

# 深部心筋より生じる不整脈を治療するためのバイポーラー 高周波アブレーション：焼灼効果と安全性の実験的検証

齋藤 修

新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野  
(指導：池主雅臣教授)

## Bipolar Radiofrequency Catheter Ablation for the Treatment of Arrhythmia Arising from Deep Inside of the Myocardium: Experimental Study for that Efficacy and Safety

Osamu SAITOH

*Department of Medical Technology  
Graduate School of Health Sciences, Niigata University  
(Director: Prof. Masaomi CHINUSHI)*

### 要 旨

【目的】深部心筋から生じる不整脈の新しい治療法として期待されるバイポーラー高周波アブレーションの有効性と安全性を実験的に検証する。

【方法】食肉用のブタ心筋切片を用いて実験水槽内で高周波通電を行い（30-40W，総計122回），形成される焼灼傷の大きさ，貫壁性焼灼の達成度，スチームポップ現象の発生頻度を検討した。高周波通電モードは，①2本のイリゲーションカテーテルによるバイポーラー通電（BIP-4），②2本のイリゲーションカテーテルによるシーケンシャル・ユニポーラー通電（SEQ），③イリゲーションカテーテルと8mm大型電極ノン・イリゲーションカテーテルによるバイポーラー通電（BIP-8）を用いた。

【結果】SEQの心筋焼灼深達度は浅く，BIP-4と同等の深部焼灼効果を得ることはできなかった（SEQ vs. BIP-4, 30W:  $5.53 \pm 1.84$  vs.  $9.36 \pm 2.09$  mm,  $P = 0.0216$ , 40W:  $6.98 \pm 2.01$  vs.  $10.30 \pm 1.78$  mm,  $P = 0.0362$ ) が，表面焼灼面積は同等であった。BIP-8での心筋焼灼深達度もBIP-4に至らなかった（30W:  $5.98 \pm 2.09$  mm, 40W:  $7.54 \pm 2.25$  mm）。心筋貫壁性焼灼傷の達成はBIP-4で高かったが（30W: 32.4%，40W: 35.3%），同時にスチームポップ現象も高率に観察された（30W: 5.9%，40W: 14.7%）。SEQでは心筋貫壁性焼灼傷もスチームポップ現象も観察されなかった。

【結論】深部心筋の不整脈起源を焼灼する効果はBIP-4が最も優れており，2本のイリゲーションカテーテルの必要性が示された。同時にスチームポップ現象の併発率も高率であったため，有効・安全にバイポーラー高周波アブレーションを施行するための新たな通電指標の構築が課題にあげられた。

キーワード：バイポーラーアブレーション，高周波通電，不整脈治療

Reprint requests to: Osamu SAITOH  
Department of Medical Technology  
Graduate School of Health Sciences,  
Niigata University,  
2-746 Asahimachi-dori, Chuo-ku,  
Niigata 951-8518, Japan.

別刷請求先：〒951-8518 新潟市中央区旭町通2-746  
新潟大学医学部保健学科 齋藤 修

## 緒 言

心臓突然死の約8割は心室性不整脈が原因とされ<sup>1)</sup>、多くは器質的心疾患(心筋梗塞、心筋症など)を有する低心機能症例に生じる<sup>2)–5)</sup>。器質的心疾患に伴う心室性不整脈の治療は、薬物療法、植込みデバイス治療(除細動器、心室再同期療法)、高周波カテーテルアブレーションを駆使したハイブリット療法で行われる。医学領域の知識・技術・工学の発展によって重症心室性不整脈の治療成績は徐々に向上しているが未だ満足いく水準には至っていない。

高周波カテーテルアブレーションは、心臓内に留置した治療用カテーテル(アブレーションカテーテル)と背部対極板間に高周波電磁波を通電し、カテーテル先端に接する不整脈源性を有する心筋を凝固壊死に誘導して根治的治療を行う方法である<sup>6)7)</sup>。これまでに発作性上室性(WPW症候群の房室回帰頻拍、房室結節リエントリー頻拍)、心房粗動、発作性心房細動、特発性心室性期外収縮などの不整脈では高い有効性と安全性が報告されるようになった<sup>8)–11)</sup>。しかし、高周波カテーテルアブレーションで形成される心筋凝固壊死は、アブレーションカテーテルが接触した表面心筋に限定されるため、心筋深部または変性心筋から発症する重症心室性不整脈の治療には課題がある。

近年、心臓内に2本のアブレーションカテーテルを挿入し、それぞれのアブレーションカテーテルを治療標的部位の心筋を挟むように(例えば右室側中隔と左室側中隔の間、左室の心内膜側と心外膜側の間、など)固定したうえで、それぞれの先端電極間で高周波通電を行う新しい治療法の臨床応用が提示された<sup>12)–14)</sup>。この方法はバイポーラーアブレーションと呼ばれ、従来の心臓内アブレーションカテーテルと背部対極板の間で通電を行うユニポーラーアブレーションよりも深部の心筋を焼灼できる効果があると報告されている<sup>15)</sup>。一方で、心筋断裂、心室穿孔などの重篤合併症の危険があり、使用機材、通電方法、モニタリングシステムなどに課題があることから現時点では一

般的な治療法として臨床応用されてはいない。

本研究は、バイポーラーアブレーションの焼灼効果と安全性を実験的に検証し、重症心室性不整脈の新たな治療法として確立することを目的に計画し遂行した。

## 対象と方法

### 1. 左室自由壁心筋切片作製法

新潟市食肉センターで食肉用に摘出された直後のブタ心臓を用いた。速やかに左右の冠動脈に心筋保護液( $\text{Na}^+ = 120.0 \text{ mEq/L}$ ,  $\text{K}^+ = 16.0 \text{ mEq/L}$ ,  $\text{Mg}^{2+} = 32.0 \text{ mEq/L}$ ,  $\text{Ca}^{2+} = 2.4 \text{ mEq/L}$ ,  $\text{HCO}_3^- = 10.0 \text{ mEq/L}$  and  $\text{Cl}^- = 160.4 \text{ mEq/L}$ , buffered with 95%  $\text{O}_2$  and 5%  $\text{CO}_2$ )を注入し、氷冷下にて実験室へ移送した。到着後、左室自由壁を切り出して実験用心筋切片を作成し(72切片, 平均  $14.7 \pm 2.4 \text{ mm}$ ),  $37^\circ\text{C}$ の生理食塩水を用いて恒温槽で復温した。

### 2. 実験環境

生理食塩水温度を  $37^\circ\text{C}$ で保持するためのサーモヒーターおよび水温モニター、水流ポンプを内部にセットした高周波通電用実験水槽に生理食塩水を満たし、プラスチックレール装置で左室心筋切片を水槽内に留置した(図1)。

