

ホットバルーンまたはクライオバルーンを用いた肺静脈隔離におけるタッチアップアブレーションを予測する電気生理学のおよび解剖学的要因の検討

若松雄治、永嶋孝一、中原志朗、磯一貴、渡邊隆大、新井将、大塚直人、野牛聖那、黒川早矢香、大久保公恵、中井俊子、奥村恭男

要約

はじめに

心房細動に対してクライオバルーンアブレーション（CBA）による肺静脈隔離を施行した際にタッチアップアブレーションが必要になる電気生理学のおよび解剖学的要因は既知知られているが、ホットバルーンアブレーション（HBA）施行後にタッチアップアブレーションが必要になる要因については未だに明らかではない。そこで本研究では、HBA 施行後のタッチアップアブレーションの予測因子を検討した。

方法

心房細動に対して HBA または CBA を施行された合計 245 人の患者のうち、傾向スコアによるプロペンシティマッチを行い各 46 人の患者群を作成し、タッチアップアブレーションが必要となる解剖学的および電気生理学的予測因子を比較検討した。

結果

CBA と比較し、HBA は頻繁にタッチアップアブレーションを必要とし（57%対 30%、 $P = 0.01$ ）、HBA 後は左上肺静脈（LSPV）分岐部前面（35%）に最も頻度が高かったが、CBA 後は右下肺静脈（RIPV）の下側（71%）に最も頻度が高かった。男性、CHA2DS2-VASc スコアが 2 以下、肺静脈（PV）入口部の双極電位波高が 1.35 mV 以上、PV 主幹長が 24.0 mm 以上と、HBA 後のタッチアップアブレーションは関連しており、CBA 後のタッチアップアブレーションは心不全の既往歴と関連した。

結論

心房細動に対するバルーンアブレーションにおいて、HBA では LSPV 分岐部前面にタッチアップアブレーションが必要となり、CBA では RIPV の下面にタッチアップアブレーションが必要であった。HBA では、男性、CHA2DS2-VASc スコアが 2 点以下、肺静脈入口部の双極電位波高が 1.35mV 以上、PV 主幹長が 24.0mm 以上の場合にはタッチアップアブレーションを考慮する必要がある、CBA では、心不全の既往がある場合に、タッチアップアブレーションを考慮する必要がある。

背景

1998年にフランスのHaïssaguerreらは、発作性心房細動の多くが肺静脈起源の心房期外収縮を契機に発生していると報告した¹。そこで、肺静脈周囲にカテーテルで高周波通電を行い、肺静脈に入り込んでいる心筋と心房筋を隔離することで心房細動の発生を抑制できるとHaïssaguerreらは考えた。この高周波アブレーションでの肺静脈隔離術(PVI)は、抗不整脈での治療と比べて洞調律維持に優れていることが報告され²、世界中で広く行われるようになった。その後、高周波アブレーションに代わる治療法として、2005年にクライオバルーンアブレーション(CBA)というバルーン形状のカテーテルを用いた肺静脈隔離術が登場した。CBAは冷却された亜酸化窒素ガスをバルーン内に充満させることにより、バルーンと接着している肺静脈入口部の心筋を一括で冷凍焼灼する方法である。本邦においては2014年からこのクライオバルーン(CB)カテーテルは使用可能になった。2016年に報告されたCBAと高周波アブレーションのランダム化比較試験では、CBAは高周波アブレーションと比較して、発作性心房細動の洞調律維持率が同等であることが示された³。さらに、本邦では2017年に熱伝導をエネルギーとしたホットバルーンアブレーション(HBA)が使用可能になった。ホットバルーン(HB)は高周波により熱せられたバルーン内の充填液を攪拌することで、バルーンに接触する心筋を伝導加熱により焼灼する方法である。HBはCBと比較し弾性のある柔らかいバルーンであるため、様々な形状の肺静脈に適合すると考えられた。しかし、現在においてもHBAやCBA後に肺静脈内に電位が残存し、PVIを完成させるために、高周波による局所への追加アブレーション(タッチアップアブレーション)が必要となることがある³⁻⁵。CBA後については、タッチアップアブレーションが必要になる電気生理学的および解剖学的要因はすでに報告されており、特に右下肺静脈(RIPV)は心房中隔穿刺部に解剖学的に近いため固いCBを接着させることが難しくタッチアップアブレーションの頻度が多いという報告がある^{6,7}。その一方で、HBはタッチアップアブレーションが必要になる要因に関して未だに詳細な検討がなされていない。そこで我々は、HBAとCBAのそれぞれでタッチアップアブレーションが必要となる要因を臨床的、電気生理学的、解剖学的な観点で検証し、比較を行った。

