

心房細動に対するカテーテルアブレーションにおいて、
貫壁性焼灼を作成するための指標に関する
臨床的検討
— 永続性のある肺静脈隔離を如何に施行するか？ —

日本大学大学院医学研究科博士課程

内科学系循環器内科学専攻

磯 一貴

2018年

指導教員 平山 篤志

目次	
概要	p 1-3
略語一覽	p 4
緒言	p 5-11
研究	p 12-26
謝辞	p 27
表	p 28-33
図	p 34-43
引用文献	p 44-51
研究業績	p 52-63

概要

背景

発作性心房細動 (paroxysmal atrial fibrillation: PAF) に対する肺静脈隔離術 (pulmonary vein isolation: PVI) は確立した治療法である。心房細動発生の多くは肺静脈から発生する異常興奮による連結期の短い期外収縮が誘因であり、それらを電氣的に隔離することで心房細動の発生、持続を抑える PVI が一般的に行われている。しかし、PAF に対する初回の PVI 後、1 年間の再発率は 20-30 % であり、その約 80 % は急性期には左房 (left atrium: LA) から電氣的に隔離されていた PV が、焼灼の影響による炎症、浮腫から回復した後に LA - PV 間の再伝導が生ずるためであると報告されている。従って、PVI を行う際には全周性に恒久的な貫壁性焼灼巣を形成する事が重要である。従来から、焼灼中の電位指標や通電指標が有効焼灼の間接的な指標として汎用されてきた。近年、カテーテル先端が組織表面に及ぼす接触の程度を圧力 (contact force: CF) として測定可能となり、CF も有効焼灼の重要な一指標となると報告されるようになった。また、患者側の要因として肺静脈前庭部の壁 (PV antrum wall thickness: PVAWT) が厚いことが肺静脈隔離後の LA - PV 間の再伝導や心房細動の再発と関連しているという報告も散見されている。しかしながら、術者やアブレーション機器側の要因であるカテーテル先端の電位、温度、抵抗値、CF や、患者側の要因である PVAWT を同時に評価した報告はなく、各々の指標がどの程度焼灼に関連し、最も有用な焼灼指標であるのか不明である。

目的

本研究では、高周波焼灼の前後で、焼灼部位における局所電位波高、波形や CF などの各種焼灼指標や術前に施行した CT での PVAWT を測定し、有効焼灼との関連性を調査した。さらに、有効焼灼に必要とされる PVAWT を考慮した force time integral

(FTI : CF と焼灼時間の積分)を考案し、FTI を PVAWT で補正する新たな PVI 法で、アデノシン三リン酸による顕在化される潜在性 PV 再伝導 (dormant PV conduction: DoC)の出現率を抑えられるかを検証した。

方法

研究①では、初回 PVI を施行した AF 患者 18 例を対象に、高周波アブレーション前後での焼灼部位における単極電位波形、波高、双極電位波高、ペーシング閾値の変化や抵抗値の減少割合、焼灼中の平均 CF 値、PVAWT と DoC との関連性、またその分布を検討した。

続いて研究②において、初回 PVI を施行した PAF 患者連続 54 例を対象に、三次元マッピングシステム(CARTO)で、カテーテル先端の CF と安定性を客観的に同時記録しながら PVI を施行し、カテーテル先端の CF 及び安定性の重要性を検討した。

最後に研究③では術前に造影 CT を施行後、CARTO システムを用いて初回 PVI を施行した連続 18 例を対象とし、カテーテル先端から得られた CF を、10 g 以上に統一して PVI を施行した群 (CF 群) と、術前に施行した CT で計測した PVAWT で FTI を補正した PVI を施行した群 (FTI / PVAWT 群) で比較検討した。

結果

研究①では、抵抗値の減少 (DoC あり: $12.4 \pm 6.1 \Omega$ vs. DoC なし: $15.3 \pm 9.2 \Omega$, $P=0.0462$) と、PVAWT (DoC あり: $1.04 \pm 0.24 \text{ mm}$ vs. DoC なし: $0.86 \pm 0.27 \text{ mm}$, $P<0.0001$) が DoC の出現と関連しており、DoC は上下 PV の分岐部に多く認められた。また、その他の指標は関連性を認めなかった。

研究②においては、FTI の設定を 300 gs と緩く設定した群と、400 gs と厳しく設定した群では中期の AF 再発率に有意差は認められなかった。

研究③では CF 群に比べ、FTI / PVAWT 群では有意に DoC の出現率は低かった。

結語

本研究では、DoC は上下 PV の分岐部の PVAWT が厚い部位に多く認められ、PVAWT に対応して標的 FTI を設定したアブレーションを行うことで DoC 出現率を抑えることが可能であった。

略語一覧

心房細動	atrial fibrillation	AF
発作性心房細動	paroxysmal AF	PAF
肺静脈	pulmonary vein	PV
肺静脈隔離術	PV isolation	PVI
広範囲同側肺静脈同時隔離術	extensive encircling PVI	EEPVI
持続性心房細動	persistent AF	PerAF
永続性心房細動	chronic AF	CAF
左心房	left atrium	LA
カテーテル接触力	contact force	CF
	force time integral	FTI
アデノシン三リン酸	adenosine triphosphate	ATP
潜在性肺静脈再伝導	dormant PV conduction	DoC
肺静脈前庭部の壁厚	PV antrum wall thickness	PVAWT

緒言

心房細動とは：

心房細動（atrial fibrillation: AF）は心電図学の黎明期より認識され、現在でも最も罹患率の高い不整脈の1つとして知られている。その発生率は年齢とともに増加傾向を示し、65歳以上では人口の約5%が罹患するとされている¹。本邦の健診データからの報告によるとAF罹患率は現在0.6%、80万人と言われており、高齢化に伴い2030年には100万人以上に達すると推定されている²⁻⁴。AFは脳塞栓症の最大の危険因子であり、近年の様々な報告から心血管事象の増悪因子のみならず生命予後不良因子であることが明らかになっている⁵⁻⁸。

心房細動の分類：

AFは持続期間の長さにより3つに分類される。発作性（paroxysmal AF: PAF、発症後7日以内に洞調律に復帰したもの）、持続性（persistent AF: PerAF、発症後7日以上AFが持続しているもの）及び永続性（chronic AF: CAF、発症後1年以上AFが持続しているもの、或いは電氣的、薬理的に除細動不可能なもの）に分類される⁹。AFの持続期間を1年で区切った理由は、1年以上経過すると治療への反応性が急激に悪化し、難治度が高まる^{10,11}からである。

心房細動の発生機序：

HaissaguerreらはPAFが肺静脈（pulmonary vein: PV）内より発生する心房期外収縮が起源となり発生していることを見出した¹²（図1）。彼らはAF起源の94%はPV起源であったことを示す一方で、多くの例で複数の起源が同一または異なるPV内に存在することも報告した。さらにPV内の起源の存在には部位特異性があり、左上PV>右上PV>左下PV>右下PVの順に多いことが認められた。

PVからAFが発生する理由としては、Jaisらの報告¹³では以下のような機序が推察

されている。PAF 例では潜在的に左室拡張障害が存在し、左房から左室への流入障害を来しているため、左房に圧負荷がかかっている。この血行動態的な障害が左房の縦方向への伸展と PV の拡張伸展を引き起こし、解剖学的な PV の伸展が PV 内での異常興奮の発生を促すのであろうと推測されている。このように、PAF の機序は主に PV を起源とする focal mechanism であるが、focal mechanism の機序は撃発興奮、異常自動能、リエントリーのいずれも可能性があるとする (図 2)。PerAF の機序は、主に PV 前庭部と関係したリエントリーではないかという説¹¹が有力である。さらに CAF の機序は左房本体が関与するリエントリーとされるが、多数の起源が同時に存在する機序も否定はできない。また、CAF のリエントリーの機序として、spiral reentry, multiple unstable reentries with preferential circuits, multiple wavelets, 或いはそれ以外の機序なのかは明らかでない。

心房細動の合併症及び治療：

最近の欧米のデータでは、Euro Heart Survey⁶において AF 患者の死亡率は年率 5.3%と報告されており、本邦の大規模登録研究である J-TRACE 研究¹⁴では AF 患者の 1 年後の死亡率は 1.83%であった。AF によって引き起こされる最も重篤な合併症は心原性脳塞栓症であり、発症後の 1 年後生存率は約 50%と報告されている¹⁵。そのため、AF の治療として心原性脳塞栓症の予防は臨床的な最重要課題となっている。それを裏付けるように、日欧米の心臓病関連学会からそれぞれ AF の管理に関するガイドラインが刊行され、これらの治療法の選択ラインが明記されており、ファーストラインは脳塞栓症の合併を予防する抗凝固療法を推奨している¹⁶⁻¹⁷。セカンドラインとしては、洞調律化を目的とするリズムコントロールと、心拍数の調節を目的とするレートコントロールを並列して挙げている。この二つを比較した AFFIRM 試験¹⁸、RACE 試験¹⁹では、薬剤で治療する場合、両治療群間で生命予後や心血管イベントに差は認めなかつ

た。これは AF-CHF 試験²⁰で示されたように、心不全を合併した AF においても同様であった。また、我が国の代表的なレジストリ研究である J-RHYTHM 試験²¹においても同様の結果を認めており、人種間での違いはないことが示されている。以上のように、リズムコントロールはレートコントロールに対して予後改善効果は認められなかったが、あくまで“薬剤による”リズムコントロールであることに留意する必要がある。非薬物的に、すなわちカテーテルアブレーションにより心房細動の根治を目指せば、理論的には脳梗塞や心血管イベントの抑制、ひいては生命予後の改善効果がある可能性がある。実際に最近のスイス国民の保険システムをもとにしたデータベース研究²²では、カテーテルアブレーションの心血管イベントおよび生命予後の改善効果が示され、注目されている。

心房細動のカテーテルアブレーション治療：

前述のように、AF 起源の約 90 %は、PV 内に存在することが臨床的に示されたため、当初は AF 起源となる PV 内から発生する心房期外収縮に対して焼灼を行っていた。Chen や Haïssaguerre らは、PAF 例で PV 内に存在する心房期外収縮の起源に対し焼灼を行ったところ、急性期成功率は 80 %前後と良好であったが、慢性期の成功率は 30-50 %と低率であることが判明した^{12, 23, 24}。その理由として AF 起源としての心房期外収縮は 1 箇所ではなく、多数存在することや、不完全な焼灼が挙げられた。最大の問題点として、術後に高度の PV 狭窄が生じ、時に肺高血圧を生じる例も報告された²⁵。そこでこれらの問題を解決する方法として、Haïssaguerre らは PV 内の心房期外収縮を PV-左房 (left atrium: LA) 間の接合部に焼灼を行うことで、責任 PV を LA から電氣的に隔離する PV 隔離術 (PV isolation: PVI) を考案した²⁶ (図 3A)。この PVI は、現在の PAF アブレーション治療の礎となり世界的に広く普及した。

このように PAF では PV 内の focal mechanism を機序としているので、PV を入口

部レベルで隔離すれば十分であるが、PerAF では PV の入口部より LA 側の前庭部や LA 本体にリエントリーの回路があるため、入口部レベルの隔離では不十分である。そこで考えられたのが拡大肺静脈隔離術である。現在では左右 PV を上下一括に隔離した上で、必要ならば PV 入口部での追加焼灼を行い、完全に PV を電氣的に隔離した広範囲同側肺静脈同時隔離法 (extensive encircling PVI: EEPVI) が広く行われるようになっており²⁷ (図 3B)、本研究でも EEPVI を採用している。初期治療として抗不整脈薬治療と PVI を比較したランダム化試験における洞調律維持率は、抗不整脈薬治療群の 8～34% に比べ PVI 群で 66～89% と有意に高いと報告されている²⁸。

心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の再発率：

前述のとおり、AF に対する PVI は治療効果が高いことが証明されているが、その洞調律維持率は AF の病型によって大きな差がある。Cappato らの報告²⁹では、PAF に対する PVI の洞調律維持率は 84.0% とされているが、持続期間が長いほど洞調律維持率は低下し、CAF の洞調律維持率は 20～71% と低い。総じて、PAF に対する初回の PVI 後、1 年間の再発率は 20～30% であり、PerAF の場合には更に高くなる。PVI 後の AF 再発の原因の約 80% は、急性期には隔離されていた PV が炎症、浮腫から回復した後に LA-PV 間に再伝導が生ずるためと報告されている³⁰⁻³²。そのため、LA-PV 間の再伝導を抑制する恒久的な焼灼巣を PV 周囲に形成することで、成功率の高い理想的な PVI が可能となる。