アブレーションカテーテルは先端チップ4mmで生理食塩水による冷却機能を有する2種類のイリゲーションカテーテル(NAVISTAR THERMO-COOL: Biosense Webster社製, Cool Path Duo: St. Jude Medical (SJM)社製)と大型8mm電極を先端に装着したノン・イリゲーションカテーテル(Dual-8: SJM社製)の3種類を用いた。高周波発生装置はSTOCKERT J70 (Biosense Webster社製)とIBI-1500T12 (SJM社製)を用い、アブレーションカテーテルに生理食塩水を灌流するイリゲーションポンプはCool Flow (Biosense Webster社製)とCool Point (SJM社製)を用いた。

イリゲーションカテーテルは生理食塩水をカテーテル先端から噴射し、電極および心筋表面を冷却

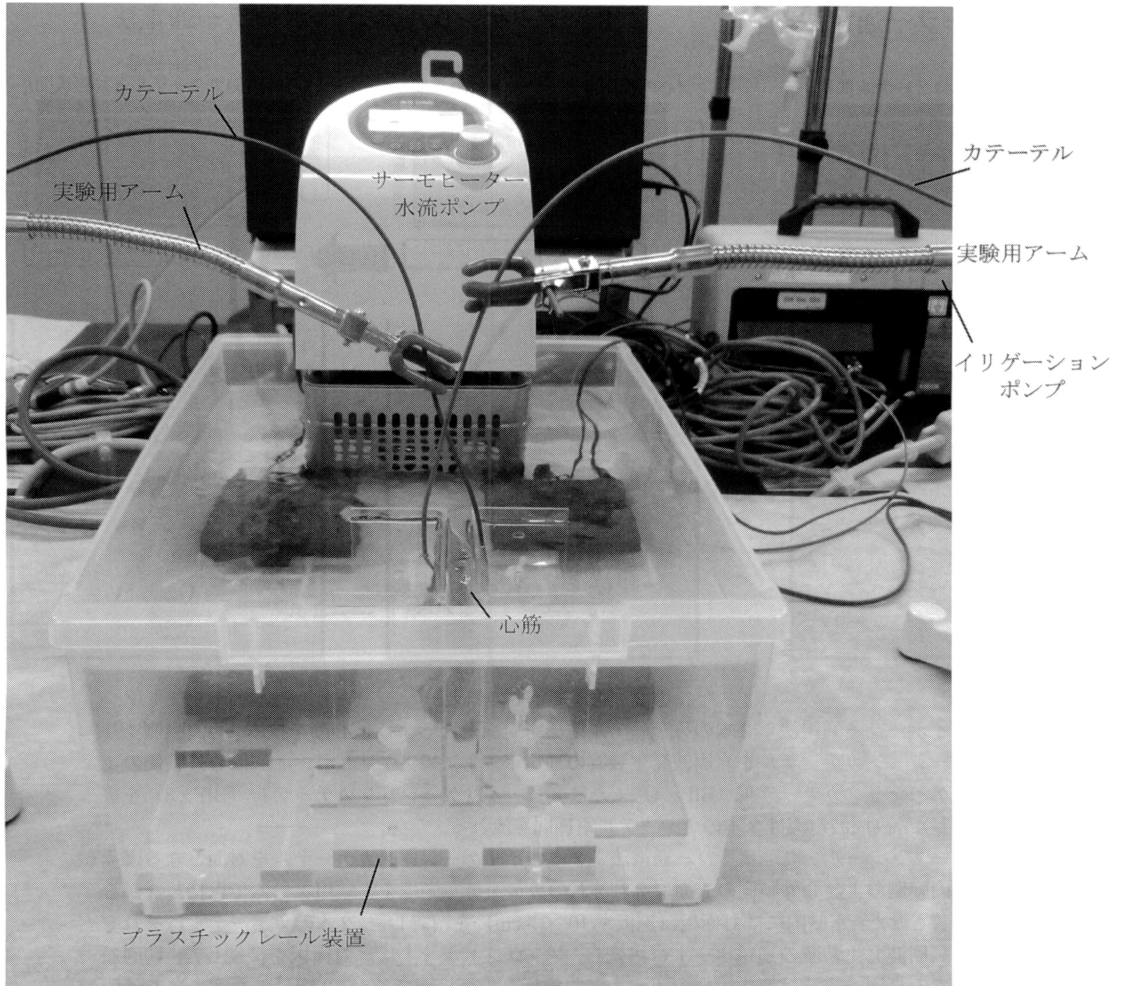


図1 実験環境

保温用ヒーターを設置した水槽内に生理食塩水を満たし、プラスチックレール装置に心筋を留置した。カテーテルは実験用アームで保持し、カテーテル先端を心筋表面にソフトに接着させた。

することで血栓形成の予防と心筋深部焼灼を行うことができる新しいカテーテルである<sup>16)</sup>。

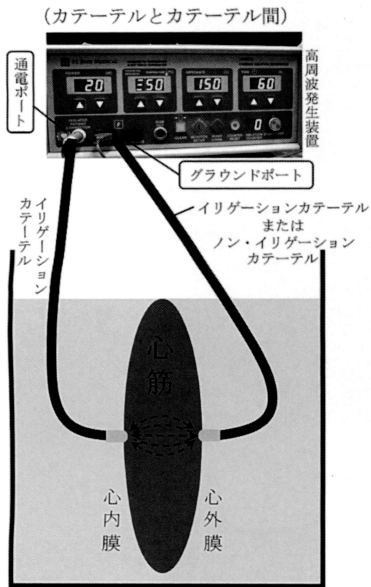
### 3. 高周波通電条件

臨床例の不整脈治療を行う際の設定を参考に出力は30Wまたは40W、通電時間は60秒、イリゲーションポンプ流量を15mL/分、またカテーテル先端温度上限を45℃に設定して、インピーダンスとカテーテル先端温度のモニタリング下に高周

波通電を行った。

**バイポーラー通電法 (BIP)：**心内膜側にイリゲーションカテーテル (Biosense Webster) を留置し、心筋を挟んで対面となるよう心外膜側にはもう1本のイリゲーションカテーテル (SJM) またはノン・イリゲーションカテーテル (SJM) を留置した。いずれのカテーテルも実験用アームを用いて心筋表面にソフトに接着するよう保持した (図1)。心内膜側カテーテルを高周波発生装置の

