%未満のLow-EF群は17例(32%)、Normal-EF群は36例(68%)であった(表1)。年齢、性別、持続性AFの罹病期間、高血圧症、糖尿病、脳梗塞や一過性脳虚血発作の既往、肥大型心筋症、心血管疾患、弁膜症などの診断歴、CHADS₂スコア、BNP値において2群間で有意な差は認めなかった。持続性AFの罹患率(13 [76%] vs. 9 [25%], $p = 0.001$)、心不全歴(13 [76%] vs. 5 [14%], $p < 0.001$)、拡張型心筋症の診断(5 [29%] vs. 0 [0%], $p = 0.002$)はLow-EF群に多かった。初回心エコー検査では、LV-EF群で左房径が大き

表 1 Baseline characteristics of the study population

Variable	Total	Low-EF group	Normal-EF group	p
No. of patients	53 (100%)	17 (32%)	36 (68%)	
Age (y)	62.8 ± 9.6	64.1 ± 10.0	62.3 ± 9.5	0.533
Female, sex	15 (28%)	2 (12%)	13 (36%)	0.103
Persistent AF	22 (42%)	13 (76%)	9 (25%)	0.001
Persistent AF duration (months)	29.6 ± 37.8	32.4 ± 36.6	25.7 ± 41.3	0.692
Hypertension	26 (49%)	6 (35%)	20 (56%)	0.241
Diabetes	12 (23%)	6 (35%)	6 (17%)	0.167
Prior stroke or TIA	7 (13%)	1 (6%)	6 (17%)	0.408
Associated heart disease				
Chronic heart failure	18 (34%)	13 (77%)	5 (14%)	< 0.001
Dilated cardiomyopathy	5 (9%)	5 (29%)	0 (0%)	0.002
Hypertrophic cardiomyopathy	2 (4%)	1 (6%)	1 (3%)	0.543
Coronary heart disease	4 (8%)	3 (6%)	1 (2%)	0.092
Valvular disease	1 (2%)	0 (0%)	1 (3%)	1.00
CHADS2 score	1.3 ± 1.0	1.6 ± 1.2	1.2 ± 0.9	0.125
BNP (pg/ml)	128 ± 232	124 ± 142	130 ± 265	0.928
Echocardiographic parameter				
Left atrial diameter (mm)	40.1 ± 7.2	43.7 ± 9.1	38.5 ± 5.6	0.013
LV end-diastolic diameter (mm)	49.3 ± 7.7	53.1 ± 9.1	47.5 ± 6.3	0.030
LV end-systolic diameter (mm)	33.7 ± 9.4	43.4 ± 9.6	29.1 ± 4.8	< 0.001
LV end-diastolic volume (ml)	166.0 ± 56.4	194.3 ± 68.7	152.7 ± 44.6	0.032
LV end-systolic volume (ml)	80.2 ± 50.7	130.8 ± 59.4	56.4 ± 19.5	< 0.001
LV ejection fraction (%)	54.0 ± 15.7	34.4 ± 10.7	63.3 ± 6.3	< 0.001

AF, atrial fibrillation; TIA, transient ischemic attack; BNP, B-type natriuretic peptide

く (43.7 ± 9.1 vs. 38.5 ± 5.6 mm, $p = 0.013$), 左室拡張末期径が大きく (53.1 ± 9.1 vs. 47.5 ± 6.3 mm, $p = 0.030$), 左室収縮末期径が大きかった (43.4 ± 9.6 vs. 29.1 ± 4.8 mm, $p < 0.001$). 左室拡張末期容積 (194.3 ± 68.7 vs. 152.7 ± 44.6 ml, $p = 0.032$) と左室収縮末期容積 (130.8 ± 59.4 vs. 56.4 ± 19.5 ml, $p < 0.001$) についても Low-EF 群で大きく, LV-EF は低値であった (34.4 ± 10.7 vs. 63.3 ± 6.3 %, $p < 0.001$).