方法

2.1 対象患者

本研究は、2014年9月から2018年10月の間に、発作性または持続性心房細動に対してHBまたはCBを用いたPVI(HBA、n = 55; CBA、n = 190)を受けた連続245人の患者(男性176名、女性69名、年齢 64 ± 11 歳)を対象とした。上下肺静脈共通管や中肺静脈などの肺静脈奇形を有する患者は除外した。対象患者を、年齢、性別、肥満度、心房細動の分類、CHA₂DS₂-VAScスコア、左心房(LA)径、左心室駆出率(LVEF)を用いて傾向スコアに基づいたマッチングを行い、HBAとCBAで92名の患者群を抽出した。本研究は、

日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究倫理審査委員会の承認を取得しており、臨床データの使用についてオプトアウトシステムを用いて研究参加者の同意を得た。

2.2 電気生理検査および左心房マッピング

電気生理学的検査は、デクスメドミジン、プロポフォール、フェンタニルを用いた意識下鎮静法で行われた。心房中隔穿刺を行った後、EnSite NavX Velocity マッピングシステム (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) 下に 20 極の円形マッピングカテーテル (電極間距離 4mm, Inquiry AFocus II, Abbott) を用いて、洞調律中に LA と肺静脈の 3 次元高密度双極電位波高を取得した (voltage map)。心房細動であった場合は、冠静脈洞に留置したカテーテル (BeeAT, Japan-Life-Line, Tokyo, Japan) を用いて心腔内除細動を行い、洞調律に回復後に voltage map を作成した。PVI 施行後に再度 voltage map を作成し、アブレーション部位を同定し、右上肺静脈 (RSPV) と左上肺静脈 (LSPV) の前面・後面・上面、左右肺静脈分岐部の前面・後面、右下肺静脈 (RIPV) と左下肺静脈 (LIPV) の前面・後面・下面の合計 20 個のセグメントに分割した。この 20 分割したセグメントをアブレーション前に取得した voltage map と対応させ、各セグメントにおいて 3 ヶ所ずつ双極電位波高の測定を行い、その双極電位波高を平均し、各セグメントの双極電位波高とした。さらに、すべてのセグメントの双極電位波高を平均し、その患者の LA 全体の双極電位波高とした。

2.3 ホットバルーンアブレーション

ヘパリンを注入して活性化凝固時間を 300 秒以上に保ち、SATAKE HotBalloon カテーテル (Toray, Tokyo, Japan) を用いてアブレーションを行った。まず、バルーンカテーテルを 13Fr の可変式ガイディングシース (トレワルツ, Toray) を用いて、各肺静脈の入口部に配置した。肺静脈の入口部を閉塞させるために、生理食塩水で 1:2 に希釈した造影剤を 10~20mL 注入し、バルーンを直径 26~33mm の範囲で膨らませた。カテーテルの先端から造影剤を肺静脈内に注入し、十分な肺静脈閉塞が得られていることを確認した後、バルーンを加熱しアブレーションを行った。バルーン内部の設定温度を 70°C または 73°C に設定し、バルーン内部の液体を攪拌することで、設定温度を均一に維持した。アブレーションは、RSPV の入口部で 210 秒、RIPV の入口部で 150 秒、LSPV の入口部で 240 秒 (70°C) または 180 秒 (73°C)、LIPV の入口部で 150 秒間の通電を行った。必要に応じて、肺静脈分岐部、RIPV と LIPV の下面にさらに接着させるようにバルーンアブレーションを操作し (プルダウンテクニック)、追加の 150 秒間のアブレーションを行った。RSPV と RIPV にアブレーション中では横隔神経損傷の有無を確認するため、上大静脈内に留置した電極カテーテルから横隔神経を刺激し、複合運動活動電位 (CMAP) による横隔膜の動きを監視した。触診で横隔膜の動きが低下した場合、あるいは CMAP の振幅が 30% 以上減少した場合はアブレーションを中止した。また、左肺静脈にアブレーション中は、食道損傷を避けるため、食道温モニターで (Esophastar, Japan-Life-Line) 食道温を監視した。食道内に留置した温度計が 39°C