## A. バイポーラー通電法



## B. シーケンシャルユニポーラー通電法

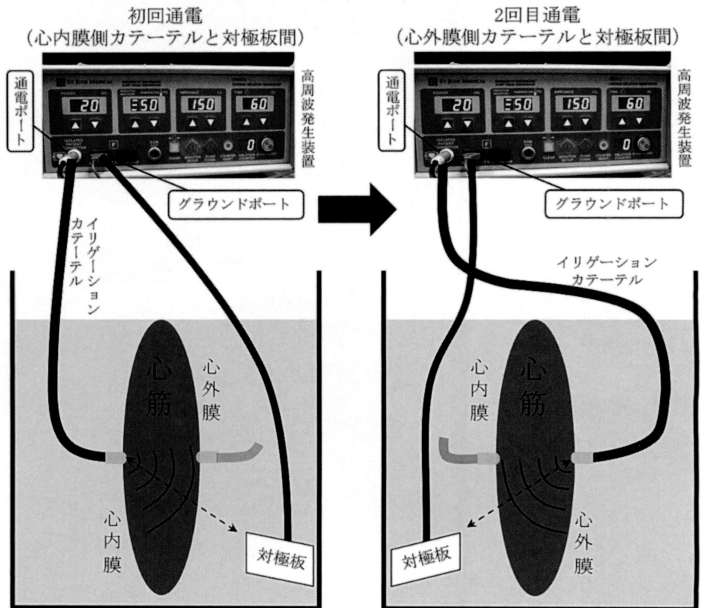


図2 通電モードの概要

- A. バイポーラー通電法：2本のカテーテル電極を対面となるように心筋を挟み、心内膜側イリゲーションカテーテルを高周波発生装置の通電ポート、グラウンドポートには心外膜側のイリゲーションカテーテル（BIP-4）またはノン・イリゲーションカテーテル（BIP-8）を接続した。高周波電流は2本のカテーテル電極間を流れる。
- B. シーケンシャル・ユニポーラー通電法：2本のイリゲーションカテーテルを対面となるよう心内膜側および心外膜側の表面にそれぞれのカテーテル先端を実験用アームで保持しながら接着させた。水槽内には対極板（銅板・10×5 cm）を留置した。2本のカテーテルはそれぞれ高周波発生装置の通電ポートに接続し、グラウンドポートには対極板を接続した。初回通電での高周波電流は心内膜側のカテーテル電極と対極板間で流れ、2回目の通電では心外膜側のカテーテル電極と対極板間で高周波電流が流れる。

通電ポート、背部対極板を接続するグラウンドポートには心外膜側カテーテルを接続してバイポーラー高周波通電を60秒間行った（図2A）。本検討では以下の2つの組み合わせでバイポーラー通電を行った。

- ① BIP-4：4 mm イリゲーションカテーテル（心内膜側）-4 mm イリゲーションカテーテル（心外膜側）
- ② BIP-8：4 mm イリゲーションカテーテル（心内膜側）-8 mm ノン・イリゲーションカテーテル（心外膜側）

シーケンシャル・ユニポーラー通電法（SEQ）：BIPと同様に心筋を挟んで2本のイリゲーションカテーテルが対面となるよう心内膜側および心外膜側の表面にそれぞれのカテーテル先端を実験用アームで保持しながら接着させた。水槽内には対極板（銅板・10×5 cm）を留置した。この方法では2台の高周波発生装置を用い、2本のカテーテルはそれぞれ高周波発生装置の通電ポートに接続し、水槽内対極板をグラウンドポートに接続した。初回通電では心内膜側のカテーテルと対極板間のユニポーラー高周波通電を60秒間行い、引

き続いて2回目の通電として心外膜側のカテーテルと対極板間ユニポーラー高周波通電を60秒間行った(図2B)。

**初回通電：**心内膜側4mmイリゲーションカテーテル水槽内対極板

**2回目の通電：**心外膜側4mmイリゲーションカテーテル水槽内対極板

#### 4. 測定項目

次の項目について測定した。

- (1) 心筋表面の焼灼傷の大きさ(長径, 短径)
- (2) 焼灼傷の深度
- (3) 貫壁性焼灼の達成数
- (4) スチームポップ現象の発生数
- (5) 高周波通電開始時インピーダンス(初期インピーダンス)
- (6) 高周波通電に伴うインピーダンス変化値
- (7) 初期インピーダンスに対するインピーダンス変化率

これらのうち(1)および(2)の計測にはデジタルノギス(モデル19979, シンワ測定社製)を用いた。心内膜面および心外膜面に形成された焼灼傷の大きさ(長径, 短径)を計測後, 2本のカテーテルで挟まれた心筋焼灼部位を病理検査用トリミングナイフで切り出し, 心筋断面での焼灼傷深度および心筋壁厚を測定した。高周波通電に伴って生じた熱凝固変性部位は視覚的に白色変性を来した部位と定義し, 正常心筋に対する辺縁を境界とした。

(3)および(4)については, 視覚的に熱凝固変性が全層に渡っている場合を貫壁性変化と判定し, 通電中に心筋組織からの爆発音および心筋断面での組織挫滅を来している場合にスチームポップ現象ありと判定した。スチームポップ現象とは高周波電流によって心筋の温度が上昇し, 沸点に達した際に生じる水蒸気爆発をさし, 心筋繊維の挫滅・断裂を伴うため心室裂孔などの重篤な合併症を引き起こし得る<sup>17)18)</sup>。

(5)から(7)は通電ポートに接続したアブレーションカテーテルの先端でのインピーダンスと温度変化を高周波発生装置から連続的にコンピュー

タ保存し, 高周波通電後, オフラインとして初期インピーダンス値とインピーダンス変化値・変化率を算出した。

#### 5. 研究内容

**研究①-1：**高周波通電を心内膜と心外膜に設置した2本のイリゲーションカテーテル間で行うバイポーラー高周波通電(BIP-4)の焼灼効果と安全性を検証した。

**研究①-2：**イリゲーションカテーテルと水槽内対極板間のユニポーラー通電を心内膜側および心外膜側から順次行うシーケンシャル・ユニポーラー高周波通電(SEQ)の焼灼効果と安全性を検証した。特にBIP-4の結果と同様の効果が得られるか評価した。

**研究②：**高周波発生装置のグラウンドポートに先端8mmの大型電極を備えたノン・イリゲーションカテーテル(SJM)を接続し, イリゲーションカテーテルとノン・イリゲーションカテーテル間で行うBipolar高周波通電(BIP-8)の焼灼効果と安全性を検証した。特にイリゲーションカテーテルを2本用いたBIP-4の結果との効果の違いに着目した。

なお, 本研究は新潟大学動物実験倫理委員会により承認された動物実験計画に沿って実施した(26新大研第136-4号)。

#### 6. 統計学的検討

計測値は平均値±標準偏差で表記した。心筋壁厚と初期インピーダンス値の比較は分散分析(ANOVA)で行い, 群間比較にはTukey-KramerのHSD検定を用いた。通電モードによるインピーダンス変化値・変化率, 焼灼傷の大きさ(長径, 短径, 深さ)の比較にはStudentのt検定またはWilcoxonの順位和検定を変数に合わせて適用した。貫壁性焼灼到達数, スチームポップ現象発生数の分析は $\chi^2$ 検定で行った。統計ソフトはJMP 9.0J(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用い, P値( $p < 0.05$ )を統計学的有意差ありと判定した。

## 結 果

各通電モードでの高周波通電施行数, 用いた心筋切片壁厚は以下の通りであった.