2. カテーテル心筋焼灼術

初回の RFCA 処置において, 三尖弁下大静脈間の線状アブレーションを施行して成功したのは,

Low-EF 群と Normal-EF 群の間で差がなかった ($15 [88\%]$ vs. $31 [86\%]$, $p = 1.000$). 一方で左房天蓋部線状アブレーションは持続性 AF の罹患者率の多い Low-EF 群に多く施行され成功した ($11 [65\%]$ vs. $7 [19\%]$, $p = 0.002$). Low-EF 群と Normal-EF 群における観察期間 (9.7 ± 6.6 vs. 9.4 ± 5.3 months, $p = 0.852$), 抗不整脈薬の術後継続率 ($6 [35\%]$ vs. $9 [25\%]$, $p = 0.520$), 初回 RFCA 後 4 ヶ月での再発率 (14% vs. 17% , $p = 1.00$), 全経過の再発率 (12% vs. 31% , $p = 0.183$) とともに 2 群間に差はなかった.

AF や心房粗動や心房頻拍の再発により 2 回目の RFCA を受けたのは Low-EF 群 2 例, Normal-

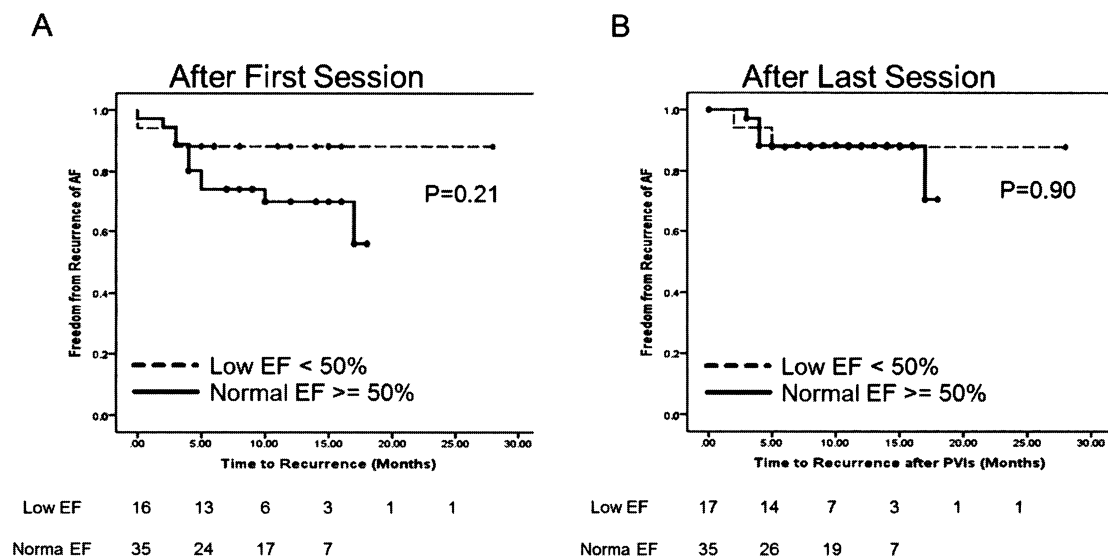


図1 心房細動非再発率のカプランマイヤー曲線

A：初回の心房細動アブレーション後, B：最終の心房細動アブレーション後

EF群6例であった。3回以上のRFCAを受けた症例はいなかった。最終のRFCA処置後の観察期間 (9.9 ± 6.3 vs. 9.9 ± 5.1 months, $p = 0.974$), 抗不整脈薬の継続率 (6 [35 %] vs. 6 [17 %], $p = 0.167$), 最終RFCA後4か月での再発率 (7 % vs. 6 %, $p = 1.00$), 全経過の再発率 (12 % vs. 14 %, $p = 1.000$) とも2群間に差はなかった。初回RFCAと最終RFCA後の非再発率のKaplan-Meier曲線を図1Aと図1Bに示す。log-rank検定において2群間の予後の差を認めなかった ($p = 0.21$, $p = 0.90$)。

3. 心エコー検査改善効果

心エコー所見では, Low-EF群の左房径は初回時よりRFCA後に有意な縮小を認め (45.7 ± 8.1 vs. 36.6 ± 11.9 mm, $p = 0.005$), 入院時とRFCA後では縮小する傾向を認めた (42.0 ± 8.5 vs. 36.6 ± 11.9 mm, $p = 0.074$) (図2A)。左室拡張末期径・容積では初回時と入院時に有意な縮小を認めたが (53.1 ± 9.1 vs. 47.6 ± 7.1 mm, $p = 0.007$)・(194.3 ± 68.7 vs. 154.3 ± 46.1 ml, $p =$