を超えた場合、経鼻食道チューブを介して食道内に冷却した生理食塩水を注入し、注入後は胃から生理食塩水の吸引を行った^{1, 2, 6}。

2.4 クライオバルーンアブレーション

クライオバルーンアブレーションは前述した方法に準じて施行した⁷。ヘパリンを注入して活性化凝固時間を300秒以上に保ち、可変式シース (FlexCath Advance、Medtronic) を用いて28mmクライオバルーンカテーテル (ARC-Adv-CB、Arctic Front Advance、Medtronic Inc.、ミネソタ州ミネアポリス) をマッピングカテーテル (Achieve、Medtronic) ガイドに各肺静脈の入口部に配置し、バルーンを膨らませた。造影剤を肺静脈内に注入し十分な肺静脈閉塞を確認した後、各肺静脈入口部の冷却エネルギーの送達を行った。2014年9月から2017年2月までは、各肺静脈に180秒の冷却を行い、続いて2回目の120秒の冷却を行った。2017年3月以降は、LSPVに240秒、その他の肺静脈に180秒の冷却を行った。必要に応じて、左右の下肺静脈にはプルダウンテクニック (バルーン内の温度が $-20\sim-25^{\circ}\text{C}$ に達したときに、シースと凍結したCBを引き下げて下側の隙間を閉じる手法) が用いられた¹⁰。HBAと同様に、横隔神経損傷の有無と食道温をモニターし、食道温度が $<20^{\circ}\text{C}$ になった場合は、冷却を中断した。

2.5 タッチアップアブレーション

バルーンアブレーションによるPVI施行後30分の待ち時間を得て、肺静脈再伝導の確認を行った。確認の方法は、まず肺静脈内に留置したA Focus IIカテーテルから左房から肺静脈へ再伝導する残存する肺静脈の有無を確認し、さらに肺静脈内からもペーシングを行い肺静脈から左房への再伝導も確認した(両方向性ブロックの確認)。その後、アデノシン三リン酸(ATP)30mgの急速静注によって誘発される肺静脈再伝導(これをDormant conductionと呼ぶ)の確認も行った。上記の方法の何れかの方法で肺静脈再伝導が認められた場合は、4mmチップカテーテル (FlexAbility、Abbott) または4mmチップイリゲーションカテーテル (TactiCath、Abbott) を用いて、再伝導部位に高周波タッチアップアブレーションを行った。高周波アブレーションの設定は、出力を25~35W、カテーテルの先端温度を最大 43°C 、生理食塩水の灌流速度を10~20mL/分とした (Cool Point、Abbott)。

2.6 CTを用いた肺静脈の解剖学的特徴の測定

すべての患者は、アブレーション前にダイナミックボリュームCTスキャン (Aquilion ONE、東芝メディカルシステムズ、Tokyo) の撮影が行われた¹¹。各肺静脈において、1) 肺静脈の最大径と最小径、2) $\sqrt{(\text{肺静脈の最大径})^2 - (\text{肺静脈の最小径})^2}$ / (肺静脈の最大径)²で計算される肺静脈の楕円率、3) 肺静脈主幹長 (肺静脈入口部から第一分岐部までの距離) の測定を行った (図1)。

2.7 追跡調査

全患者は、アブレーション施行の翌日から術者の判断で抗不整脈薬の内服が開始された。追跡調査は当院外来で行い、通常診察と12誘導心電図をアブレーション施行後2週間、1ヵ月に行い、その後は1~3ヵ月ごとに行った。ホルター心電図はアブレーションの3~6ヵ月後に行われた。3ヵ月のブランキング期間後に30秒以上の心房性不整脈を認めた場合を再発と定義した。アブレーションの焼灼による影響が消失する3ヵ月以降に再発がみられない場合は、外来主治医の裁量により抗不整脈薬の中止を考慮し、脳卒中リスクが低い患者の場合は抗凝固薬の中止も行った。

2.8 統計解析

解析結果は、患者数(%)、平均値±標準偏差値、中央値(25、75パーセンタイル)で示した。連続変数の群間差は、Student t検定またはMann-Whitney U検定で解析した。ただし、いずれかのセルの値が<5であった場合は、Fisherの正確確率検定を適用した。また、双極電位波高と肺静脈主幹長の関連は、ピアソンの相関係数を用いて評価した。受信者動作特性(ROC)曲線を描き、タッチアップアブレーションを予測する双極電位波高のカットオフ値を調べた。すべての患者は最低6ヵ月間追跡調査され、心房細動の再発に関する Kaplan-Meier 曲線を作成し、2群間の比較には log-rank 検定を用いた。すべての統計解析は、JMP 13.2.1 ソフトウェア (SAS Institute、Cary、NC) を用いて行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