BIP-4 : 通電数 68回 (30W : 34回, 40W : 34回), 壁厚  $14.3 \pm 2.4$  mm

SEQ : 通電数 26回 (30W : 13回, 40W : 13回), 壁厚  $15.2 \pm 2.7$  mm

BIP-8 : 通電数 28回 (30W : 11回, 40W : 17回), 壁厚  $15.1 \pm 1.9$  mm

それぞれの通電回数と心筋壁厚に統計学的な差はみられなかった (通電回数 : ANOVA  $P = 0.6086$ , 心筋壁厚 : ANOVA  $P = 0.1342$ ).

### 研究① BIP-4とSEQを用いた焼灼効果と安全性の検証

#### ①-1. 高周波通電による表面効果 (BIP-4 vs. SEQ)

心内膜表面の焼灼傷 (長径×短径) は BIP-4 の 30W で  $5.59 \pm 1.81 \times 4.39 \pm 1.51$  mm, 40W では  $6.19 \pm 1.39 \times 5.22 \pm 1.18$  mm, SEQ の 30W では  $4.51 \pm 1.35 \times 3.75 \pm 1.05$  mm, 40W は  $5.40 \pm 1.23 \times 4.65 \pm 1.06$  mm で, 通電法の違いによる表面焼灼傷の大きさに差はみられなかった (30W 長径 :  $P = 0.0659$ , 短径 :  $P = 0.1767$ , 40W 長径 :  $P = 0.0901$ , 短径 :  $P = 0.1519$ ).

心外膜表面では BIP-4 の 30W は  $6.40 \pm 1.69 \times 5.22 \pm 1.47$  mm, 40W は  $6.79 \pm 1.63 \times 5.72 \pm 1.46$  mm), SEQ の 30W は  $5.38 \pm 1.53 \times 4.52 \pm 1.31$  mm, 40W では  $5.95 \pm 1.58 \times 4.90 \pm 1.16$  mm) で, 心内膜表面と同様に通電法によって焼灼傷の大きさに差はなかった (30W 長径 :  $P = 0.0717$ , 短径 :  $P = 0.1478$ , 40W 長径 :  $P = 0.1344$ , 短径 :  $P = 0.0856$ ) (表 1).

#### ①-2. 高周波通電による深部効果 (BIP-4 vs. SEQ)

焼灼傷の深さは BIP-4 の 30W では心内膜が  $5.33 \pm 1.40$  mm, 心外膜は  $4.86 \pm 1.62$  mm で, 40W の心内膜は  $5.80 \pm 1.47$  mm, 心外膜が  $4.96 \pm 1.34$  mm であった. SEQ の 30W では心内膜が  $3.38 \pm 1.77$  mm, 心外膜は  $2.87 \pm 1.20$  mm, 40W では心内膜が  $3.90 \pm 1.77$  mm, 心外膜では

$3.08 \pm 0.61$  mm であった. 40W 通電では BIP-4 が SEQ よりやや焼灼深度は深い傾向にあったが, 統計学的有意差には至らなかった (30W : 心内膜 :  $P = 0.1481$ , 心外膜 :  $P = 0.1017$ , 40W : 心内膜 :  $P = 0.1564$ , 心外膜 :  $P = 0.0138$ ). 心内膜側と心外膜側の焼灼傷の深さを加算した総焼灼深度では BIP-4 が 30W で  $9.36 \pm 2.09$  mm, 40W は  $10.30 \pm 1.78$  mm, SEQ は 30W が  $5.53 \pm 1.84$  mm, 40W は  $6.98 \pm 2.01$  mm となり, BIP-4 の深達度は SEQ に比して有意に大であった (30W :  $P = 0.0216$ , 40W :  $P = 0.0362$ ) (表 1, 図 3).

#### ①-3. 貫壁性焼灼傷の形成・スチームポップ現象の発生頻度 (BIP-4 vs. SEQ)

貫壁性焼灼傷 : 30W, 40W とともに BIP-4 へのみ観察され, SEQ ではみられなかった. BIP-4 での発生頻度は 30W (11/34 通電, 32.4%) と 40W (12/34 通電, 35.3%) で同等であった ( $P = 1.0000$ ) (表 1, 図 4A).

スチームポップ現象 : 30W, 40W とともに BIP-4 のみで生じ, SEQ ではみられなかった. BIP-4 の 30W では 2/34 通電 (5.9%), 40W の 5/34 通電 (14.7%) に観察され, 2つのエネルギーで発生頻度に差はみられなかった ( $P = 0.4275$ ) (表 1, 図 4B). なお, 心筋壁厚はスチームポップを来した心筋切片は, スチームポップ現象を生じなかった心筋切片よりも薄かった ( $12.2 \pm 1.6$  vs.  $15.5 \pm 2.4$  mm,  $P = 0.0149$ ).

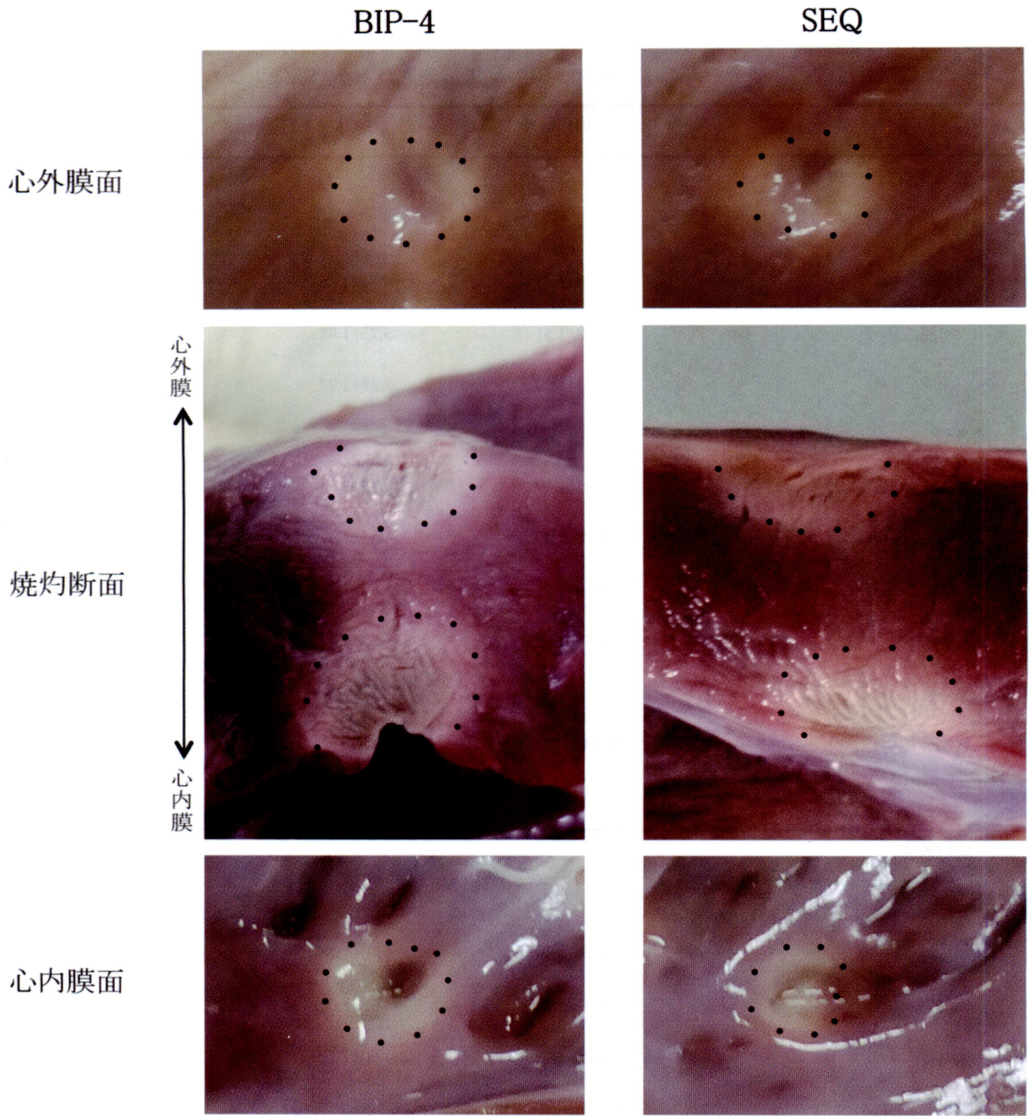
#### ①-4. 電気的指標 (BIP-4 vs. SEQ)