0.010), 入院時とRFCA後では差がなかった (図2B)。左室収縮末期径・容積では, 初回時と入院時 (43.4 ± 9.6 vs. 34.5 ± 6.3 mm, $p < 0.001$)・(130.8 ± 59.4 vs. 80.5 ± 31.3 ml, $p < 0.001$), 初回時とRFCA後 (44.0 ± 9.9 vs. 33.4 ± 11.1 mm, $p = 0.003$)・(135.0 ± 61.6 vs. 80.8 ± 42.6 ml, $p = 0.005$) に縮小を認めたが, 入院時とRFCA後には差がなかった (図2C)。LV-EFについては初回時と入院時 (34.4 ± 10.7 % vs. 47.9 ± 11.5 %, $p < 0.001$), 初回時とRFCA後 (33.7 ± 11.0 % vs. 51.8 ± 9.6 %, $p < 0.001$) に上昇を認めたが, 入院時とRFCA後には差がなかった (図2D)。Normal-EF群では, 左房径, 左室拡張末期径および容積, 左室収縮末期径および容積, LV-EFにおいて, 初回時, 入院時, RFCA後の各観察期間に差はなかった。

考 察

低左心機能症例のAFに対してRFCAを行った。低左心機能症例においてもRFCAによる洞調

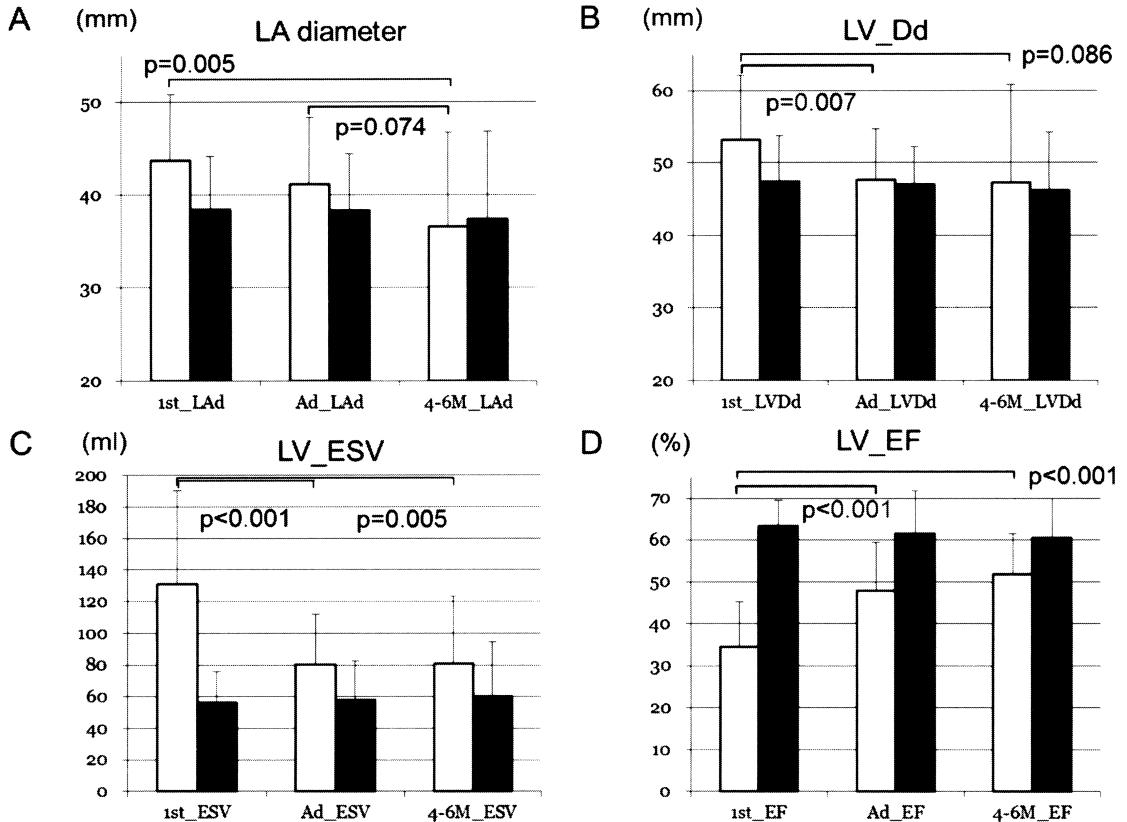


図2 心エコー所見の変化

Ad = admission, □低左心機能群, ■正常左心機能群

A : 左房径 LAd = Left atrial diameter, B : 左室拡張末期径 LV_Dd = left ventricular diastolic diameter, C : 左室収縮末期容積 LV_ESV = left ventricular systolic volume, D : 左室駆出率 LV-EF = Left ventricular ejection fraction.