3 結果

3.1 患者の特徴

各群の臨床的特徴、電気生理的特徴、および解剖学的特徴を表1に示した。LIPVとRIPVの主幹長がHBA群でCBA群よりも有意に長かったが、その他のすべての項目で2群間に有意差は認めなかった。また、HBA群はCBA群と比較してタッチアップアブレーションの頻度が高かった(57%対30%、 $P = 0.01$)。

HBA群でタッチアップアブレーションを行った部位の分布を図2に示す。HBA群では合計26人の患者にタッチアップアブレーションが行われ、14人(54%)がLSPV分岐部の前面、9人(35%)がLSPVの前面、7人(27%)がLIPVの下面に、それぞれタッチアップアブレーションが行われた。プルダウンテクニックは、LIPVに2人、RIPVに2人に使用された。このタッチアップアブレーションが必要であった26人のうち、23人(88%)は肺静脈電位の残存、2人(8%)はDormant conduction、6人(23%)は肺静脈電位の残存とDormant conductionの両方(3人は異なるセグメント、3人は同じセグメント)であった。LSPVにおける70°Cと73°Cのバルーン設定温度の違いはタッチアップアブレーションに関連はなかった(70°C対73°C:41%対60%、 $P = 0.43$)。

CBA群でタッチアップアブレーションを行った部位の分布を図2に示す。CBA群で、合計

14人の患者にタッチアップアブレーションが行われ、10人(71%)がRIPVの下面、7人(50%)がRIPVの後面に、それぞれタッチアップアブレーションが行われた。プルダウンテクニックは、LIPVに1人、RIPVに10人に使用された。タッチアップアブレーションが必要だった14人のうち、12人(86%)は肺静脈電位の残存、5人(36%)はATP投与によるDormant conduction、3人(21%)は肺静脈伝導の残存とDormant conductionの両方(2名は異なるセグメント、1名は同じセグメント)であった。

タッチアップアブレーションが必要となった群と必要でなかった群の臨床的特徴を表2に示す。HBA群では、タッチアップアブレーションは、男性(96%対60%、 $P=0.002$)と低いCHA₂DS₂-VAScスコア(1[1, 2]対3[1, 4]、 $P=0.004$)で有意に多かった。CBA群では、タッチアップアブレーションは、心不全の既往歴のある患者で有意に多かった(14%対0%、 $P=0.02$)。

3.2 電気生理学的特徴

HBA群で平均 3661 ± 2127 ポイント、CBA群で平均 1988 ± 1504 ポイントの双極電位波高が取得された($P < 0.0001$)。肺静脈入口部の平均電位波高は2群間で有意差を認めなかった(1.83 ± 0.5 mV対 1.87 ± 0.4 mV、 $P=0.70$)。図3にHBA群のLA voltage mapと残存した肺静脈電位を認めた部位の一例を示した。HBA群でタッチアップアブレーションを必要とした場所は電位波高が有意に高く(2.09 ± 0.8 mV対 1.81 ± 1.0 mV、 $P=0.03$)、最もタッチアップアブレーションを多く認めたLSPVにおいても同様の結果を認めた(2.09 ± 1.0 mV対 1.75 ± 0.8 mV、 $P=0.04$) (表3)。CBA群では、タッチアップアブレーションと電位波高に関連はみられなかった(表3)。

3.3 解剖学的特徴とバルーンサイズ

HBA群において、肺静脈主幹部は、タッチアップアブレーションを必要とした群で有意に長かった(それぞれ 25.3 ± 6.5 mm対 22.0 ± 5.5 mm、 $P=0.001$) (Table 4)。また、LSPVの主幹部は他の肺静脈よりも長かった(28.2 ± 4.5 mm vs. 21.2 ± 5.3 mm、 $P < 0.0001$)。タッチアップアブレーションを必要とした群ではLSPV主幹部は、タッチアップを必要としなかった群のLSPV主幹部よりも有意に長く(29.8 ± 4.2 mm対 27.0 ± 4.4 mm、 $P=0.04$)、LSPVの主幹長はLSPVの双極電位波高と弱い相関関係を認めた($r=0.25$ 、 $P=0.02$)。一方、CBA群では、タッチアップアブレーションを必要とした群の肺静脈主幹部は、タッチアップアブレーションを必要としなかった群の肺静脈主幹部よりも短かった。特にRIPVの主幹部は他の肺静脈に比べて有意に短かった(17.0 ± 4.5 mm対 23.8 ± 6.0 mm、 $P < 0.0001$)。ただし、RIPVの主幹長は、タッチアップアブレーションとは関連はなかった(15.4 ± 3.3 mm対 15.6 ± 4.4 mm、 $P=0.92$)。また、バルーン径と肺静脈の楕円率はタッチアップアブレーションの有無とは関連はなかった(表4)。