初期インピーダンスは BIP-4 が  $102.3 \pm 18.0$   $\Omega$ , SEQ は  $130.1 \pm 17.8$   $\Omega$  であった. 高周波通電に伴うインピーダンス変化値は BIP-4 で  $-13.2 \pm 7.3$   $\Omega$ , SEQ では  $-9.0 \pm 6.9$   $\Omega$  となり, BIP-4 でより大きく低下していた ( $P = 0.0204$ ). 初期インピーダンスに対するインピーダンスの低下率も SEQ が  $-6.8 \pm 5.3$  % であったのに対し, BIP-4 では  $-12.5 \pm 6.1$  % とより大きく低下していた ( $P = 0.0002$ ). なお, スチームポップ現象を来した通電 ( $n = 7$ ) ではスチームポップ現象を生じなかった通電 ( $n = 57$ ) に比して, 大きなインピーダンス低下を伴っていた ( $-25.3 \pm 6.6$

表1 焼灼効果と安全性 (BIP-4 vs. SEQ)

心内膜面および心外膜面の焼灼傷（長径，短径）は差がみられないが，総焼灼深度ではBIP-4がSEQより大であった．貫壁性焼灼傷とスチームポップ現象はBIP-4で観察されたが，SEQではみられなかった．

	BIP-4	SEQ	P
<b>30W・焼灼効果</b>			
<b>心内膜</b>			
長径, (mm)	5.59±1.81	4.51±1.35	0.0659
短径, (mm)	4.39±1.51	3.75±1.05	0.1767
深度, (mm)	5.33±1.40	3.38±1.77	0.1481
<b>心外膜</b>			
長径, (mm)	6.40±1.69	5.38±1.53	0.0717
短径, (mm)	5.22±1.47	4.52±1.31	0.1478
深度, (mm)	4.86±1.62	2.87±1.20	0.1017
総焼灼深度, (mm)	9.36±2.09	5.53±1.84	0.0216
<b>30W・安全性</b>			
貫壁性焼灼, (回)	11/34 (32.4%)	0/13	0.0215
スチームポップ現象, (回)	2/34 (5.9%)	0/13	1.0000
<b>40W・焼灼効果</b>			
<b>心内膜</b>			
長径, (mm)	6.19±1.39	5.40±1.23	0.0901
短径, (mm)	5.22±1.18	4.65±1.06	0.1519
深度, (mm)	5.80±1.47	3.90±1.77	0.1564
<b>心外膜</b>			
長径, (mm)	6.79±1.63	5.95±1.5	0.1344
短径, (mm)	5.72±1.46	4.90±1.16	0.0856
深度, (mm)	4.96±1.34	3.08±0.61	0.0138
総焼灼深度, (mm)	10.30±1.78	6.98±2.01	0.0362
<b>40W・安全性</b>			
貫壁性焼灼, (回)	12/34 (35.3%)	0/13	0.0209
スチームポップ現象, (回)	5/34 (14.7%)	0/13	0.3027



	BIP-4	SEQ
心外膜面, (mm)	7.7×6.3	6.2×5.2
焼灼深度 心外膜側, (mm)	4.6	3.3
心内膜側, (mm)	5.6	4.2
総焼灼深度 (心内膜側+心外膜側), (mm)	10.2	7.5
心内膜面, (mm)	5.7×4.5	4.1×3.8

図3 高周波通電により形成された焼灼傷の比較 (BIP-4 vs. SEQ)

BIP-4, SEQ 通電により形成された焼灼傷の画像の1例を示す。いずれも40Wで60秒間通電を行った。心筋表面に形成された焼灼傷の大きさはほぼ同等であったが、焼灼傷の深度はBIP-4がSEQより大であった。図中の点は境界を示す。



## A. 貫壁性焼灼傷

## B. スチームポップ現象

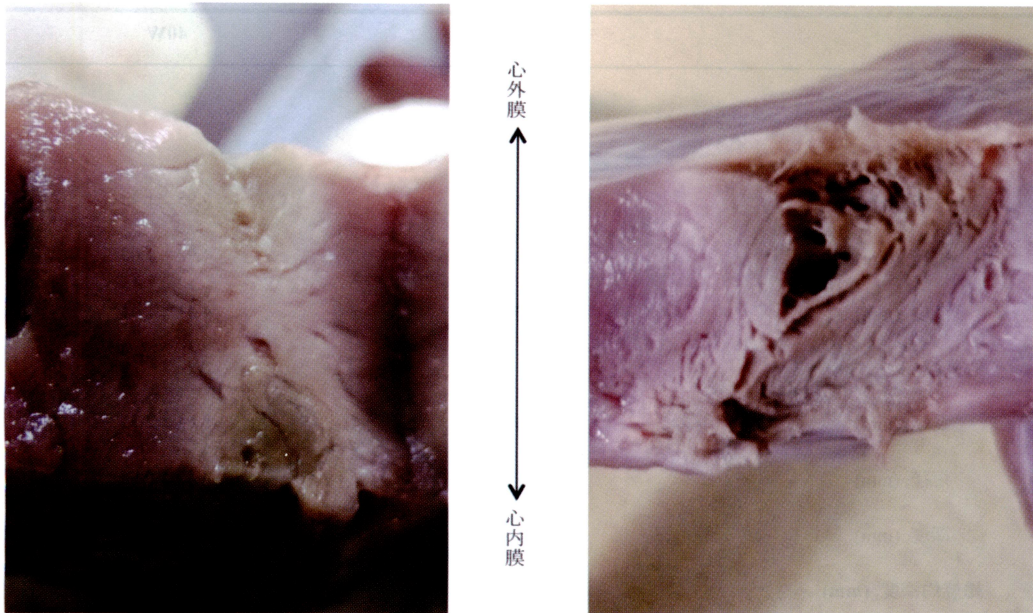


図4 貫壁性焼灼傷およびスチームポップ現象の心筋断面像

- A. 貫壁性焼灼に達した心筋断面像 (40W・BIP-4)：熱凝固によって生じた白色変性が心外膜側から心内膜側まで全層に及んでいる。
- B. スチームポップ現象を来した心筋断面像 (40W・BIP-4)：心筋深部の組織温度が沸点まで上昇して発生した水蒸気爆発によって心筋線維が挫滅・断裂し、空洞化を来している。

vs.  $-12.3 \pm 7.2 \Omega$ ,  $p < 0.0001$ ).