律の維持率は高く、心エコー所見は初回に比べて入院時と RFCA 後で改善した。

1. 患者背景

今回の検討では LV-EF が 50 % 未満を左室低心機能症例 (Low-EF 群) としたが、低心機能に陥った原因については特定が難しい。心血管病変の合併は、Low-EF 群と Normal-EF 群で差がなく、入院時に全例で心臓 CT を行って冠動脈の有意狭窄の有無を確認しており、心筋虚血が低左心機能の原因とは考えにくい。Low-EF 群には拡張型心筋症と診断された 5 症例が含まれており、

RFCA 後は全例で洞調律を維持し LV-EF は +10 % から +30 % 程度の改善が得られた。拡張型心筋症と診断されている症例であっても、RFCA により洞調律が維持できると左室機能の改善が得られることが分かったが、この中には頻拍誘発性心筋症の症例が含まれていた可能性がある。本研究では低左心機能症例では持続性 AF の罹患率が多かったが (76 %)、過去の報告でもその頻度は様々であり母集団の違いによると考えられる⁶⁾⁷⁾。AF が長期に持続すること低左心機能が生じやすくなり、一方で心不全状態が AF を持続させやすくする悪循環を生んでいると考えられる⁴⁾⁵⁾。

2. カテーテル後の洞調律維持

Low-EF群の方が左房天蓋部への線状アブレーションを高頻度に施行されていた。これはLow-EF群に多く含まれる持続性AFへのアブレーションとして、両側肺静脈の電氣的隔離に加えて左房への線状アブレーションの追加を行うことで洞調律維持率が上昇するという考えに基づいて術者が選択し施行した結果である⁸⁾⁹⁾。追加の線状アブレーションの有効性については賛否がある²⁾³⁾。本研究では、RFCAの有効性が低いと考えられる左房径の大きい症例や持続性AFの症例を多く含んでいたLow-EF群においても、初回RFCA後4か月での洞調律維持率は87%と良好な結果であり、Normal-EF群の79%と比べて差を認めなかった。この理由の1つに左房天蓋部への線状アブレーション追加の効果が考えられた。

3. 心エコー所見の改善

AFは、繰り返し発生しおよび持続することでさらに心房の電氣的・構造的リモデリングが進行する。心エコーで観察された心房拡大が構造的リモデリングを示している。特に持続性AF症例が多いLow-EF群では、初回心エコー所見において発作性AF症例を多く含むNormal-EF群に比べて左房径が拡大していた。しかし、Low-EF群の左房径はRFCA後には縮小がみられ左房のリバースリモデリングが確認された。これは、RFCAにより洞調律へ復した心房への直接効果と、左室機能が改善し左房負荷が軽減したことによる間接的効果と考えられた¹⁰⁾。

左室のリバースリモデリングについても、左室拡張末期径や収縮末期径およびその容積の縮小、LV-EFの改善により評価できる。本研究では、Low-EF群において初回心エコー所見に比べて入院時所見で既に左室径およびLV-EFが改善を示した。持続性AF症例では、外来から入院までの経過中もAFが持続している場合がほとんどであり、入院前の改善効果はおそらく内服治療によるものと考えられた。 β 遮断薬導入による心拍数低下作用や心臓保護作用が主な理由と予想されるが、今回は β 遮断薬の詳細な使用歴や前後の心拍

数についての評価は行っていないため明らかではなかった。また、心不全治療としての利尿薬による前負荷の軽減、アンジオテンシン変換酵素阻害薬・アンジオテンシンII受容体拮抗薬による心保護効果も考えられた。入院時に既に左室機能のある程度の改善が得られたことから、入院時とRFCA後との間では心エコー所見のさらなる左室機能の改善はみられなかった。そのためRFCAのみの左室機能改善効果は明らかにできなかった。しかし、RFCAにより洞調律が維持された症例では改善した左室機能が長期的に維持されることが期待でき、その点がRFCA治療の有用性と言える。Hsuらは、低左心機能の心不全症例に対してAFのRFCAを行い左心機能が改善することを示した⁶⁾。また、Nediosらは、RFCAによる左心機能の改善効果はより長期の観察が必要であることを報告した¹¹⁾。しかし、脈拍数調節に比べてRFCAによる調律調節治療が生命予後を改善するという報告は未だにない¹²⁾、今後の研究が期待される。