カテーテルアブレーション手技、技術の向上：

従来の PVI は、透視画像に描出される解剖学的情報を基調に手技を行っていた。しかしながら、PV の形態は個体差が多く、手技そのものが煩雑であるため、その成功率は術者に依存するところが多かった。そこで、カテーテルアブレーションを円滑かつ安全に行うためのツールとして、1990 年代後半に心臓の三次元的な解剖学的情報と電位

情報を同時に記録可能とする三次元マッピングシステム（**CARTO** マッピングシステム）が開発された。**CARTO 3** システムは、カテーテル電極による心内電位記録と、磁気を利用して得られるカテーテルの位置情報を同時にコンピューター処理することで、心臓立体画像をコンピューターディスプレイにリアルタイムで描出することが可能である。構築された正確な三次元心臓立体画像により、複雑な形態の把握も可能となり、従来の透視による解剖学的位置情報の確認の必要性は薄れ、放射線被爆が軽減された。また、術時間も減少し、成功率も飛躍的に上昇した³³。近年、カテーテル先端の組織との接触の程度を圧力（**contact force: CF**）として客観的に評価可能となり、手技そのものの安全性、有効性がさらに向上している³⁴⁻³⁷。また、**CARTO 3** システムはカテーテルと組織表面のコンタクトの空間・時間的安定性という新たな機能を評価できる、**VisiTag** モジュールが搭載された。従来は、呼吸、拍動による心臓の動きや、術者のカテーテル操作などのカテーテル位置の安定性は、三次元マッピング操作者や術者に大きく依存していたが、**VisiTag** はカテーテルの安定性に影響する多くの要因を自動計算し、**CARTO 3** 上に可視化することで、カテーテルの安定性を客観的に評価することが可能となった。

恒久的焼灼巣形成の指標：

三次元マッピングシステムの登場により、カテーテルアブレーションの有効性、安全性は向上したが、**AF** の再発予防には、前述したように恒久的焼灼巣の形成が肝要である。有効焼灼の指標には、従来から抵抗値の低下が用いられていた³⁸⁻⁴¹。一方、電位指標では、単極電位波形、双極電位の振幅の減高や、形状の変化が有効焼灼の指標になり得ると報告され⁴²⁻⁴⁶、臨床的に使用されてきた。近年は **CF** が測定可能となり、抵抗値や電位情報と同様に **CF** が有効焼灼に重要な一因になると報告されている³⁴⁻³⁷。しかしながら、各々の指標が有効焼灼にどの程度関連しているのか、何が最も有用な指標な

のかを検討した報告は見られない。

恒久的焼灼巣形成の確認方法：

PVI 施行後の恒久的な焼灼巣の確認として、いくつかの方法が提唱されている。最も一般的なものは、アデノシン三リン酸 (adenosine triphosphate: ATP) を急速静注した際に出現する潜在性 PV 伝導 (dormant PV conduction: DoC) の確認である⁴⁷。PVI を施行し、PV の電氣的隔離を一時確認したにもかかわらず、PV 内にリング状カテーテルを留置し、自然な時間経過により LA – PV 間に再伝導を認めた場合は PV 再伝導と称され、一方、一見 PV は隔離されていたように見えるが、ATP を急速静注した際に LA – PV 間に再伝導が顕在化したものを、DoC と称される。Macle らの報告⁴⁸では、DoC に対して追加焼灼を行うことで、AF の再発を抑制し得たとしている。一方で、DoC の出現そのこと自体が AF の再発の危険因子だとしている報告もある⁴⁹。このように DoC は AF の再発に強く関連しており、DoC を確認することは PVI 後の将来的な AF 再発の予測に非常に重要であると考えられている。その他の方法として、PVI 施行後、PV 内に留置したリング状カテーテルからペーシングを行い、PV 内から LA への伝導を詳細に検討し、焼灼巣の伝導ブロックを確認する方法⁵⁰や、ペーシングを行いながら焼灼を行い、ペーシングが捕捉されなくなるまで焼灼を行う方法⁵¹⁻⁵²、焼灼部位における焼灼前後でのペーシング閾値の変化を確認する方法⁵³などが試みられている。

恒久的な肺静脈隔離に考慮すべき患者側要因：

このように、技術や PVI の方法論の進歩により、術者側の PVI の質は改善したが、これらの方法を駆使しても DoC を含め PV 再伝導は完全には抑制できていない。その一因として最も考えられることは、患者側の要因が考慮されていないことが挙げられる。その一例として、我々は、PV 前庭部の壁厚が DoC と関係していると世界で初めて報告している⁵⁴。

PVI を施行する際、恒久的な焼灼巣を形成するための指標やストラテジーは未解決であり、これを探求することは今後の AF アブレーション治療の礎になり得る。これらの臨床的背景を解決するため、以下の 3 つの研究を行った。

研究①で焼灼部位における、焼灼前後の単極、双極電位波高、ペーシング域値の変化や抵抗値の減少割合、焼灼中の平均 CF 値、PV 前庭部の壁厚(PV antrum wall thickness: PVAWT) を調査した後、各指標と DoC との関連性を明らかにし、恒久的焼灼巣を形成するための指標を検討した。

研究②では CF を含めたカテーテルの安定性の至適設定を明らかにし、その有用性を検証した。

最後に研究③では、カテーテル先端から得られた CF を、10 g 以上に統一して PVI を施行した群と、術前に施行した CT で計測した PVAWT で標的 force time integral (FTI: CF と焼灼時間の積分) を調節した PVI を施行した群で比較検討した。

研究 ①

恒久的焼灼巣を形成するための指標に関する研究

Study of Index for Durable Lesion during Pulmonary Vein Isolation

背景：

AF に対する PVI は確立された治療法である²⁶が、PVI 施行後、PAF の患者の約 10～30 %に再発例を認め、PerAF ではさらに再発率は増加する⁵⁵。PVI 後の AF 再発の原因の約 80 %は、急性期には隔離されていた PV が炎症、浮腫から回復した後に LA-PV 間に再伝導が生ずるためと報告されている。したがって PVI による AF 治療を成功させるためには、慢性期に再伝導が起きない貫壁性焼灼巣の形成が最重要課題である。CF ガイドによる焼灼はより恒久的な焼灼巣を形成することが可能であり、臨床転帰を大幅に改善する^{56,57}。しかしながら、貫壁性焼灼巣を確実に形成できるまでには至っておらず、過去の報告では患者側の要因が考慮されていない。

目的：

本研究は、PVI 中の焼灼時の局所の単極電位及び双極電位の振幅や形状の変化、焼灼時の抵抗値の減少、CF を記録保存し、患者側の要因として CT 画像上の PVAWT を測定し、DoC 出現部位とそれぞれの指標との関連性を検討した。

方法：

対象患者

2013 年 7 月～2014 年 8 月に当院でカテーテルアブレーションを施行した AF 患者 18 例（平均年齢: 60.3±9.4 歳、男性: 15 例、PAF: 11 例、PerAF: 7 例、平均 LA 径: 37.0±5.7 mm、平均左室駆出率: 66.9±10.3 %）を対象とした。80 歳以上及び虚血性心疾患や心筋症、弁膜症、先天性心疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、甲状腺疾患、悪性

腫瘍、膠原病、炎症性疾患、血液疾患の罹患または既往のある症例は除外した。本研究は日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会、臨床研究審査委員会の承認（整理番号：RK-150310-20）を取得し、全例研究参加へのインフォームドコンセントを得て施行した。

マルチスライス CT による PVAWT の計測

全例、術前に 320 列三次元造影 CT（Aquilion ONE, Toshiba Medical System, Tokyo, Japan）を施行した。造影剤はイオメロン 350 (Eisai, Tokyo, Japan)を用い、心拍数が 80 回/分を超える場合には β 遮断薬を使用し、65 回/分以下に調節した後に心電図同期して撮影した。全画像は解析ソフトである Zio workstation（ZIO M900 QUADRA; Amin Co, Ltd, Tokyo, Japan）に取り込んだ。肺動脈～横隔膜レベルでの 0.5 mm 毎の横断面画像から、脂肪の濃度である -200 ~ -50 の Hounsfield units 値の心外脂肪組織を除外し、PV 壁から LA 壁を明瞭化した。以上のプロセスで明瞭化された PVAWT を用手的に計測した（図 4）。PVI 後の PV 再伝導部位を評価する場合、一般的に PV 前庭部は図 5 に示す 16 分画に分割されるため、本研究ではこれを使用した。それぞれの焼灼該当部位における PVAWT を 3 回計測し、その平均値を PVAWT 値と定義した。

電気生理学的検査及びカテーテルアブレーション

術前に服用していたすべての抗不整脈薬は半減期の 5 倍以上の期間内服を中止し、検査を施行した。術中はデクスメトミジン、プロポフォール及びフェンタニールの併用による鎮静および鎮痛下に行い、まず右内頸静脈から冠静脈洞にカテーテルを留置した。続いて、右大腿静脈から 3 本のロングシースを挿入し、左大腿静脈から挿入した心腔内超音波ガイド下に心房中隔を穿刺後、LA 内に 2 本のリング状電極カテーテルとアブレーション用カテーテル (Navistar ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster)

を挿入した。さらに、CARTO 3 システムを用いて、リング状カテーテルで LA および PV の心内膜面を描出し、三次元の LA/PV 画像を構築した。得られた三次元マップのガイド下に焼灼を行い、洞調律下で拡大肺静脈隔離術 (extensive encircling pulmonary vein isolation: EEPVI) を施行した。心房細動であった場合は、心腔内除細動を行い、洞調律に復帰後、標的 CF を 10 g 以上に統一して EEPVI を施行した。

アーチファクトなどによって電位が明瞭でない場合は解析から除外した。焼灼の前後で単極および双極電位の振幅を計測した。焼灼巣の貫壁性は、単極電位の負の極性の完全な消失 (完全な陽転化) で評価し、陽転化するまでの時間も計測した (図 6)。各焼灼ポイントについて、平均出力、焼灼時間、平均 CF、FTI、局所の単極および双極電位の振幅、焼灼前後の抵抗値、および単極電位の陽転化の有無と陽転化するまでの時間を記録した。

統計学的解析

連続変数は平均値±標準偏差で示した。焼灼ポイントを DoC の有無で二群に分割し、その比較には、指標が正規分布している場合は Student's *t* 検定を用い、カテゴリ変数の差は、カイ二乗検定または Fisher の直接確率検定によって解析した。壁厚を測定する際の観測者間の信頼性を、Bland-Altman 分析によって評価した。P 値 0.05 未満であることが示された指標は、多変量ロジスティック回帰分析にて解析し、DoC の予測因子を同定した。P 値 0.05 未満を統計学的に有意とした。全ての解析には JMP 10 software (SAS Institute, Cary, North Carolina) を使用した。

結果：

18 症例で焼灼ポイント数は 974 ポイント (1 人あたり 54 ± 11 ポイント) であった。974 の焼灼ポイントの各指標は、出力は平均 25.1 ± 2.4 W、最高温度は 39.4 ± 1.8 °C、CF は 11.9 ± 4.2 g、FTI は 351 ± 139 gs、および焼灼時間は 29.6 ± 7.2 秒であった。単

極電位の陽転化は、621ポイント（63.8 %）に認められ、変化までの時間は中央値 2.3 秒 [1.3 - 3.8]であった。焼灼前の双極電位の振幅は焼灼後 68.5 % [50.6 - 81.2]に減高し、焼灼前の抵抗値は焼灼後 $14.8 \pm 7.1 \Omega$ 減少した。また、PVAWT は平均 0.88 ± 0.26 mm であった。PVAWT は 16 分画の間に差異があり、最も厚い分画は右と左の PV の分岐部であった。一方、最も薄い分画は右上 PV の後面と上面であった（図 7）。