### 研究② BIP-8を用いた焼灼効果と安全性の検証

#### ②-1. BIP-8の高周波通電による表面効果

高周波通電により形成された表面焼灼傷の大きさは心内膜側30Wで長径  $5.46 \pm 1.69$  mm, 短径  $4.44 \pm 1.04$  mmで, 40Wでは長径  $5.95 \pm 1.43$  mm, 短径  $4.92 \pm 1.03$  mmであった。心外膜側では30Wが長径  $8.34 \pm 2.14$  mm, 短径  $4.76 \pm 0.93$  mmで, 40Wでは長径  $8.64 \pm 2.37$  mm, 短径  $4.82 \pm 0.94$  mmであった (表2)。これらの値はBIP-4で形成された焼灼傷と比べて心外膜面の長径が大となったが, 他の測定値はほぼ同等であった。

#### ②-2. BIP-8の高周波通電による深部効果

焼灼傷の心内膜側深達度は30Wで  $3.76 \pm 1.48$  mm, 40Wは  $4.41 \pm 1.41$  mmであり, 心外膜側は30Wが  $2.55 \pm 1.11$  mm, 40Wでは  $3.13 \pm 1.19$  mmであった。心内膜側と心外膜側を加算した総焼灼深度でみると, 30Wは  $5.98 \pm 2.09$  mm, 40Wでは  $7.54 \pm 2.25$  mmであった (表2)。いずれもBIP-4に比べると深達度の浅い焼灼傷であった。

#### ②-3. BIP-8の貫壁性焼灼傷・スチームポップ現象の発生頻度

貫壁性焼灼傷は30Wではみられず (0/11回), 40Wでは1回のみ (1/17回 = 5.9%)で観察された。BIP-4と比べると貫壁性焼灼傷の達成数は少なかった。スチームポップ現象を伴った通電は30W (0/11回), 40W (0/17回)ともみられな

表2 BIP-8の焼灼効果と安全性

心内膜面長径・短径, 心外膜面短径はBIP-4とBIP-8でほぼ同等であった。心外膜表面の長径はBIP-8がBIP-4より大であった。総焼灼深度はBIP-4に比べるとBIP-8で浅い傾向を示した。

	30W	40W
<b>焼灼効果</b>		
<b>心内膜側</b>		
長径, (mm)	5.46±1.69	5.95±1.43
短径, (mm)	4.44±1.04	4.92±1.03
深度, (mm)	3.76±1.48	4.41±1.41
<b>心外膜側</b>		
長径, (mm)	8.34±2.14	8.64±2.37
短径, (mm)	4.76±0.93	4.82±0.94
深度, (mm)	2.55±1.11	3.13±1.19
総焼灼深度, (mm)	5.98±2.09	7.54±2.25
<b>安全性</b>		
貫壁性焼灼, (回)	0/11	1/17 (5.9%)
スチームポップ現象, (回)	0/11	0/17

かった。

#### ②-4. BIP-8の電氣的指標

初期インピーダンスは $87.9 \pm 11.9 \Omega$ であり, 高周波通電に伴うインピーダンス低下値・低下率はそれぞれ $-4.5 \pm 3.5 \Omega$ ,  $-5.0 \pm 3.5 \%$ であった。これらの値はいずれもBIP-4に比べて小であった。

## 考 察

本研究で得られた主要な所見は以下の通りである。すなわち, ①バイポーラー通電とシーケンシャル・ユニポーラー通電では心筋表面の焼灼面積は同等であるが, バイポーラー通電でより深い焼

灼傷が形成された。②イリゲーションカテーテルを2本用いたバイポーラー通電は, イリゲーションカテーテルと8mm大型電極ノン・イリゲーションカテーテルで行ったバイポーラー通電よりも深い焼灼傷が得られた。③心筋貫壁性焼灼傷はイリゲーションカテーテルを2本用いたバイポーラー通電で最も高率に達成できたが, 同時にスチームポップ現象の発症率も高かった。

#### 高周波カテーテルアブレーションの治療原理:

アブレーションカテーテルを介して心筋に高周波電磁波を通電すると, カテーテル電極接触部位では細胞内分子の振動によってジュール熱が発生する。そのため標的部位の心筋(細胞)は凝固壊

死に陥り、不整脈の根治治療が行われる<sup>6)7)</sup>。ジュール熱の発生量は標的部位の電流密度に相関する一方、電極からの距離の4乗に反比例して減衰する<sup>19)</sup>。標準的な方法であるユニポーラーアブレーションは、症例の背部に貼付した対極板と心臓内に留置したアブレーションカテーテルの先端電極(3.5または4.0 mm)の間で高周波通電が行われる。背部の対極板は面積が広いために電流密度が疎となるが、アブレーションカテーテル先端の小型電極周囲には電流が集中し、限局した領域に大きな熱エネルギー生じて凝固壊死が形成される。

#### イリゲーションカテーテルとノン・イリゲーションカテーテル：

アブレーションカテーテルには温度センサーが装着されており、過剰な温度上昇が生じると自動的に高周波通電を停止する機能が備えられている。しかし心筋内部ではカテーテル先端よりも高い温度に到達する事が知られている。高周波カテーテルアブレーションにおいてこの機能は、過剰通電、スチームポップ現象、心内血栓形成を予防する点で有用であるが、心筋表面の温度によって高周波通電が中止されるため、深部心筋に凝固壊死を誘導することを困難にするとも解される。なお標準的なノン・イリゲーションカテーテルは高周波電磁波を通電する先端電極長が3.5-4.0 mmである。

イリゲーションカテーテルはカテーテル先端に灌流ホールを設け、ポンプによって強制的に生理食塩水をカテーテル内に灌流する。カテーテル先端の温度上昇を抑制するとともに、先端から噴射される生理食塩水でカテーテル周囲の血栓形成を予防することができる。アブレーションカテーテルから十分な高周波電磁波を通電することができるため、通常のノン・イリゲーションカテーテルよりも深い焼灼傷が形成されるのが特徴である<sup>20)</sup>。一方、大型の8 mm電極を装着したノン・イリゲーションカテーテルは先端電極を大型にすることで、心筋表面の焼灼面積を広くするとともに、血液による冷却効果を向上させた構造をしている。