3.4 HBA における双極電位波高、肺静脈トランク長、CHA₂DS₂-VASc スコアのタッチアップアブレーションの予測性能

ROC 曲線では、HBA 後のタッチアップアブレーションに関して、肺静脈入口部の双極電位波高 (AUC = 0.61)、肺静脈主幹部の長さ (AUC = 0.65)、CHA₂DS₂-VASc スコア (AUC = 0.71) が良好な予測性能を示した。各項目の最良のカットオフ値は、双極電位波高は 1.35 mV (感度 87%、特異度 64%、P=0.03)、肺静脈主幹長は 24.0 mm (感度 66%、特異度 37%、P=0.002)、CHA₂DS₂-VASc スコアは 2 点 (感度 85%、特異度 45%、P=0.009) であった。

3.5 アブレーション後の再発

アブレーション施行後、抗不整脈薬が投与されたのは、HBA 群で 26 人 (57%)、CBA 群で 25 人 (54%) であった (P=0.83)。I 群抗不整脈薬 (13%対 9%、P=0.50)、ベプリジル (28%対 41%、P=0.19)、アミオダロン (4%対 0%、P=0.15) の各抗不整脈薬を投与された患者数は、2 群間で有意差を認めなかった。 Kaplan-Meier 曲線を用いた 1 年後の心房細動の非再発率は、HBA 群で 92%、CBA 群で 95%であり、2 群間で有意差を認めなかった (P = 0.93) (図 4)。

4 考察

4.1 主な結果

この研究では以下の主要な 4 つの結果が得られた。第一に、HBA は CBA よりもタッチアップアブレーションの頻度が多かった。第二に、HBA 後のタッチアップアブレーションは LSPV の前面と分岐部の前面で多かったが、CBA 後のタッチアップアブレーションは RIPV の下面で多かった。第三に、男性、CHA₂DS₂-VASc スコア 2 点以下、肺静脈入口部の双極電位波高 1.35mV 以上、肺静脈主幹長 24.0mm 以上が HBA 後のタッチアップアブレーションと強く関連しており、心不全の既往歴は CBA 後のタッチアップアブレーションと強く関連していた。第四に、1 年の追跡期間で心房細動の再発率は、2 群間で有意差を認めなかった。

4.2 バルーンの特性とタッチアップアブレーション

HB は、肺静脈閉塞を達成するために形状とサイズを直径 26~33mm の範囲で変えることが可能である。HB はサイズ調整が可能でバルーンが柔軟でコンプライアンスが良いため、様々な形状の肺静脈を隔離するのに適している。しかし、この HBA の特性を有しているにも関わらずタッチアップアブレーションが必要となることがある。我々は本研究で、解剖学的特徴やバルーンサイズは、タッチアップアブレーションと関係しないことを発見した。本研究では、LSPV の分岐部の前面でタッチアップアブレーションが多くみられたが、この結果は、アブレーションにより病変を形成した心筋の深さより心筋壁が厚かったことに起因