DoC を認めたアブレーションポイント別の解析結果を表 1 に示す。DoC は 974 ポイント中 72 ポイントに認め、残りの 902 ポイントが DoC を認めなかった。DoC を認めたポイントでは、カテーテル先端の最大温度は有意に高く ($40.0 \pm 1.5 \text{ }^\circ\text{C}$ vs. $39.3 \pm 1.8 \text{ }^\circ\text{C}$, $P = 0.0045$)、抵抗値の減少は低値を呈した ($13.3 \pm 6.4 \Omega$ vs. $15.0 \pm 7.1 \Omega$, $P = 0.0498$)。しかしながら、単極電位振幅の減少 ($41.4 \pm 21.1 \%$ vs. $44.8 \pm 21.2 \%$, $P = 0.2486$)、双極電位振幅の減少 ($61.5 \pm 22.7 \%$ vs. $63.7 \pm 21.9 \%$, $P = 0.4716$)、単極電位の陽転化率に有意差はなかった (55.6% vs. 64.4% , $P = 0.1602$)。また、単極電位が陽転化したポイントのうち、陽転化するまでの時間にも有意差を認めなかった (2.0 秒 [1.2 - 4.8] vs. 2.3 秒 [1.3 - 3.8], $P = 0.5372$)。さらに、焼灼ポイントでの出力 ($P = 0.8811$)、焼灼時間 ($P = 0.0866$)、CF ($P = 0.8296$)、FTI ($P = 0.2420$)とも有意な関連性は認めなかった。DoC を認めた PVAWT は、DoC を認めなかった PVAWT よりも有意に厚かった (1.02 ± 0.23 mm vs. 0.86 ± 0.26 mm, $P < 0.0001$)。最も強固な焼灼有効指標を同定するため、ロジスティック回帰分析を行うと、PVAWT が最も強く odds ratio [OR] 8.00, 95 % confidence interval [CI] 3.19–19.19, $p < 0.0001$ であり、続いてカテーテル先端温度 (OR 1.32, 95 % CI 1.13–1.56, $p = 0.0005$)、抵抗値の減少 (OR 0.94, 95 % CI 0.90–0.98, $p = 0.0058$) が強く DoC に関連していた。

尚、DoC を認めた 72 ポイントの分布を図 8 に示す。

研究 ②

PVIにおけるカテーテル—組織コンタクトとカテーテル安定性の有用性

Clinical utility of VisiTag Module of the CARTO 3 System for pulmonary vein isolation

背景：

AFに対するPVIの有用性は確立している²⁶。様々な技術、モダリティの開発、進歩によりその成績は向上してきた。多くの検証実験、臨床研究が行われ、貫壁性焼灼巣の形成にはCF値が10g以上必要であると報告された⁵⁸が、カテーテル位置の空間・時間的安定性を加味したCFやFTIを設定する必要がある、これらを同時に検討した報告は見られない。CARTO 3システム (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) に搭載されたVisiTagではカテーテル位置の空間・時間的安定性を客観的に評価することが可能である。

目的：

本研究では、2つの異なるアブレーション法、すなわち緩いカテーテル安定と低いCF/FTIを標的にした設定 (Low FTI 群) と、厳しいカテーテル安定と高いCF/FTIを標的にした設定 (High FTI 群) に基づいてPVIを行い、DoCの発生率とAF再発率を比較検討し、CFとカテーテル安定性を示すVisiTagの至適設定に関して検証した。

CARTO3システムとVisiTagモジュール

CARTO 3システムはアブレーションカテーテルの位置情報を毎秒60回連続記録し、アブレーション中は各種焼灼指標も同時に記録可能である。VisiTagはアブレーション時に適用されるモジュールである。VisiTagで安定性を定義する必須クライテリアは2つある。一つ目は時間であり、1回の焼灼中に設定した距離範囲に最低何秒間留ま

らせる必要があるのかを設定する。二つ目は距離範囲である。同じ焼灼部位と見なせる最大距離範囲（許容範囲）を設定する。さらに、その他の焼灼中のパラメータ（CF、抵抗値、温度）の最低必要条件も任意に設定可能である。CARTO 3 でこれら二つの安定性の基準を与え、この二つの条件を満たした場合に CARTO 3 は安定しているとし、VisiTag が三次元マッピング上に描出される。

方法：

対象患者

2014年9月～2015年9月にカテーテルアブレーションを施行した発作性AF患者連続54例（平均年齢63.3±10.8歳、男性30例）を対象とし、非無作為に割付した。除外基準や、日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会、臨床研究審査委員会の承認（整理番号：RK-150310-16）を取得したのは研究①と同様である。

電気生理学的検査及びカテーテルアブレーション

研究①と同様にEEPVIを施行した。リング状カテーテルでLAおよびPVの心内膜面を描出し、三次元のLA/PV画像を構築した。焼灼中のVisiTagの設定は、以下の二つの設定を使用した群に分割し、それぞれEEPVIを施行した。

Low FTI群：緩いカテーテル安定性（3 mm以内に5秒以上留まり、かつ連続記録される時間の25%以上で8 g以上保てていれば安定と定義）に低いFTI 300 gsを標的とした。

High FTI群：厳しいカテーテル安定性（3 mm以内に10秒以上留まり、かつ連続記録される時間の50%以上で10 g以上保てていれば安定と定義）に高いFTI 400 gsを標的とした。

アブレーションの設定は、カテーテル先端温度 43 °C以下、イリゲーション流速 17~30 mL/分、PV前壁を30 W、PV後壁を25 Wで行った。それぞれ局所の焼灼は、標的FTIとなるようにCF、焼灼時間を調節した。全てのPVが隔離されたことを確認した後、ATP 30 mgを静脈内投与してDoCの有無を確認した。DoCの出現を認めた場合は、同部位に追加焼灼を行い、DoCが消失するまで追加焼灼を行った。

統計学的解析

連続変数は、平均±標準偏差または中央値および四分位範囲として示した。二群間の臨床的特徴の相違を、Student's *t*検定またはMann-Whitney検定によって解析した。カテゴリー変数の差は、Fisherの直接確率検定によって分析した。P値0.05未満を統計学的に有意とした。全ての統計分析は、SASソフトウェア (version 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC) を用いて行った。

結果：

Low FTI群とHigh FTI群の患者背景を表2に示す。両群の患者背景や左房径に差はなかった。左室駆出率はHigh FTI群で高い傾向であったが、両群ともに正常範囲内であった (66.6±7.3 % vs. 70.1±5.4 %, P = 0.0497)。平均CFとFTIはLow FTI群よりもHigh FTI群で有意に高値であった。High FTI群では、平均CF≥10 gがLow FTI群よりも高頻度で達成された (99.9 % vs. 94.7 %, P < 0.0001)。High FTI群では標的FTIが400 gsに設定されていたが、全体の焼灼ポイントうち標的FTIを満たしたのは66 % (977/1487)のみであった。同様に、Low FTI群では全体の焼灼ポイントうち68 % (1178/1721)のみが標的FTIである300 gs以上を満たした。また、Low FTI群よりも、High FTI群の方が焼灼後の抵抗値の低下が有意に大きかった。DoCは、Low FTI群では6例 (22 %)、High FTI群では1例 (4 %) で認められた (P = 0.1003)。4つのPVを16分画に分けて (図5) 評価すると、それぞれの群の全体の

PV 分画は 27 症例×16 分画=432 分画となる。432 PV 分画における DoC の頻度は、Low FTI 群の DoC は 9 分画 (2.1 %)、High FTI 群は 1 分画 (0.2 %) となり、Low FTI 群で有意に DoC が多かった (P = 0.0208)。DoC を認めたポイント (n = 56) では、非 DoC ポイント (n = 3152) と比べて CF (14.7 ± 3.7 g vs. 17.9 ± 6.9 g, P = 0.0006)、FTI (366 ± 163 gs vs. 461 ± 259 gs, P = 0.0060)、抵抗値低下 (10.8 ± 4.7 Ω vs 14.6 ± 8.0 Ω, P = 0.0005) および出力 (26.7 ± 2.4 W vs. 28.1 ± 3.8 W, P = 0.0069) が有意に低かった (表 3)。12.9 [9.1 - 14.3]ヶ月間のフォローアップ期間では、AF 再発に群間差はなかった (各群 n = 5 [19 %], P = 1.0000)。再発例は有意に若年であった (56.7 ± 11.8 歳 vs. 64.8 ± 10.1 歳, P = 0.0316)。また、有意ではないが、男性 (27 % [8/30 例] vs. 8 % [2/24 例], P=0.0848) で DoC を示した症例が多く (43 % [3/7 例] vs. 15 % [7/47 例], P = 0.0756)、AF 罹患期間も短い傾向があった(13.5 [5.5 - 21] ヶ月 vs. 24.0 [8.3 - 69] ヶ月, P=0.0963)。しかしながら、体格指数 (24.4 ± 2.2 kg/m² vs. 24.2 ± 4.2 kg/m², P = 0.8965)、左房径 (36.5 ± 4.5 mm vs. 38.3 ± 5.5 mm, P = 0.3475) や左室駆出率 (67.9 ± 6.3 % vs. 68.5 ± 6.7 %, P = 0.8190) との関連性は認められなかった。

研究③

PV 前庭部壁厚に基づいた PVI 戦略

A Tailor-made Durable Ablation Strategy for Atrial Fibrillation Based on the PV Antrum Wall Thickness

背景：

研究①で DoC と PV 前庭部壁厚に密接な関係性があることが示された。さらに研究②において、適切な CF とカテーテル安定性を考慮した PVI を施行しても一定の割合で慢性期の再発が起き、その再発症例は男性が多く、PVAWT が厚い可能性が示唆された。したがって、これらのモジュールを駆使して、PVAWT に基づき FTI を変え PVI を行うことで、DoC や慢性期の PV 再伝導を予防できると推察される。

目的：

そこで本研究の目的は、CF 及びカテーテル安定性を同時評価する VisiTag ガイド下に、PVAWT に対応した FTI (FTI / PVAWT) を設定し、FTI / PVAWT を用いた PVI の有用性を検討することである。

方法：

対象患者

2015 年 6 月～2016 年 3 月に当院でカテーテルアブレーションを施行した AF 患者のうち、術前に造影 CT を施行後、VisiTag を用いて初回 EEPVI を施行した連続 18 例 (平均年齢 61.8 ± 10.3 歳、男性 15 例、平均 LA 径 39.1 ± 6.7 mm、平均左室駆出率 68.0 ± 6.1 %) を対象とし、研究①の症例を既存対照被検者として比較検討した。本研究も研究①と同様に、日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会、臨床研究審査委員会の承認 (整理番号 : RK-160614-10, RK-160712-02) を取得し、全例研究参加へのインフォ

ームドコンセントを得て施行した。

マルチスライス CT による PVAWT の計測

研究①と同様に 320 列三次元 CT 画像より、解析ソフト (ZIO M900 QUADRA) を用いて心外脂肪組織を描出し、PV 壁、LA 壁を明瞭化した。その後、PVAWT を用手的に計測した。

心臓電気生理学的検査とカテーテルアブレーション

基本的には研究②と同様の方法で施行した。標的 CF を、10 g 以上に統一して EEPVI を施行した既存対照被検者群 (CF 群) と、PV 前庭部で PV 分画別に標的 FTI を設定して EEPVI を施行した群 (FTI / PVAWT 群) の二群に分割し、EEPVI の完成を確認した後、ATP を静脈内投与し DoC の有無を確認した。FTI / PVAWT 群の標的 FTI は、研究①のデータをもとに FTI / PVAWT の ROC 曲線を作成した場合、DoC を発症させない至適カットオフ値が 385 gs / mm 以上であったことから、術前に計測した PVAWT 値 (mm) に 385 を掛けた値とした (図 9)。

統計学的解析

連続変数は平均値±標準偏差で示した。前述のように CF 群と FTI / PVAWT 群の二群に分け、その比較には、ある指標が正規分布している場合は Student's *t* 検定を用い、カテゴリー変数の差は、カイ二乗検定または Fisher 検定によって解析した。P 値 0.05 未満を統計学的に有意とした。全ての解析には JMP 10 software (SAS Institute, Cary, North Carolina) を使用した。