4. 本研究の限界

本研究においてはサンプル数が少なく、特に低心機能症例は17例であり、統計的な解析が十分に行えていないと考えられた。また、心不全治療として欠かせない薬物治療についての情報が不足しており、臨床経過に影響していたと考えられる。また、心不全が安定している症例や器質的心疾患がなく頻拍誘発性心筋症の可能性が予見される症例の方が、AFへのRFCA治療を選択しやすいというバイアスも考えられる。今後は、症例数を増やすことで、RFCAによる直接的な左房および左室機能の改善が示せる可能性がある。

結 語

低左心機能症例を合併したAF症例に対してRFCAを施行し、4か月後の洞調律維持率は87%であり、正常心機能症例の79%と比べて差がなかった。また、左室低心機能の症例で初回心エコー時に比べてRFCA後に左房径・左室径や左室容

積・LV-EFが改善を示した。

謝 辞

本研究に対して、第719回新潟医学会シンポジウム『心臓細動』にて発表の場を賜りました。この場をお借りして感謝申し上げます。

文 献

- 1) Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P and Clementy J: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England journal of medicine*. 339: 659 - 666, 1998.
- 2) Arbelo E, Guieu E, Ramos P, Bisbal F, Borrás R, Andreu D, Tolosana JM, Berrueto A, Brugada J and Mont L: Benefit of left atrial roof linear ablation in paroxysmal atrial fibrillation: A prospective, randomized study. *Journal of the American Heart Association*. 3: e000877, 2014.
- 3) Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P and Investigators SAI: Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 372: 1812 - 1822, 2015.
- 4) Maisel WH and Stevenson LW: Atrial fibrillation in heart failure: Epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *The American journal of cardiology*. 91: 2D - 8D, 2003.
- 5) Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, Spinale FG, Lakkireddy D and Olshansky B: Arrhythmia - induced cardiomyopathies: Mechanisms, recognition, and management. *Journal of the American College of Cardiology*. 66: 1714 - 1728, 2015.
- 6) Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie JL, Scavée C, Bordachar P, Clementy J and Haissaguerre M: Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *The New England journal of medicine*. 351: 2373 - 2383, 2004.
- 7) Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, Gillinov AM, Wazni O, Martin DO, Rossillo A, Verma A, Cummings J, Erciyes D, Saad E, Bhargava M, Bash D, Schweikert R, Burkhardt D, Williams - Andrews M, Perez - Lugones A, Abdul - Karim A, Saliba W and Natale A: Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *Journal of the American College of Cardiology*. 43: 1004 - 1009, 2004.
- 8) Nishida K, Sarrazin JF, Fujiki A, Oral H, Inoue H, Morady F and Nattel S: Roles of the left atrial roof and pulmonary veins in the anatomic substrate for persistent atrial fibrillation and ablation in a canine model. *Journal of the American College of Cardiology*. 56: 1728 - 1736, 2010.
- 9) Yao Y, Zheng L, Zhang S, He DS, Zhang K, Tang M, Chen K, Pu J, Wang F and Chen X: Stepwise linear approach to catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 4: 1497 - 1504, 2007.
- 10) Reant P, Lafitte S, Jais P, Serri K, Weerasooriya R, Hocini M, Pillois X, Clementy J, Haissaguerre M and Roudaut R: Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation*. 112: 2896 - 2903, 2005.
- 11) Nédios S, Sommer P, Dagres N, Kosiuk J, Arya A, Richter S, Gaspar T, Kanagkiris N, Dinov B, Piorkowski C, Bollmann A, Hindricks G and Rolf S: Long - term follow - up after atrial fibrillation ablation in patients with impaired left ventricular systolic function: The importance of rhythm and rate control. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 11: 344 - 351, 2014.
- 12) Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL, Atrial F and Congestive Heart Failure I: Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *The New England journal of medicine*. 358: 2667 - 2677, 2008.