すると考えられる。LSPV の分岐部の前面は、肺静脈周囲の中で最も心筋が厚い部分であると従来から報告されている¹¹。HBA の病変形成は伝導加熱によるものであるため、厚い心筋組織は貫壁性の病変形成を妨げる可能性がある。我々は以前、双極電位波高は肺静脈壁の厚さと相関しており、肺静脈入口部の高い双極電位波高は高周波カテーテルを用いた肺静脈隔離後の急性期再伝導と強く関連していることを報告した^{12, 13}。HBA 後もこの結果と同様に、高い電位波高を有する領域はタッチアップアブレーションと関連を認めた。しかし、サブ解析を行うと、高い電位波高は男性と関連があり（男性： 1.93 ± 0.4 mV、女性： 1.64 ± 0.5 mV、 $P=0.01$ ）、電位波高と CHA_2DS_2 -VASc スコアとの間にも相関を認めたため（ $r=-0.40$ 、 $P=0.0001$ ）、これらの変数は交絡因子であったと推察される。つまり、 CHA_2DS_2 -VASc スコアが低い症例は、心筋の繊維化が少なく、高い電位波高を有していた可能性が考えられる。一方、CBA はバルーン形状が 28mm と一定であり、バルーンが硬くコンプライアンスがないため、肺静脈が著明に拡大した症例や、小さな右中肺静脈を有する例などでは十分な隔離が得られない場合がある。CBA 後のタッチアップアブレーションに関しては、HB と異なり双極電位波高との関連性は見られなかった。これは、冷凍により組織にバルーンが固着する CB の特性により、組織と良好なコンタクトが得られたため、有効な焼灼が可能になったためと考えられた。しかし、従来の報告と同様に RIPV にタッチアップアブレーションが頻繁にみられた^{7, 14}。RIPV でタッチアップアブレーションが頻繁に必要となった原因は、RIPV の角度、中隔穿刺部位と RIPV との距離、背椎と肺静脈との空間が狭いことなどにより、バルーンが LA 組織と良好に接着されず CB と RIPV の接着が不十分であった可能性がある^{7, 14}。

CBA での肺静脈主幹長を評価した過去の研究では、LSPV の主幹長 26.1 mm 以上が CBA の成功と関連していることが示され、RIPV の主幹長 10.4 mm 以下が CBA 後の成功と関連していることが示された⁶。しかし、本研究においては、CBA で LSPV のタッチアップアブレーションは行われなかったため、CBA におけるタッチアップアブレーションと LSPV の主幹長の関係の評価することができなかった。また、バルーンカテーテルでは、LSPV 分岐部と LIPV 分岐部の病変は重なっており、分岐部には有効な病変が形成される¹⁵。硬く弾力性はない CBA は、肺静脈に押し当てることで肺静脈周囲が CBA の形状に合わせてストレッチされ組織に密着し、凍結により安定した接触が得られる。このような CB の特性により、バルーンと組織の良好な接着が可能であり¹⁶、分岐部に効果的な病変を形成することができたのかもしれない。過去の報告でも、このバルーンの特徴によって、CBA が高周波アブレーションで形成された病変よりも幅広く、恒久的な病変が形成された¹⁶。また、LSPV の長い主幹部とタッチアップアブレーションとの関連は、LSPV 主幹部が長いと心筋が厚くスリーブが長くなるため、双極電位波高が高くなることで説明できると考えられた。

HB の洞調律維持率の向上を目指す上で、タッチアップアブレーションを減らす努力が必要である。HB のタッチアップアブレーションが起こる要因に関する先行研究は未だになく、本研究の結果を踏まえ症例選択を行うことで洞調律維持率の向上につながると考えている。

特に、HB での PVI を確実に成功させるためには、HB と肺静脈入口部の組織の接触を高めることが重要である。HBA は CBA と異なり冷凍凝固によるバルーンと肺静脈組織との固着が得られないため、術者は HB と組織の間での良好な接触を常に意識しながらアブレーションを行う熟練したテクニックが必要であると考えられる。さらに、術者の熟練度に依存せず、HB と肺静脈組織の接触を改善する技術、または組織内の熱伝達を高める技術、そしてカテーテルの強度の改良が必要と考えられる。

4.3 アブレーション後の結果

HBA と CBA ではバルーンの特性が異なるため、HBA では CBA よりもタッチアップアブレーションが多く必要となったが、1 年間の心房細動の非再発率は両群で 90%以上であった。また、本研究の患者の 40%が持続性心房細動の治療を受けており、一部の患者には抗不整脈薬が使用されていた。慢性期における肺静脈の再伝導部位は特定できていないが、HBA は CBA と同等の恒久性があることは以前に示されている¹⁷。持続性心房細動患者では、HBA によって形成された病変により LA の基質も一部変性することが示唆されており⁵、高い洞調律維持に寄与した可能性もある。