結果：

二群に分けたそれぞれの患者背景を表 4 に示す。患者背景に差は認めなかった。二群における DoC の有無を表 5 に、FTI / PVAWT 群の PV16 分画における DoC の分布を図 10 に示す。CF 群では 18 例中 7 例 (39 %) に DoC を認めたが、FTI / PVAWT 群では 18 例中 3 例 (17 %) と有意差は認めないもののやや少なかった ($P = 0.2642$)。さらに 16PV 分画別の解析では、FTI / PVAWT 群で 288 PV 分画 (18 症例×16PV 分画) 中 4 箇所 (1.4 %)、CF 群では 12 箇所 (4.2 %) に DoC を認め、FTI / PVAWT 群で有意に DoC 出現率は低かった ($P = 0.0462$)。12 ヶ月間のフォローアップ期間では、AF 再発に群間差はなかった (ログランク $P = 0.9259$)。

考察：

従来から PVI の成功に関しては、患者側の要因である PV や LA の壁厚が重要であることが指摘されていた^{59,60}が、方法論や再現性などの問題から、薄い PV や LA の壁厚を如何に計測するのか、またその実測値は明らかではなかった。研究①から、CT 画像で測定した PVAWT は平均 0.88 mm と極めて薄く、壁厚は上下 PV の分岐部で最も厚いことが明らかになった。左右 PV の分岐部は高周波アブレーションによる PVI で DoC を来す頻度が高い領域として知られており^{61,62}、以前の報告を間接的に支持する所見と考える。研究①では、従来の報告⁵⁸から貫壁性焼灼に最低必要とされる CF 値 10 g 以上で各ポイント焼灼を行った。過去の多くの報告では、CF 値と DoC の関連性を示唆している^{58,63}が、今回の検討では関連性は見られなかった。以前の報告では CF 値を盲目的に行っていることから、CF 値 10 g 未満が多く存在したこと、全体の CF 値が広く分布していたことに起因していると考えられる。実際に以前の報告における CF 値の最低値は 4.9~5.1 g であり、ばらつきを示す標準偏差は大きい。

研究①における最重要ポイントは、この適切な CF 値が担保された状況下で、様々な焼灼指標を評価したことにある。これまでの研究では、焼灼中の単極および双極電位の

振幅の 60-80 %の減少が、貫壁性焼灼巣の形成に大きく関連していると報告されている⁴³⁻⁴⁵。また、大友らはブタの心臓を用いて貫壁性焼灼巣が形成された時、カテーテルの向きにかかわらず、単極電位の完全な陽転化と常に関連していることを報告した⁴²。これらは、貫壁性焼灼巣の指標として用いられたが、本研究では、DoC との関連性が認められなかった。さらに、単極電位の完全な陽転化までの時間の中央値は、焼灼開始後わずか 2.3 秒であり、焼灼中に貫壁性焼灼巣を作成し得る時間よりもはるかに短い可能性が高い。これら過去の電位指標が有効であるという報告は、動物実験という特殊な状況で示されたものや臨床的に組織コンタクトが CF 値で評価されていない状況下で証明されたものである。したがって、研究①での適切な CF 値に基づく焼灼巣の多くは、貫壁性焼灼を示唆する電位波高の減少や形態の変化を示し、統計的な差としては出てこなかった可能性が示唆される。過去の検証から電位情報は、心筋障害を示す必要条件であると言えるが、臨床的な DoC や慢性期の PV 再伝導を予測する指標として、十分条件ではないことを示唆する。さらに、一般的に 10 g 以上の CF 値を使用している現在においては、電位指標の臨床的な限界を示している。

その他の指標として、抵抗値の減少の程度が DoC に関連していた。多くの報告で、焼灼による 7.6~10 Ω以上の抵抗値の減少と良好な CF 値が関連することが知られている⁶⁴⁻⁶⁶。さらに抵抗値を減少させることで DoC を抑制できることは報告されており、この関係性は本研究と合致している。さらに本研究ではカテーテル先端温度の上昇も DoC 出現に関連していた。本研究で使用したカテーテルは通電電極の側面に 6 つの穴が開いており、その穴から生理食塩水を還流させ、通電電極の温度上昇を予防している。しかしカテーテルが組織に対して横当てになった場合、組織に面している穴が塞がれてしまうため、あらかじめ設定したカテーテル先端温度の上限 (43 °C) に達したため、十分な出力で焼灼することが出来なかった可能性がある。しかしカテーテル先端温度は、抵抗値の減少、CF 値と正の相関を示したため、カテーテル先端温度が上昇しても

有効な焼灼は出来ていると考えられ、DoC の出現は PVAWT が厚いことに影響していることが示唆された。そして、患者側の要因として、PVAWT が厚いことが DoC 出現の最も強い予測因子であった。これは予想された結果であるが、CF 値 10 g 以上が担保された状況でも PVAWT が厚い PV 分岐部前面などの部位では、焼灼効果が不十分であることを示唆している。したがって、PVAWT が厚い部位は入念に焼灼し、薄い部位へは過剰な焼灼を避ければ、PVI の有効性、安全性をさらに向上させることが可能であると考えられる。

貫壁性焼灼の評価のための主要エンドポイントは DoC の消失であったが、DoC の消失が実際の貫壁性焼灼の指標であるかは病理学的評価が困難であることが研究①の限界である。

研究②では、VisiTag モジュールを使用し、2 種類の標的指標を設定して EEPVI を行くと、Low FTI 群では、High FTI 群よりも DoC が多い傾向を認めた。しかし、カテーテル安定性の設定が厳格かどうかにかかわらず、12 ヶ月の AF 再発率は同様であった。最近の研究では、CF ガイド下の PVI の DoC 出現率は全 PV の約 10 %で観察され、1 年間の洞調律維持率は約 60～80 %と報告されている^{56, 63, 67, 68}。Low FTI 群および High FTI 群における FTI の 30 %以上が、それぞれ 300 gs 以上および 400 gs 以上の目標値を満たさなかった。これは主に、後壁焼灼時に食道温度の上昇により焼灼を中止せざるを得なかったこと、または呼吸変動に伴いカテーテル先端が不安定となるためであった。実際、標的 FTI に達しなかった焼灼部位を調査すると、食道に近接する左下 PV の下面と後面、呼吸の影響を受ける部位である右上 PV の上面と後面、および右 PV の分岐部後面であった。それにもかかわらず、DoC の出現率は、CF ガイド下 PVI について過去に報告されたもの^{63, 67}と同等またはそれ以下であった。これは、VisiTag 機能が焼灼時の呼吸や心拍変動など、カテーテルを不安定にさせる影響を最小限に抑え、適切なコンタクトに基づく有効焼灼が得られたためと考えられる。実際に

CF 値の変動を示す標準偏差が過去の報告と比較して小さかったことは、この仮説を支持する所見である。High FTI 群において DoC を認めた症例は 1 例で、Low FTI 群は 6 例であったにもかかわらず、12 ヶ月の成功率は 81 % と同等であった。この結果には二つの可能性が考えられる。まず一つは、Low FTI 群においても DoC 部位への追加焼灼が、将来の PV 再伝導を減少させ、High FTI 群の成功率に匹敵した可能性である。もう一つの可能性は、High FTI 群のように厳しいカテーテル安定性と CF 値に基づく焼灼をおこなっても、PV 再伝導に伴う再発は完全には防ぎ得ないと言う PVI の限界である。今回の研究における再発例は、若年男性で DoC を認め、AF 罹患期間が短い傾向があった。男性は女性よりも左房壁が厚いことが知られており⁶⁹、同様に PVAWT も厚い可能性が高く、将来的に PV 再伝導を引き起こしやすい症例の特徴と言える⁵⁴。しかし、PVAWT を評価できていないことが研究②の限界である。

そこで研究③でカテーテル安定性を担保した上で、PVAWT を考慮した PVI の有効性を前向きに検討した。これまでの研究では、PVI 後の DoC は 34~53 % の症例に認めると報告されているが^{47,48}、本研究の FTI / PVAWT 群においては 17 % の症例に DoC を認めた。母集団数が異なるため、従来の報告と直接比較はできないが、従来の PVI と同等またはそれ以上の結果が得られたと考えられる。さらに、PVAWT ベースの FTI を用いた EEPVI は、CF ベースのコントロール群よりも DoC 出現率が低かった。また、CF 群では DoC 出現部位は過去の報告^{60,61}と同様に上下 PV 分岐部に多かった。これは厚い分岐部には CF 値が 10 g では十分でないことを示しており、PVAWT ベースの FTI を用いた EEPVI の有用性を裏付けている。12 ヶ月の成功率は両群ともに 88%以上と高く、有意差は認められなかった。このアブレーション戦略の有効性を明確にするためには、さらに長期的なフォローアップが必要である。

結語：

本研究では、まず臨床的に”durable PV isolation”を施行するには、PVI 施行時のカテテル先端の CF 値と安定性が重要であることを明らかにした。さらに、患者因子である PVAWT が貫壁性焼灼巣の形成に関連していることを示し、従来行われていた電位指標による焼灼の限界を指摘した。また、その仮説を裏付けるために、PVAWT を基盤としたアブレーション戦略の有効性を前向きに検討した。本法では実際に、PVAWT 基盤アブレーションで DoC 出現率が抑えられた。さらに出現した DoC にも追加焼灼を加えており、本法の長期成績も従来の方法と比べて改善されることが期待される。

謝辞

本研究に御協力頂きました平山篤志教授、渡邊一郎教授、奥村恭男准教授に感謝いたします。

表1 Dormant PV conduction を認めたポイントと認めなかったポイントにおける各種パラメーターの比較

	DoC n = 72	No DoC n = 902	<i>P</i> 値
双極電位振幅の減少率 (%)	61.5 ± 22.7	63.7 ± 21.9	0.4716
単極電位振幅の減少率 (%)	41.4 ± 21.1	44.8 ± 21.2	0.2486
単極電位の陽転化数 (%) (ポイント)	40 (55.6)	581 (64.4)	0.1602
単極電位の陽転化までの時間 (秒)	2.0 [1.2–4.8]	2.3 [1.3–3.8]	0.5372
平均出力 (W)	25.0 ± 2.5	25.1 ± 2.4	0.8811
抵抗値の減少 (Ω)	13.3 ± 6.4	15.0 ± 7.1	0.0498
カテーテル先端の最高温度 (°C)	40.0 ± 1.5	39.3 ± 1.8	0.0045
焼灼時間 (秒)	31.1 ± 7.9	30.0 ± 7.2	0.0866
平均 contact force (g)	11.8 ± 3.9	11.9 ± 4.2	0.8296
Force-time integral (gs)	369 ± 158	349 ± 137	0.2420
肺静脈前庭部の壁厚 (mm)	1.02 ± 0.23	0.86 ± 0.26	<0.0001

平均±標準偏差 または n (%)、または中央値[四分位範囲]

DoC : dormant PV conduction

表2 Low FTI 群と High FTI 群の患者背景 (n=54)

	Low FTI 群 n=27	High FTI 群 n=27	P値
年齢 (歳)	63.5 ± 12.5	63.0 ± 9.0	0.8610
性別：男性 (%) (人)	14 (52)	16 (59)	0.5839
心房細動初回指摘からの期間 (ヶ月)	24 [9-60]	24 [7-72]	0.8487
体格指数 (Body mass index) (kg/m ²)	24.2 ± 4.5	24.4 ± 3.3	0.8705
高血圧症 (%) (人)	18 (67)	13 (48)	0.2709
糖尿病 (%) (人)	3 (11)	5 (19)	0.7040
心不全の既往 (%) (人)	3 (11)	1 (4)	0.6104
脳卒中の既往 (%) (人)	1 (4)	3 (11)	0.6104
心臓超音波検査			
左室収縮率 (%)	66.6 ± 7.3	70.1 ± 5.4	0.0497
左房径 (mm)	39.0 ± 5.0	37.0 ± 4.9	0.1783
アブレーションパラメータ			
VisiTag 数 (計/一人当たり)	1721/64 ± 19	1487/55 ± 8	0.0363
出力(W)	26.5 ± 2.8	29.9 ± 4.0	<0.0001
カテーテル先端の最高温度 (°C)	39.5 ± 2.0	37.8 ± 2.3	<0.0001
抵抗値の減少 (Ω)	12.3 ± 6.3	17.0 ± 8.8	<0.0001
焼灼時間 (秒)	29 [16-32]	27 [18-33]	0.0510
平均 contact force (g)	14.9 ± 4.0	21.2 ± 7.9	<0.0001
Force-time integral (gs)	373 ± 173	559 ± 300	<0.0001