このため標準的な4 mmカテーテルよりも大型(表面・深さ)の焼灼傷が形成されるのが特徴である<sup>21)</sup>。

本研究では2本のイリゲーションカテーテルと1本の8 mm大型電極ノン・イリゲーションカテーテルを用いた。これは臨床例でのバイポーラー通電、シーケンシャル・ユニポーラー通電が施行される状況では、2本のアブレーションカテーテルを左室内腔と心外膜腔(心嚢腔)に留置することがあるためである。血流のない心外膜腔では、標準的なノン・イリゲーションカテーテルから高周波通電を行うことはできない。通電で温度が上昇するカテーテル先端は、生理食塩水の灌流で強制的に冷却する必要がある。

#### バイポーラー通電とシーケンシャル・ユニポーラー通電：

バイポーラー通電とシーケンシャル・ユニポーラー通電は、深部心筋層に局在する不整脈起源を治療するため、標的となる心筋の両側より高周波電磁波を通電する治療法である<sup>15)21)22)</sup>。バイポーラー通電では、高周波電磁波は2本のアブレーションカテーテルの先端電極間で通電されるため、ほぼ全てのエネルギーは2本のアブレーションカテーテル間の心筋で消費される(図1)。双方のカテーテル先端電極周囲の電流密度が高くなり、心筋の両側面から中心に向かって凝固壊死が形成される。一方、シーケンシャル・ユニポーラー通電は心内膜側と心外膜側からそれぞれユニポーラー通電を行うため、エネルギーは1回目・2回目の通電ともにアブレーションカテーテル先端から背部対極板に向けて分散する(図1)。このため心筋深部の電流密度は十分上昇することがなく、心内膜側と心外膜側の心筋表面に焼灼傷が形成される。

本研究でもバイポーラー通電で、シーケンシャル・ユニポーラー通電よりも深い焼灼傷(心内膜側+心外膜側)が形成されたことは、従来の研究報告に合致する<sup>15)23)</sup>。また焼灼傷の深度が通電エネルギーに依存(40W通電は30W通電よりも深い焼灼傷)することも確認できた(表1)。一

方、バイポーラー通電とシーケンシャル・ユニポーラー通電では心筋表面の焼灼面積に差はみられなかった。これは心筋表面に接する電極面積が2つの通電法で同一であることと、バイポーラー通電が深部心筋にエネルギーを送り込むことができる治療法であることを反映したためと解される。

臨床例の不整脈治療で2本のイリゲーションカテーターカテーターを同時に使用することは一般的でなく、イリゲーションポンプも2台が必要となる。このため研究②では、カテーターの1本を8mm大型電極のノン・イリゲーションカテーターで代用することが可能か否かを検討した。これは8mm大型電極のノン・イリゲーションカテーターは、標準ノン・イリゲーションカテーターに比して大型の焼灼傷が形成され、電極が大きい分だけ周囲からの電極冷却効果が期待できるためである。しかし結果として、8mm大型電極のノン・イリゲーションカテーターを用いたバイポーラー通電は、2本のイリゲーションカテーターを用いたバイポーラー通電ほどに深い焼灼傷を形成することはできなかった(表2)。従って深部心筋にエネルギーを送り込む効果は、イリゲーションカテーターの特徴と考えることができる。心筋表面焼灼が、8mm大型電極ノン・イリゲーションカテーターを使用した側で広がった事は、心筋に接着する電極面積が広い大型電極アブレーションカテーターの特徴を反映した結果と思われる。

#### 貫壁性焼灼傷とスチームポップ現象：

心筋貫壁性に焼灼傷が形成できれば、心筋内のどの部位に不整脈起源が局在していても高周波カテーターアブレーションで治療できる可能性が出てくる。今回の研究で心筋貫壁性焼灼傷を最も高率に形成した通電方法は2本のイリゲーションカテーターを用いたバイポーラー通電であった。本実験は肥大心筋の深部焼灼を想定して行ったため、心筋壁の厚い食用肉用ブタの心筋を用いた(心筋厚：12-20mm程度)。臨床例の場合(心筋厚：8-12mm程度)では、さらに高率に貫壁性焼灼傷が形成されることが期待できる。しかし貫壁性焼灼傷を追求する事には、重篤な合併症に関

わるスチームポップ現象が関わる事に注意が必要である。本研究でもスチームポップ現象は、2本のイリゲーションカテーターを用いたバイポーラー通電で最も多かった。

#### 通電中のモニタリングとバイポーラー通電の課題：

バイポーラー通電では、2本のアブレーションカテーターを1台の高周波発生装置に接続する。すなわち1本は本来のアブレーションカテーター接続ポート(通電ポート)、もう1本は本来背部の対極板に接続するポート(グラウンドポート)である。高周波通電装置はアブレーションカテーター接続ポートで温度とインピーダンスをモニタリングする。従って、バイポーラー通電ではアブレーションカテーター接続ポートの情報はモニタリングできるが、対極板ポートに接続したアブレーションカテーターに関する情報はモニタリングできない。このためこれまでの臨床治療の報告では、モニタリングを行うことができるアブレーションカテーターを左心室内腔に留置し、もう1本のカテーターは心外膜側または右心室に留置して用いられている<sup>12)13)24)</sup>。今後は2本のアブレーションカテーターそれぞれの電気情報をモニタリングできるシステムの構築が必要と思われる。

イリゲーションカテーターを用いたバイポーラー通電では、カテーター先端温度は灌流する生理食塩水の影響を受ける。またインピーダンスの低下は心筋両面から同時に形成される凝固壊死を反映するため、従来のユニポーラーアブレーションで用いられていた指標(数値)をそのまま用いることはできない。今回の研究でも、2本のイリゲーションカテーターを用いたバイポーラー通電のインピーダンスの低下と低下率は、他の通電法よりも大きかった。さらにスチームポップ現象が生じた通電のインピーダンス低下と低下率は、スチームポップ現象の生じなかった通電に比して十分大きかった。これはインピーダンスの変化に着目することで、有効かつ安全なバイポーラー通電を施行するための新たな指標を構築できる可能性を示唆している。

今回の研究では心筋厚もスチームポップ現象を

回避するうえで重要であることが示唆された。現在の臨床例の治療では、三次元マッピングシステムを用いることで、高周波通電前に標的心筋の厚さを推定できる。どの程度の心筋厚に、どの程度のエネルギーで、どの程度の通電時間をかけて高周波アブレーションを行うことが適切かについて、さらなる検討が必要と思われる。

### 研究の問題点

①高周波通電で形成される焼灼傷の大きさは、心筋に対するカテーテルの圧着力（コンタクトフォース）に影響されることが知られている<sup>18)25)</sup>。今回の研究は実験用アームを用いてカテーテル先端をソフトに心筋接着させて行ったが、接着力の定量的評価は行っていない。

②今回は水槽に加温した生理食塩水を満たして実験を行った。血液との相違が焼灼傷に影響を与える可能性はあるが、水槽内で測定されたインピーダンスは臨床例の治療とほぼ同等であった。