4.4 研究の限界

本研究は、単施設での後方視的研究であるため、治療法の選択に選択バイアスが関係している可能性がある。また、voltage map で取得したマッピングポイント数は、HBA 群のほうが CBA 群よりも多かった。この違いは、超高解像度のマッピングが可能な Ensite NavX AutoMap Module が利用できたかどうかの違いにより生じた。マッピングポイントの数が少ないことが CBA の結果に影響しないとは言いきれないが、電位波高を解析するには十分な数であると考えられる。CBA は世界的に使用されており、HBA も日本で徐々に使用されてきているが、LSPV の隔離に関しては HBA がやや不利である。HBA にはラーニングカーブがあり、そのようなラーニングカーブが今回の結果に影響していないとは言いきれない。しかし、前半 23 人の患者から得られたデータと後半 23 人の患者から得られたデータを比較すると、タッチアップアブレーションを必要とした患者の数に有意差は認めなかった (13[57%]対 13[57%]、 $P = 1.00$)。本研究のように HBA の初期段階で得られたデータは、HBA の限界を明らかにし、完全な PVI を達成するためのよりよい治療の開発に役立つと考えられる。また、HBA の患者群で CBA 群の患者群より肺静脈主幹部長が長かったため、HBA 群で CBA 群よりタッチアップアブレーションの頻度が多くなった可能性がある。最後に、双極電位波高の測定値は、カテーテルの向き、接触力、電極面積、マッピングカテーテルの電極の間隔など、さまざまな要因の影響を受けている可能性がある。

5 結語

心房細動に対する HBA では LSPV の前面の分岐部に、CBA では RIPV にタッチアップアブレーションが必要になる可能性がある。HBA では、男性、CHA₂DS₂-VASc スコアが 2 点以下、双極電位波高が 1.35 mV 以上、肺静脈主幹長が 24.0mm 以上の場合、CBA では心不全の既往がある場合、タッチアップアブレーションが必要になることを術者は想定しなければならない。本研究の結果を踏まえ、性別、CHA₂DS₂-VASc スコア、術前の CT 画像などを確認し、使用するバルーンを選択することで治療効率の向上が期待できると考えられる。

リファレンス

1. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;3;339(10):659-66.
2. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA.* 2014 Feb 19;311(7):692-700.
3. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;374(23):2235-2245.
4. Sohara H, Ohe T, Okumura K, et al. HotBalloon ablation of the pulmonary veins for paroxysmal AF: A multicenter randomized trial in Japan. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(25):2747-2757.
5. Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, et al. Hot balloon versus cryoballoon ablation for atrial fibrillation: Lesion characteristics and middle-term outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(5):e005861.
6. Kajiyama T, Miyazaki S, Matsuda J, et al. Anatomic parameters predicting procedural difficulty and balloon temperature predicting successful applications in individual pulmonary veins during 28-mm second-generation cryoballoon ablation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(6):580-588.
7. Yasuoka R, Kurita T, Kotake Y, et al. Particular morphology of inferior pulmonary veins and difficulty of cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J.* 2017;81(5):668-674.
8. Sohara H, Satake S, Takeda H, Yamaguchi Y, Nagasu N. Prevalence of esophageal ulceration after atrial fibrillation ablation with the hot balloon ablation catheter: what is the value of esophageal cooling? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(7):686-692.
9. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins

- for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1713-1723.
10. Chun KR, Schmidt B, Metzner A, et al. The 'single big cryoballoon' technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a prospective observational single centre study. *Eur Heart J*. 2009;30(6):699-709.
 11. Iso K, Okumura Y, Watanabe I, et al. 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(3):325-333.
 12. Nagashima K, Watanabe I, Okumura Y, et al. High-voltage zones within the pulmonary vein antra: Major determinants of acute pulmonary vein reconnections after atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;49(2):137-145.
 13. Wakamatsu Y, Nagashima K, Watanabe I, et al. The modified ablation index: a novel determinant of acute pulmonary vein reconnections after pulmonary vein isolation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019.
 14. Knecht S, Kuhne M, Altmann D, et al. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(2):132-138.
 15. Watanabe R, Okumura Y, Nagashima K, et al. Influence of balloon temperature and time to pulmonary vein isolation on acute pulmonary vein reconnection and clinical outcomes after cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2018;34(5):511-519.
 16. Okumura Y, Watanabe I, Iso K, et al. Mechanistic insights into durable pulmonary vein isolation achieved by second-generation cryoballoon ablation. *J Atr Fibrillation*. 2017;9(6):1538.
 17. Miyazaki S, Hachiya H, Nakamura H, et al. Pulmonary vein isolation using a second-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation: One-year outcome using a single big-balloon 3-minute freeze technique. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(12):1375-1380.