平均±標準偏差 または n (%)、または中央値[四分位範囲]

FTI : force-time integral

表3 研究②における Dormant PV conduction を認めたポイントと認めなかったポイントにおける各種パラメーターの比較

	DoC n = 56	No DoC n = 3152	<i>P</i> 値
平均 contact force (g)	14.7 ± 3.7	17.9 ± 6.9	0.0006
Force-time integral (gs)	366 ± 163	461 ± 259	0.0060
抵抗値の減少 (Ω)	10.8 ± 4.7	14.6 ± 8.0	0.0005
平均出力 (W)	26.7 ± 2.4	28.1 ± 3.8	0.0069
カテーテル先端の最高温度 (°C)	39.0 ± 1.7	38.7 ± 2.3	0.2793
焼灼時間 (秒)	29 [17-31]	29 [17-32]	0.4663

平均±標準偏差 または n (%) 、または中央値[四分位範囲]

DoC : dormant PV conduction

表4 CF群とFTI/PVAWT群の患者背景 (n=36)

	CF群 n=18	FTI/PVAWT群 n=18	P値
年齢 (歳)	60.3 ± 9.4	61.8 ± 10.3	0.6584
性別、男性 (%) (人)	15 (83)	15 (83)	1.0000
発作性心房細動 (%) (人)	11 (61)	8 (47)	0.5051
心房細動初回指摘からの期間 (ヶ月)	12 [9-54]	12 [6-54]	0.6428
持続性心房細動の持続期間 (ヶ月)	3 [1-13]	4 [2-28]	0.6374
体格指数 (Body mass index) (kg/m ²)	23.4 ± 3.5	24.6 ± 3.3	0.3003
CHADS ₂ score (ポイント)	0.8 ± 0.7	0.8 ± 0.7	0.8541
心臓超音波検査			
左室収縮率 (%)	66.9 ± 10.3	68.0 ± 6.1	0.7007
左房径 (mm)	37.0 ± 5.7	39.1 ± 6.7	0.3201

平均±標準偏差 または n (%)、または中央値[四分位範囲]

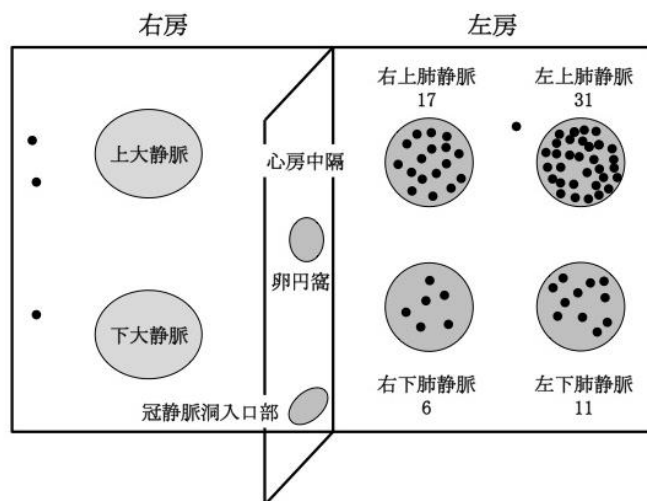
CF : contact force, FTI : force-time integral, PVAWT : pulmonary vein antrum wall thickness

表5 CF群とFTI/PVAWT群のdormant PV conductionの有無とその分布

CF群			FTI / PVAWT群		
症例番号	DoC	16分画	症例番号	DoC	16分画
症例1	有り	1/16	症例1	有り	1/16
症例2	無し	0/16	症例2	無し	0/16
症例3	無し	0/16	症例3	無し	0/16
症例4	有り	1/16	症例4	無し	0/16
症例5	無し	0/16	症例5	無し	0/16
症例6	有り	1/16	症例6	無し	0/16
症例7	無し	0/16	症例7	無し	0/16
症例8	無し	0/16	症例8	無し	0/16
症例9	有り	2/16	症例9	無し	0/16
症例10	無し	0/16	症例10	無し	0/16
症例11	無し	0/16	症例11	無し	0/16
症例12	無し	0/16	症例12	無し	0/16
症例13	有り	1/16	症例13	無し	0/16
症例14	有り	4/16	症例14	無し	0/16
症例15	無し	0/16	症例15	有り	2/16
症例16	無し	0/16	症例16	無し	0/16
症例17	有り	2/16	症例17	有り	1/16
症例18	無し	0/16	症例18	無し	0/16
合計 18例	7/18*	12/288**	18例	3/18*	4/288**

DoC : dormant PV conduction, CF : contact force , FTI : force-time integral, PVAWT : pulmonary vein antrum wall thickness. CF 群と FTI / PVAWT 群における DoC の比較*P = 0.2642(人別), **P=0.0462 (PV 分画別)

図1 心房細動の起始となる心房期外収縮の発生源

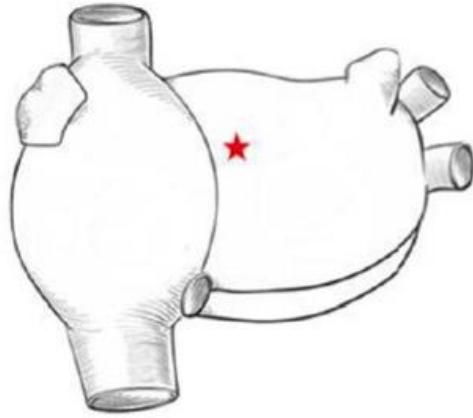


Haïssaguerre らは、45 人の心房細動患者において心房細動のトリガーとなる期外収縮のマッピングに成功し、69 箇所中 65 箇所 (94 %) は肺静脈 (PV) 起源であったと報告した。さらに PV 内の起源の存在には部位特異性があり、左上 PV > 右上 PV > 左下 PV > 右下 PV の順に多いことが認められた。

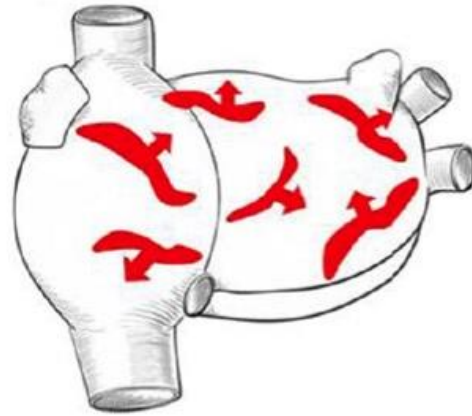
(Haïssaguerre M, et al. N Engl J Med. 1998; 339:659-66. 改変)

図2 心房細動の発生機序

A Focal sources



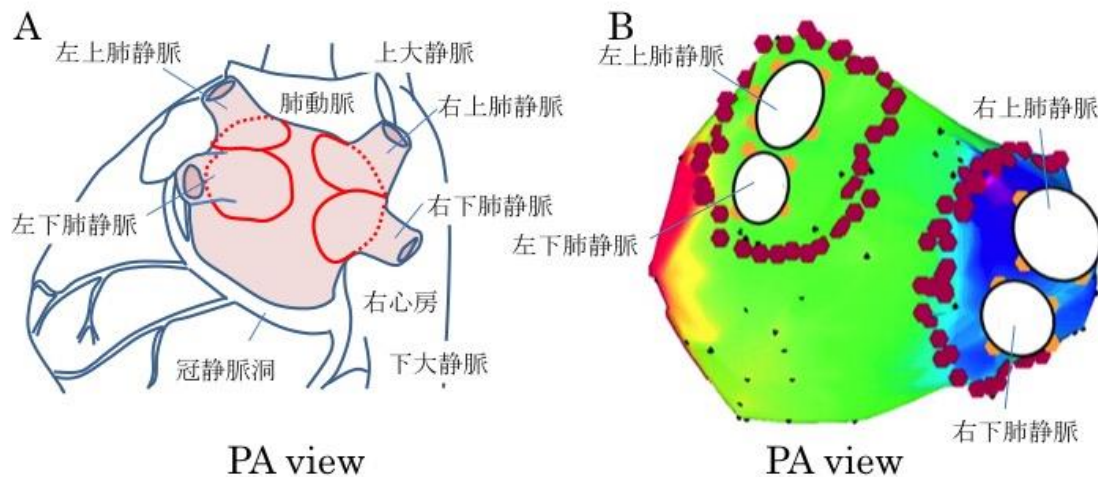
B Multiple wavelets



心房細動の発生機序は、大きく分けて局所興奮が心房全体へ伝播する（局所興奮仮説、focal mechanism）とするもの（A）と、複数のマクロリエントリー（multiple wavelet）によるとするもの（B）の2つが提唱されている。focal mechanism theory では、心房内の興奮は不規則かつ無秩序であるが、それらは局所の異常興奮に起因することと考えられた。一方、multiple wavelet theory では、心房細動は全くランダムなリエントリーにより維持されていると考えられた。

（Haïssaguerre M, et al. J Physiol 2016; 2387–2398. 改変）

図3 心房細動のカテーテルアブレーション治療方法



A: 上下肺静脈を隔離する肺静脈隔離術 (PVI) : PV 起源の期外収縮を標的とした局所アブレーションは、治療成績を向上させるため、PV 組織を左心房 (LA) から一括して隔離する方法へと発展した。B: 持続性心房細動 (PerAF) では PV の入口部より外側の前庭部や LA 本体にリエントリーの回路があるため、PV を、前庭部を含めて上下一括に隔離した extensive encircling PVI (EEPVI) が広く行われており、PAF でも PerAF でも EEPVI がより有効であることが示された。

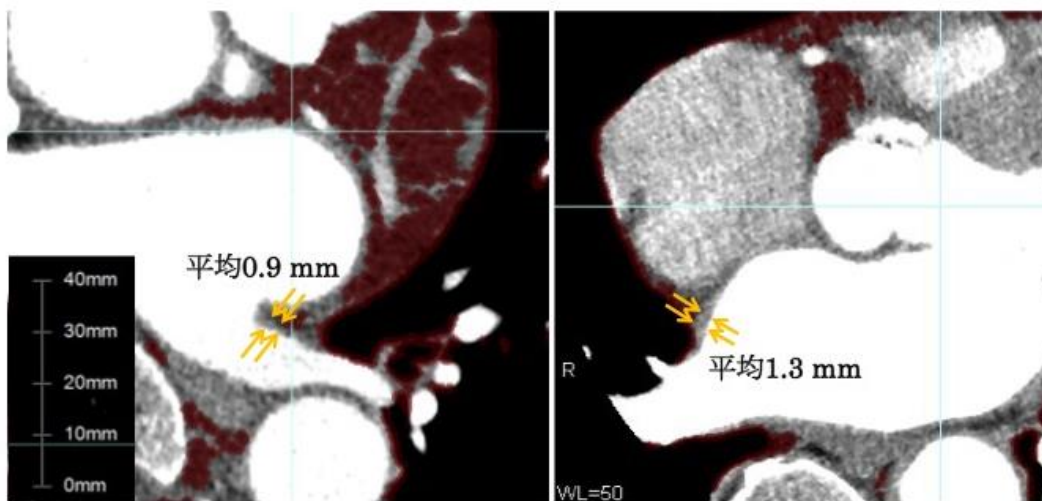
PA view: postero-anterior view

(Verma A, et al. N Engle J Med 2015; 372:1812-1822. 改変)

(Ouyang F, et al. Circulation. 2004 Oct 12;110(15):2090-6. 改変)

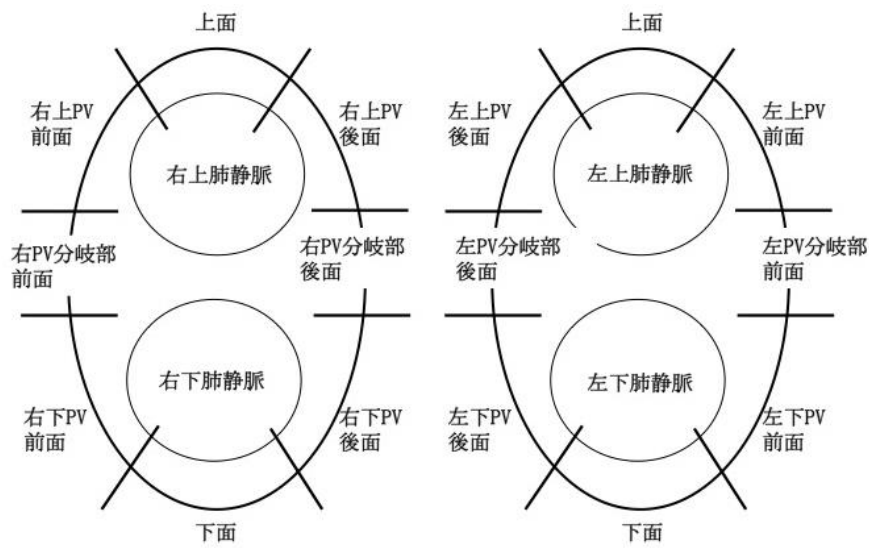
図4 肺静脈前庭部位の壁厚計測方法

左下肺静脈前面(水平断) 右上肺静脈前面(水平断)