③研究対象とした心筋は、拍動を停止している切除切片を用いた。拍動心筋での焼灼傷についてはウェッジ灌流モデル、ランゲンドルフモデル等を応用して別途検討する必要がある。

### 結 論

バイポーラー高周波通電法は心筋深部に不整脈の起源・回路を有する難治性不整脈の新たな治療法として期待できる。バイポーラー通電を安全かつ効果的に臨床応用するにあたっては、至適なアブレーションモード（出力、通電時間、コンタクトフォース）を構築するとともに、焼灼深達度の評価・スチームポップ現象の回避を適切に行うことができるモニタリング指標を確立することが重要課題である。

### 謝 辞

本研究を進めるにあたり、様々なご指導を賜りました新潟大学医学部保健学科 池主雅臣教授をはじめ、実験に協力して下さった大学院生、関係者の皆様に深謝いたします。

### 参 考 文 献

- 1) Bayes de Luna A, Coumel P and Leclercq JF: Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 117: 151 - 159, 1989.
- 2) Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP and Rolnitzky LM: The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 69: 250 - 258, 1984.
- 3) Wellens HJ, Bar FW, Vanagt EJ and Brugada P: Medical treatment of ventricular tachycardia: considerations in the selection of patients for surgical treatment. *Am J Cardiol* 49: 186 - 193, 1982.
- 4) Hsia HH and Marchlinski FE: Characterization of the electroanatomic substrate for monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 25: 1114 - 1127, 2002.
- 5) Swarup V, Morton JB, Arruda M and Wilber DJ: Ablation of epicardial macroreentrant ventricular tachycardia associated with idiopathic nonischemic dilated cardiomyopathy by a percutaneous transthoracic approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 13: 1164 - 1168, 2002.
- 6) Wittkampf FH, Hauer RN and Robles de Medina EO: Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation* 80: 962 - 968, 1989.
- 7) Haines DE and Verow AF: Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* 82: 1034 - 1038, 1990.
- 8) Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI, Oren J, Overholt ED and Lazzara R: Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 327: 313 - 318, 1992.

- 9) Calkins H, Langberg J, Sousa J, el - Atassi R, Leon A, Kou W, Kalbfleisch S and Morady F: Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff - Parkinson - White syndrome. *Circulation* 85: 1337 - 1346, 1992.
- 10) Hindricks G: The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 14: 1644 - 1653, 1993.
- 11) Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Carlson M, Saul JP, Huang SK, Liem LB, Klein LS, Moser SA, Bloch DA, Gillette P and Prystowsky E: Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation* 99: 262 - 270, 1999.
- 12) Merino JL, Peinado R, Ramirez L, Echeverria I and Sobrino JA: Ablation of idiopathic ventricular tachycardia by bipolar radiofrequency current application between the left aortic sinus and the left ventricle. *Europace* 2: 350 - 354, 2000.
- 13) Teh AW, Reddy VY, Koruth JS, Miller MA, Choudry S, D'Avila A and Dukkupati SR: Bipolar radiofrequency catheter ablation for refractory ventricular outflow tract arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25: 1093 - 1099, 2014.
- 14) Gizurason S, Spears D, Sivagangabalan G, Farid T, Ha AC, Masse S, Kusha M, Chauhan VS, Nair K, Harris L, Downar E and Nanthakumar K: Bipolar ablation for deep intra - myocardial circuits: human ex vivo development and in vivo experience. *Europace* 16: 1684 - 1688, 2014.
- 15) Sivagangabalan G, Barry MA, Huang K, Lu J, Pouliopoulos J, Thomas SP, Ross DL, Thiagalingam A and Kovoov P: Bipolar ablation of the inter - ventricular septum is more efficient at creating a transmural line than sequential unipolar ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 33: 16 - 26, 2010.
- 16) Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, Beckman KJ, McClelland JH, Lazzara R and Jackman WM: Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline - irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation* 91: 2264 - 2273, 1995.
- 17) Wright M, Harks E, Deladi S, Fokkenrood S, Zuo F, Van Dusschoten A, Kolen AF, Belt H, Sacher F, Hocini M, Haissaguerre M and Jais P: Visualizing intramyocardial steam formation with a radiofrequency ablation catheter incorporating near - field ultrasound. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24: 1403 - 1409, 2013.
- 18) Ikeda A, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC, Fonck E, Yulzari A, Sharma T, Pitha JV, Lazzara R and Jackman WM: Relationship between catheter contact force and radiofrequency lesion size and incidence of steam pop in the beating canine heart: electrogram amplitude, impedance, and electrode temperature are poor predictors of electrode - tissue contact force and lesion size. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7: 1174 - 1180, 2014.
- 19) 佐竹修太郎: アブレーションの原理 相澤義房, 奥村 謙 (編) カテーテルアブレーション - 基礎から最新治療まで - 第二版, メジカルビュー社, 東京, pp 17 - 23, 2010.
- 20) Nakagawa H, Wittkamp FH, Yamanashi WS, Pitha JV, Imai S, Campbell B, Arruda M, Lazzara R and Jackman WM: Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling. *Circulation* 98: 458 - 465, 1998.
- 21) Nagashima K, Watanabe I, Okumura Y, Ohkubo K, Kofune M, Ohya T, Kasamaki Y and Hirayama A: Lesion formation by ventricular septal ablation with irrigated electrodes: comparison of bipolar and sequential unipolar ablation. *Circ J* 75: 565 - 570, 2011.
- 22) Nagashima K, Watanabe I, Okumura Y, Sonoda K, Kofune M, Mano H, Ohkubo K, Nakai T,

- Kunimoto S, Kasamaki Y and Hirayama A: Epicardial ablation with irrigated electrodes: effect of bipolar vs. UNIP ablation on lesion formation. *Circ J* 76: 322 - 327, 2012.
- 23) Nguyen DT, Tzou WS, Brunnuell M, Zipse M, Schuller JL, Zheng L, Aleong RA and Sauer WH: Clinical and biophysical evaluation of variable bipolar configurations during radiofrequency ablation for treatment of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 13: 2161 - 2171, 2016.
- 24) Koruth JS, Dukkipati S, Miller MA, Neuzil P, d'Avila A and Reddy VY: Bipolar irrigated radiofrequency ablation: a therapeutic option for refractory intramural atrial and ventricular tachycardia circuits. *Heart Rhythm* 9: 1932 - 1941, 2012.
- 25) Di Biase L, Natale A, Barrett C, Tan C, Elayi CS, Ching CK, Wang P, Al - Ahmad A, Arruda M, Burkhardt JD, Wisnoskey BJ, Chowdhury P, De Marco S, Armaganijan L, Litwak KN, Schweikert RA and Cummings JE: Relationship between catheter forces, lesion characteristics, "popping," and char formation: experience with robotic navigation system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 20: 436 - 440, 2009.

(平成 29 年 1 月 10 日受付)

---