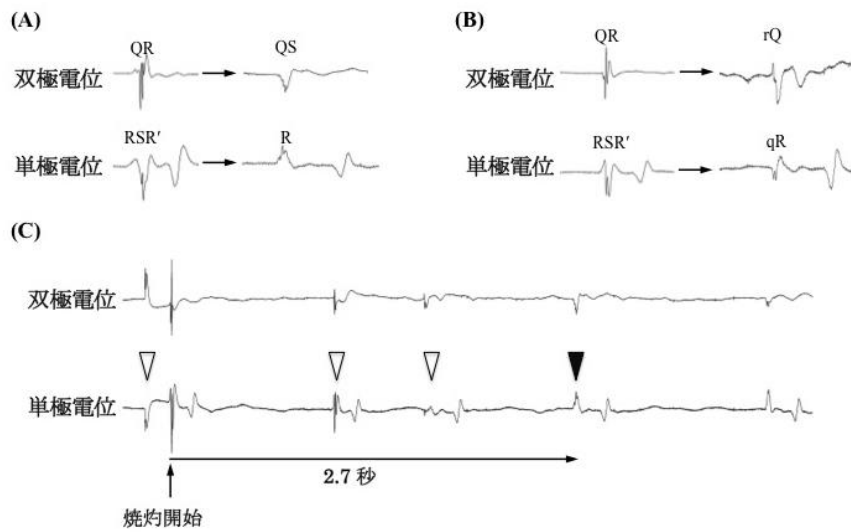
術前に、320列三次元造影CT (Aquilion ONE, Toshiba Medical System, Tokyo, Japan) を全例施行した。全画像を Zio workstation (ZIO M900 QUADRA; Amin Co, Ltd, Tokyo, Japan) に取り込み、肺動脈～横隔膜レベルでの0.5 mm 毎の横断面画像から、脂肪の濃度である-200 ~ -50 の Hounsfield units 値の心外脂肪組織を除外し、肺静脈 (PV) 壁から左房壁を明瞭化した。図は PV 前庭部の壁厚 (左: 左下肺静脈前面、右: 右上肺静脈前面) を用手的に計測した1例である。それぞれの該当部位を3回計測し、その平均値を PV 前庭部壁厚値と定義した。

図5 肺静脈前庭部の16分画



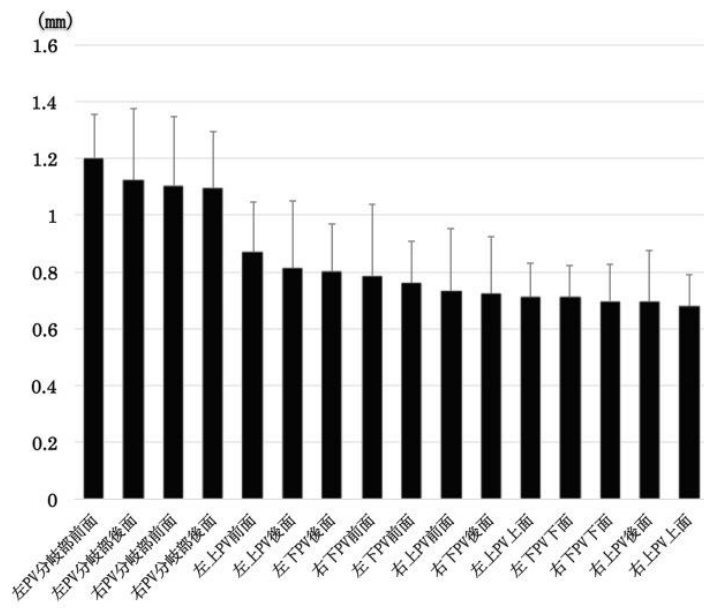
肺静脈 (PV) は通常左右上下それぞれ1本ずつ、計4本ある。PV前庭部を図のごとく16分画に分割した。本研究はそれぞれの部位において各パラメーターを測定した。

図6 焼灼による単極電位、双極電位の変化



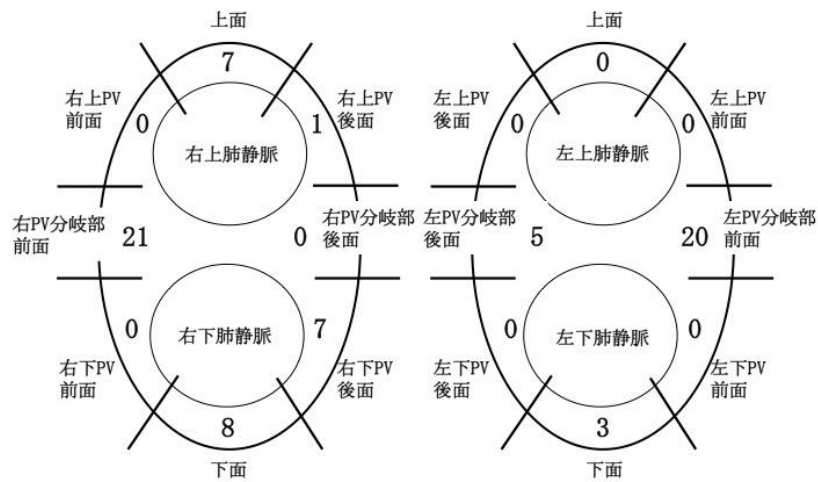
貫壁性焼灼巣 (A) および非貫壁性焼灼巣 (B) を示す代表的な心電図の1例。貫壁性焼灼巣では、双極電位の形態は、焼灼後に QR パターンから QS パターンとなり、単極電位の形態は、焼灼により RSR' パターンから R パターンとなり、負の極性の完全な消失 (完全な陽転化) を示す (A)。非貫壁性焼灼巣については、双極電位も単極電位も、焼灼後に有意な形態変化を示さなかった (B)。(C) は単極電位の完全な陽転化が、焼灼後 2.7 秒で起こった1例である。△は心房電位を示しており、▲時に単極電位の完全な陽転化が確認される。

図7 肺静脈前庭部における壁厚の局所的な分布



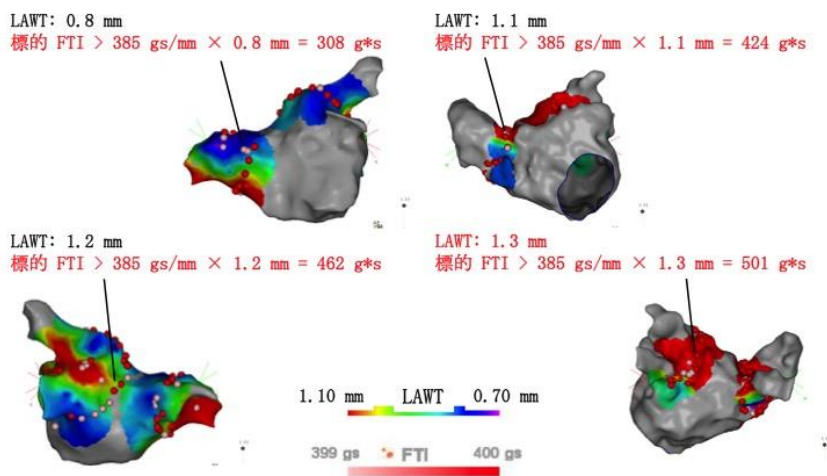
肺静脈前庭部の壁厚は、図5で定義した16分画の間に差異を認めた。最も厚い分画は右と左の肺静脈の分岐部であり、最も薄い分画は右上肺静脈の後面と上面であった。

図8 Dormant PV conduction を認めた局所的な分布



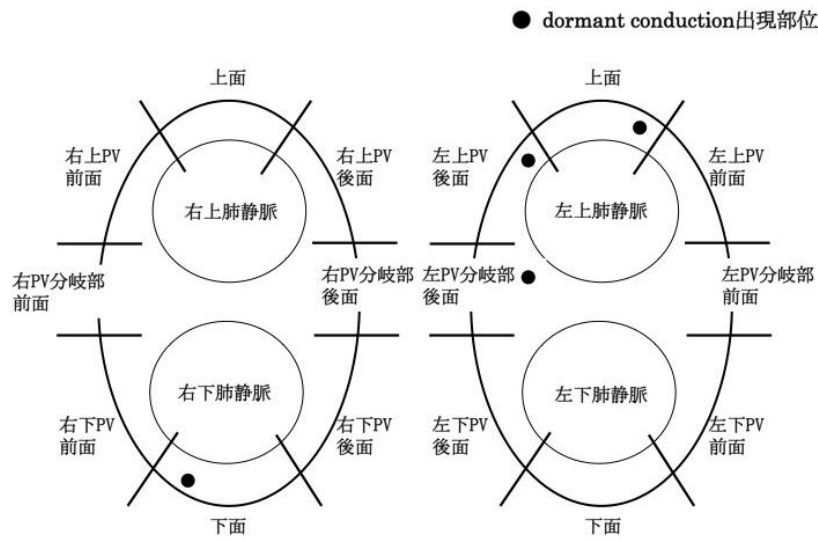
研究①において、974 ポイント中 72 ポイントに dormant PV conduction (DoC) を認め
た。全ての分布を上図に示す。DoC は分岐部前面に多く、上面、下面にも認められ
た。

図9 FTI/PVAWT に基づいた PVI



PV 前庭部の壁厚 (PVAWT) に基づいた FTI の設定の例である。上図は CARTO 3 システム上に構築した左房に、術前に計測した PVAWT 値の情報を視覚的にわかるように設定したものである。0.7 mm 以下は紫に、1.1 mm 以上は赤に、その間を階調的に見えるように設定している。標的 FTI は、該当部位の PVAWT 値に 385 を掛けた値とした。

図 10 FTI / PVAWT 群における dormant PV conduction を認めた局所的な分布



FTI / PVAWT 群は 18 例中 3 例 4 箇所にて dormant PV conduction (DoC) を認めた。全ての分布を上図に示す。図 8 に示している CF 群に比し、FTI / PVAWT 群はより高く DoC を抑制する肺静脈隔離術を達成出来ていることが分かる。

引用文献

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98: 946-952.
2. Ohsawa M, Okayama A, Sakata K, Kato K, Itai K, Onoda T, et al. Rapid increase in estimated number of persons with atrial fibrillation in Japan: an analysis from national surveys on cardiovascular diseases in 1980, 1990 and 2000. *J Epidemiol* 2005; 15: 194-196.
3. Inoue H, Fujiki A, Origasa H, Ogawa S, Okumura K, Kubota I, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: an analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; 137: 102-107.
4. Iguchi Y, Kimura K, Aoki J, Kobayashi K, Terasawa Y, Sakai K, et al. Prevalence of atrial fibrillation in community-dwelling Japanese aged 40 years or older in Japan: analysis of 41,436 non-employee residents in Kurashiki-city. *Circ J* 2008; 72: 909-913.
5. Yamashita T. Recent mortality and morbidity rates of Japanese atrial fibrillation patients: racial differences and risk stratification. *Circ J* 2013; 77(4):864-8.
6. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005; 26:2422-2434.
7. Ohsawa M, Okayama A, Okamura T, Itai K, Nakamura M, Tanno K, et al. Mortality risk attributable to atrial fibrillation in middle-aged and elderly people in the Japanese general population: nineteen-year follow-up in NIPPON DATA80. *Circ J*. 2007; 71:814-819.
8. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994; 154:1449-1457.
9. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the

- 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006; 114:e257-354.
10. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein GJ, Connolly SJ, Green M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2005; 149:489-496.
 11. Nattel S, Opie LH. Controversies in atrial fibrillation. *Lancet*. 2006; 367: 262-272.
 12. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339:659-666.
 13. Jaïs P, Peng JT, Shah DC, Garrigue S, Hocini M, Yamane T, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with so-called lone atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000; 11:623-625.
 14. Goto S, Ikeda Y, Shimada K, Uchiyama S, Origasa H, Kobayashi H, et al. One-year cardiovascular event rates in Japanese outpatients with myocardial infarction, stroke, and atrial fibrillation. -Results From the Japan Thrombosis Registry for Atrial Fibrillation, Coronary, or Cerebrovascular Events (J-TRACE).-. *Circ J*. 2011; 75:2598-2604.
 15. Kubo M, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, et al. Decreasing incidence of lacunar vs other types of cerebral infarction in a Japanese population. *Neurology*. 2006; 66:1539-1544.
 16. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2012年度合同研究班報告): 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版). 2014
 17. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012; 33:2719-2747.
 18. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial

- fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347:1825-1833.
19. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347:1834-1840.
 20. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 358:2667-2677.
 21. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: *Circ J.* 2009; 73:242-248.
 22. Friberg L, Tabrizi F, Englund A. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death: data from Swedish health registries. *Eur Heart J.* 2016; 37:2478-2487.
 23. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation.* 1997; 95:572-576.
 24. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879-1886.
 25. Yu WC, Hsu TL, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Lin WS, et al. Acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001; 12:887-892.
 26. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation.* 2000 ;102(20):2463-5.
 27. Takahashi A, Iesaka Y, Takahashi Y, Takahashi R, Kobayashi K, Takagi K, et al. Electrical connections between pulmonary veins: implication for ostial ablation of pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2002;105(25):2998-3003.
 28. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of

- symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005; 293:2634-2640.
29. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3:32-38.
 30. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation*. 2005; 111:127-135.
 31. Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, Marrouche NF, Fanelli R, Brachmann J, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation*. 2005; 112:627-635.
 32. Sotomi Y, Inoue K, Ito N, Kimura R, Toyoshima Y, Masuda M, et al. Cause of very late recurrence of atrial fibrillation or flutter after catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2013; 111:552-556.
 33. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 185-197.
 34. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008; 1:354-362.
 35. Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, Langenkamp A, Aeby N, Leo G. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010; 21:1038-1043.
 36. Kumar S, Chan M, Lee J, Wong MC, Yudi M, Morton JB, et al. Catheter-tissue contact force determines atrial electrogram characteristics before and lesion efficacy after antral pulmonary vein isolation in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25:122-129.
 37. Park CI, Lehrmann H, Keyl C, Weber R, Schiebeling J, Allgeier J, et al.

- Mechanisms of pulmonary vein reconnection after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: the deterministic role of contact force and interlesion distance. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014; 25:701-708.
38. Thiagalingam A, D'Avila A, Foley L, Guerrero JL, Lambert H, Leo G, et al. Importance of catheter contact force during irrigated radiofrequency ablation: evaluation in a porcine ex vivo model using a force-sensing catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010; 21:806-811.
 39. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D. The effects of electrode-tissue contact on radiofrequency lesion generation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20(12 Pt 1):2899-2910.
 40. Strickberger SA, Vorperian VR, Man KC, Williamson BD, Kalbfleisch SJ, Hasse C, et al. Relation between impedance and endocardial contact during radiofrequency catheter ablation. *Am Heart J.* 1994; 128:226-229.
 41. Zheng X, Walcott GP, Hall JA, Rollins DL, Smith WM, Kay GN, et al. Electrode impedance: an indicator of electrode-tissue contact and lesion dimensions during linear ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000; 4:645-654.
 42. Otomo K, Uno K, Fujiwara H, Isobe M, Iesaka Y. Local unipolar and bipolar electrogram criteria for evaluating the transmuralty of atrial ablation lesions at different catheter orientations relative to the endocardial surface. *Heart Rhythm.* 2010; 7:1291-1300.
 43. Schwartzman D, Michele JJ, Trankiem CT, Ren JF. Electrogram-guided radiofrequency catheter ablation of atrial tissue comparison with thermometry-guide ablation: comparison with thermometry-guide ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2001; 5:253-266.
 44. Gepstein L, Hayam G, Shpun S, Cohen D, Ben-Haim SA. Atrial linear ablations in pigs. Chronic effects on atrial electrophysiology and pathology. *Circulation.* 1999; 100:419-26.
 45. Azegami K, Satake S, Okishige K, Sasano T, Ohira H, Yamashita K. Monitoring the local electrogram at the ablation site during radiofrequency application for common atrial flutter. *Jpn Circ J.* 1998; 62:559-64.
 46. van Rensburg H, Willems R, Holemans P, Anné W, Ector H, Heidbüchel H. Simultaneous creation and evaluation of linear radiofrequency lesions. *J Interv*

- Card Electrophysiol. 2002; 6:215-24.
47. Arentz T, Macle L, Kalusche D, Hocini M, Jais P, Shah D, et al. "Dormant" pulmonary vein conduction revealed by adenosine after ostial radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15:1041-1047.
 48. Macle L, Khairy P, Weerasooriya R, Novak P, Verma A, Willems S, et al. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicentre, randomised superiority trial. *Lancet*. 2015; 386:672-679.
 49. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, et al. Impact of adenosine-provoked acute dormant pulmonary vein conduction on recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012; 23:256-60.
 50. Vijayaraman P, Dandamudi G, Naperkowski A, Oren J, Storm R, Ellenbogen KA. Assessment of exit block following pulmonary vein isolation: far-field capture masquerading as entrance without exit block. *Heart Rhythm*. 2012; 9:1653-1659.
 51. Eitel C, Hindricks G, Sommer P, Gaspar T, Kircher S, Wetzel U, et al. Circumferential pulmonary vein isolation and linear left atrial ablation as a single-catheter technique to achieve bidirectional conduction block: the pace-and-ablate approach. *Heart Rhythm*. 2010; 7:1571-64.
 52. Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Mano H, Sasaki N, et al. The effects of standard electrical PV isolation vs. "pace and ablate" on ATP-provoked PV reconnections. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014; 40:39-45.
 53. Steven D, Reddy VY, Inada K, Roberts-Thomson KC, Seiler J, Stevenson WG, et al. Loss of pace capture on the ablation line: a new marker for complete radiofrequency lesions to achieve pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2010; 7:323-330.
 54. Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, et al. Relation Between Left Atrial Wall Thickness in Patients with Atrial Fibrillation and Intracardiac Electrogram Characteristics and ATP-Provoked Dormant Pulmonary Vein Conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26:597-605.
 55. Lee G, Sanders P, Kalman JM. Catheter ablation of atrial arrhythmias: state of the art. *Lancet*. 2012; 380:1509–1519.

56. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm*. 2012; 9:1789-1795.
57. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, et al. Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6:327–33.
58. Park CI, Lehrmann H, Keyl C, Weber R, Schiebeling J, Allgeier J, et al. Mechanisms of pulmonary vein reconnection after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: the deterministic role of contact force and interlesion distance. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25:701–708.
59. Hall B, Jeevanantham V, Simon R, Filippone J, Vorobiof G, Daubert J. Variation in left atrial transmural wall thickness at sites commonly targeted for ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 17:127-132.
60. Platonov PG, Ivanov V, Ho SY, Mitrofanova L. Left atrial posterior wall thickness in patients with and without atrial fibrillation. *J Cardio-vasc Electrophysiol* 2008; 29:689-692.
61. Haldar S, Jarman JW, Panikker S, Jones DG, Salukhe T, Gupta D, et al. Contact force sensing technology identifies sites of inadequate contact and reduces acute pulmonary vein reconnection: a prospective case control study. *Int J Cardiol*. 2013; 168:1160–1166.
62. Sotomi Y, Kikkawa T, Inoue K, Tanaka K, Toyoshima Y, Oka T, et al. Regional difference of optimal contact force to prevent acute pulmonary vein reconnection during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25: 941–947.
63. le Polain de Waroux JB, Weerasooriya R, Anvardeen K, Barbraud C, Marchandise S, et al. Low contact force and force-time integral predict early recovery and dormant conduction revealed by adenosine after pulmonary vein isolation. *Europace*. 2015; 17:877–83.
64. Kumar S, Haqqani HM, Chan M, Lee J, Yudi M, Wong MC, et al. Predictive value of impedance changes for real-time contact force measurements during

- catheter ablation of atrial arrhythmias in humans. *Heart Rhythm*. 2013; 10:962-969.
65. Reichlin T, Knecht S, Lane C, Kühne M, Nof E, Chopra N, et al. Initial impedance decrease as an indicator of good catheter contact: insights from radiofrequency ablation with force sensing catheters. *Heart Rhythm*. 2014; 11:194-201.
 66. Reichlin T, Lane C, Nagashima K, Nof E, Chopra N, Ng J, et al. Feasibility, efficacy, and safety of radiofrequency ablation of atrial fibrillation guided by monitoring of the initial impedance decrease as a surrogate of catheter contact. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26:390-396.
 67. Andrade JG, Monir G, Pollak SJ, Khairy P, Dubuc M, Roy D, et al. Pulmonary vein isolation using Bcontact force ablation: the effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation—a prospective study. *Heart Rhythm*. 2014; 11:1919–24.
 68. Natale A, Reddy VY, Monir G, Wilber DJ, Lindsay BD, McElderry HT, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART- AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64:647–656.
 69. Hall B, Jeevanantham V, Simon R, Filippone J, Vorobiof G, Daubert J. Variation in left atrial transmural wall thickness at sites commonly targeted for ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006; 17:127-32.

研究業績

磯 一貴

I	発表	①一般発表	30	
		②特別発表	なし	
II	論文	①原著論文	17	(単 3 / 供 14)
		②症例報告	なし	
		③総説	なし	
III	著書		なし	

I 発表

① 一般発表

1. 磯一貴、廣高史、高山忠輝、樋口義治、大久保公恵、金井孝司、西田俊彦、平山篤志 たこつぼ型心筋症に伴う左室心尖部瘤内に巨大血栓を認めた一症例、日大医学会例会、東京、2012年10月
2. 磯一貴、奥村恭男、渡邊一郎、永嶋孝一、園田和正、古川力丈、佐々木直子、高橋啓子、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 開心術後に生じた心房細動、心房頻拍に対しカテーテルアブレーションを施行し、根治し得た3症例、第30回日本心電学会学術集会、青森、2013年10月
3. 磯一貴、奥村恭男、渡邊一郎、永嶋孝一、真野博明、園田和正、佐々木直子、古川力丈、高橋啓子、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 Holter心電図上、全心拍数中14%の単源性心室性期外収縮にも関わらず、カテーテルアブレーションにより心機能の改善がえられた頻脈誘発性心筋症の1症例、第25回カテーテルアブレーション委員会公開研究会、横浜、2013年11月
4. 磯一貴、奥村恭男、渡辺一郎、永嶋孝一、園田和正、古川力丈、佐々木直子、高橋啓子、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 Comparison of Contact Force, Bipolar and Filtered Unipolar Electrograms, and Ablation Point Location on the 3D Left Atrial Surface for Transmural Lesion Formation、第78回日本循環器学会総会・学術集会、東京、2014年3月
5. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Contact Force, Filtered Unipolar

Electrogram Morphology, and Mapping Point Location From the Surface of 3D
Ultrasound-Derived Images Determines Lesions Efficacy After Pulmonary
Vein Isolation、 Heart Rhythm 2014, San Francisco, USA, 2014,May.

6. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Higher Left Atrial Pressure is Associated with a Poor Prognosis after Ablation of Atrial Fibrillation、 Heart Rhythm 2014, San Francisco, USA, 2014,May.
7. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Usefulness of Contact Force-Guided Ablation for Left Ventricular Posterior Papillary Muscle Origin Ventricular Premature Beats:
A Case Report、第 29 回日本不整脈学会・第 31 回日本心電学会 合同学術大会、
東京、2014 年 7 月
8. 磯一貴、奥村恭男、渡辺一郎、永嶋孝一、園田和正、佐々木直子、古川力丈、高橋啓子、黒川早矢香、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 カテーテルアブレーションによる心嚢液貯留後、慢性期に生じた postcardiac injury syndrome の特徴、
第 26 回カテーテルアブレーション委員会公開研究会、新潟、2014 年 10 月
9. 磯一貴、中井俊子、渡辺一郎、奥村恭男、永嶋孝一、園田和正、古川力丈、佐々木直子、高橋啓子、黒川早矢香、大久保公恵、平山篤志 肥大型心筋症に合併した頻脈性心房細動に対し、房室結節アブレーションによるレートコントロールが有用であった 1 症例、不整脈ハイブリッド治療研究会 第 7 回学術集会、東京、
2015 年 3 月

10. 磯一貴、奥村恭男、渡辺一郎、永嶋孝一、園田和正、古川力丈、佐々木直子、高橋啓子、黒川早矢香、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 Difference in the Time Required for Changes in the Filtered Unipolar Electrograms During Pulmonary Vein Isolation for the Pulmonary Vein Locations、第 79 回日本循環器学会総会・学術集会、大阪、2015 年 4 月
11. 磯一貴、奥村恭男、渡辺一郎、永嶋孝一、園田和正、古川力丈、佐々木直子、高橋啓子、黒川早矢香、大久保公恵、中井俊子、平山篤志__Distortion of the Right Superior Pulmonary Vein Anatomy by Cryoballoon Catheters as a Contributor to Phrenic Nerve Injury、第 79 回日本循環器学会総会・学術集会、大阪、2015 年 4 月
12. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Keiko Takahashi, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Rikitake Kogawa, Naoko Sasaki, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama RELATION BETWEEN CATHETER TIP PROTRUSION FROM THE LEFT ATRIUM AND CONTACT FORCE, Heart Rhythm 2015, Boston, USA, 2015,May.
13. 磯一貴、奥村恭男、渡辺一郎、永嶋孝一、古川力丈、佐々木直子、高橋啓子、黒川早矢香、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 心房細動アブレーションにおける有効焼灼の指標、第 12 回日日会、東京、2015 年 7 月
14. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Shiro nakahara, Yuichi Hori, Atsushi Hirayama Catheter Stability Setting of VisiTag™ Module in CARTO 3 System is Dependent on the Target Contact Force、第 30 回日本不整脈学会学

術大会・第32回日本心電学会学術集会合同学術大会、京都、2015年7月

15. 磯一貴、永嶋孝一、奥村恭男、渡辺一郎、園田和正、佐々木直子、古川力丈、高橋啓子、黒川早矢香、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 12誘導心電図上、大心静脈遠位部起源が疑われた心室期外収縮に対し、大動脈弁僧帽弁連続部への通電により焼灼し得た1例、第27回カテーテルアブレーション委員会公開研究会、福島、2015年10月
16. 磯一貴、大久保公恵、渡辺一郎、奥村恭男、永嶋孝一、古川力丈、園田和正、佐々木直子、高橋啓子、黒川早矢香、中井俊子、平山篤志 産褥期に心室細動が頻発した先天性QT延長症候群の一例、第28回心臓性急死研究会、東京、2015年12月
17. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Pulmonary Vein-Left Atrial Junction Wall Thickness Rather Than Electrical Information is the Major Determinant of Lesion Efficacy During Contact Force-Guided Pulmonary Vein Isolation、第80回日本循環器学会総会・学術集会、仙台、2016年3月
18. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Limitations of Dormant Conduction as a Predictor of Pulmonary Vein Reconnections and Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation、第80回日本循環器学会総会・学術集会、仙台、2016年3月

19. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Dormant Conduction Sites did not Correlate with Pulmonary Vein Reconnection Sites in Patients with Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation, Heart Rhythm 2016, San Francisco, USA, 2016, May.
20. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama A Tailor-made Durable Ablation Strategy for Atrial Fibrillation Based on the PV Antrum Wall Thickness
- Force-time Integral / Wall Thickness (FTIW) Based Ablation -, Heart Rhythm 2016, San Francisco, USA, 2016, May.
21. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Positive Changes in the Unipolar Signal Polarity is not a Good Marker of Durable Lesion Creation During Pulmonary Vein Isolation, Heart Rhythm 2016, San Francisco, USA, 2016, May.
22. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Wall Thickness of the Pulmonary Vein Antrum Rather Than the Changes in the Local Voltage is the Major Determinant For Lesion Efficacy During Contact Force-Guided Pulmonary Vein Isolation, Heart Rhythm 2016, San Francisco, USA, 2016, May.
23. 磯一貴、大久保公恵、渡辺一郎、奥村恭男、永嶋孝一、古川力丈、園田和正、佐々

- 木直子、高橋啓子、黒川早矢香、中井俊子、平山篤志 Mitral Isthmus 付近の CS 内筋束を回路に含んだリエントリー性心房頻拍の一例、第 6 回関東アブレーションフロンティア、東京、2016 年 6 月
24. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Keiko Takahashi, Rikitake Kogawa, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Wavefront Direction and Cycle Length Influence Left Atrial Electrogram Amplitude、第 63 回日本不整脈心電学会学術大会、札幌、2016 年 7 月
25. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Keiko Takahashi, Rikitake Kogawa, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Positive Changes in the Unipolar Signal Polarity is not a Good Marker of Durable Lesion Creation During Pulmonary Vein Isolation、第 63 回日本不整脈心電学会学術大会、札幌、2016 年 7 月
26. 磯一貴、永嶋孝一、奥村恭男、渡辺一郎、高橋啓子、黒川早矢香、新井将、渡邊隆大、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 房室結節遅伝導路の leftward extension により、左房後壁副伝導路を介した房室回帰性頻拍に対する副伝導路離断の評価に難渋した 1 例、第 28 回カテーテルアブレーション委員会公開研究会、福岡、2016 年 10 月
27. 磯一貴、大久保公恵、渡辺一郎、奥村恭男、永嶋孝一、古川力丈、園田和正、佐々木直子、高橋啓子、黒川早矢香、中井俊子、平山篤志 Mitral Isthmus 付近の CS 内筋束を回路に含んだリエントリー性心房頻拍の一例、第 6 回関東アブレーションフロンティア、東京、2016 年 6 月

28. 磯一貴、奥村恭男、渡邊一郎、永嶋孝一、高橋啓子、黒川早矢香、新井将、渡邊隆大、大久保公恵、中井俊子、平山篤志 三尖弁置換術後の上室期外収縮に対して右房隔離することで根治しえた発作性心房細動の一例、第 29 回臨床不整脈研究会、東京、2017 年 1 月
29. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Wavefront Direction and Cycle Length Influence Left Atrial Electrogram Amplitude and Dominant Frequency、第 81 回日本循環器学会総会・学術集会、金沢、2017 年 3 月
30. Kazuki Iso, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Keiko Takahashi, Masaru Arai, Ryuta Watanabe, Sayaka Kurokawa, Kimie Ohkubo, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama Comparison of the Efficacy of Cryoballoon Ablation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation、第 81 回日本循環器学会総会・学術集会、金沢、2017 年 3 月

II 論文

② 原著論文

1. Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Mano H, Sasaki N, Kogawa R, Takahashi K, Iso K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. The effects of standard electrical PV isolation vs. "pace and ablate" on ATP-provoked PV reconnections. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014; 40:39-45.
2. Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Kogawa R, Takahashi K, Iso K, Ohkubo K, Nakai T, Hiro T, Hirayama A. Transthoracic echocardiographic backscatter-based assessment of left atrial remodeling involving left atrial and ventricular fibrosis in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2014; 176:1064-1066.
3. Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Sonoda K, Kogawa R, Takahashi K, Iso K, Nakahara S, Maruyama A, Takemura S, Hirayama A. Relations between contact force, bipolar voltage amplitude, and mapping point distance from the left atrial surfaces of 3D ultrasound- and merged 3D CT-derived images: Implication for atrial fibrillation mapping and ablation. *Heart Rhythm*. 2015; 12:36-43.
4. Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, Kogawa R, Iso K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Relation Between Left Atrial Wall Thickness in Patients with Atrial Fibrillation and Intracardiac Electrogram Characteristics and ATP-Provoked Dormant Pulmonary Vein Conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26:597-605.
5. Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Madry A, Hamano Y, Nikaido M, Nagashima K, Sonoda K, Kogawa R, Takahashi K, Iso K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Frequency analysis of atrial fibrillation from the specific ECG leads V7-V9: A lower DF in lead V9 is a marker of potential atrial remodeling. *J Cardiol*. 2015; 66:388-394.

6. Iso K, Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, Nakai T, Ohkubo K, Sonoda K, Kogawa R, Sasaki N, Takahashi K, Kurokawa S, Nikaido M, Hirayama A. Effect of cryoballoon inflation at the right superior pulmonary vein orifice on phrenic nerve location. *Heart Rhythm* 2016;13:28-36
7. Kogawa R, Okumura Y, Watanabe I, Sonoda K, Sasaki N, Takahashi K, Iso K, Nagashima K, Ohkubo K, Nakai T, Kunimoto S, Hirayama A. Difference Between Dormant Conduction Sites Revealed by Adenosine Triphosphate Provocation and Unipolar Pace-Capture Sites Along the Ablation Line After Pulmonary Vein Isolation. *Int Heart J.* 2016; 57:25-9
8. Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, Kogawa R, Takahashi K, Iso K, Ohkubo K, Nakai T, Takahashi R, Taniguchi Y, Mitsumata M, Nikaido M, Hirayama A. Effects of a high-fat diet on the electrical properties of porcine atria. *J Arrhythm.* 2015; 31:352-8.
9. Kogawa R, Okumura Y, Watanabe I, Kofune M, Nagashima K, Mano H, Sonoda K, Sasaki N, Iso K, Takahashi K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Effect of adenosine triphosphate on left atrial electrogram interval and dominant frequency in human atrial fibrillation. *J Arrhythm.* 2015; 31:381-7.
10. Iso K, Okumura Y, Nagashima K. Pulmonary vein distention explaining cryoballoon lesion efficacy. *Europace.* 2016;18:218.
11. Nakai T, Kurokawa S, Ikeya Y, Iso K, Takahashi K, Sasaki N, Ashino S, Okubo K, Okumura Y, Kunimoto S, Watanabe I, Hirayama A. MRI Mode Programming for Safe Magnetic Resonance Imaging in Patients With a Magnetic Resonance Conditional Cardiac Device. *Int Heart J.* 2016; 57:173-6.
12. Kogawa R, Watanabe I, Okumura Y, Mano H, Sonoda K, Nagashima K, Sasaki N, Ohkubo K, Takahashi K, Iso K, Kurokawa S, Nakai T, Hirayama A. Usefulness of filtered unipolar electrogram morphology for evaluating

- transmurality of ablated lesions during pulmonary vein isolation. *J Arrhythm.* 2016; 32:108-11.
13. Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Madry A, Hamano Y, Nikaido M, Kogawa R, Nagashima K, Takahashi K, Iso K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Localized rotors and focal impulse sources within the left atrium in human atrial fibrillation: A phase analysis of contact basket catheter electrograms. *J Arrhythm.* 2016; 32:141-4.
 14. Iso K, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Kogawa R, Sasaki N, Takahashi K, Kurokawa S, Nakai T, Ohkubo K, Hirayama A. Wall thickness of the pulmonary vein-left atrial junction rather than electrical information as the major determinant of dormant conduction after contact force-guided pulmonary vein isolation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 46:325-33.
 15. Nagashima K, Watanabe I, Okumura Y, Kaneko Y, Sonoda K, Kogawa R, Sasaki N, Iso K, Takahashi K, Kurokawa S, Nakai T, Ohkubo K, Hirayama A. Ventriculoatrial Intervals ≤ 70 ms in Orthodromic Atrioventricular Reciprocating Tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016; 39:1108-1115.
 16. Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, Kogawa R, Iso K, Kurokawa S, Ohkubo K, Nakai T, Nakahara S, Hori Y, Nikaido M, Hirayama A. Anatomical proximity between ganglionated plexi and epicardial adipose tissue in the left atrium: implication for 3-D reconstructed epicardial adipose tissue-based ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 47:203-212.
 17. Okumura Y, Watanabe I, Iso K, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, Kogawa R, Takahashi K, Ohkubo K, Nakai T, Nakahara S, Hori Y, Hirayama A. Clinical utility of automated ablation lesion tagging based on catheter stability information (VisiTag Module of the CARTO 3 System) with contact force-time

integral during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 47:245-252.