

## 論 文 要 旨

Effectiveness of esophagus detection by  
three-dimensional electroanatomical mapping to avoid  
esophageal injury during ablation of atrial fibrillation

〔心房細動に対するカテーテルアブレーションによる食道損傷を回避  
するために3次元マッピング上に食道を描出することの有効性〕

前之園 隆一

## 【背景】

心房細動 (AF) に対するカテーテルアブレーション治療が急速に広まりつつある。現在、当院における AF に対するカテーテルアブレーションは、CT から立体画像を構築し、術中に作成した3次元マップと融合させるシステム (CARTO Merge) を用いて治療を行っている。治療において、時に左心房後壁を焼灼する必要が生じるが、左心房後壁と食道が近接しているために、焼灼熱が食道に伝導することで食道潰瘍などの合併症を引き起こすことが報告されている。このような合併症を避けるため、当院では鼻腔より食道に温度センサー付きプローベを留置し、温度を測定しながら焼灼を行っている。

## 【目的】

心房細動に対するアブレーション中、食道損傷を避ける為に、透視のみで確認できる温度センサー付き食道プローベ、ならびにあらかじめ撮影した CT 画像より作成した仮想の食道像を用いて、焼灼による食道温度上昇と食道像までの距離、食道温度上昇が起りやすい部位を検討すること。

## 【方法】

薬剤抵抗性 AF 患者、連続 106 例 (平均年齢  $61 \pm 10$  歳、発作性 AF 59 例、持続性 AF 47 例) に心房内異常電位を指標としたアブレーションを行い、そのうち 23 名に対しては肺静脈隔離術を併用した。前者は両心房ならびに冠状静脈内の異常電位を探して焼灼する方法で、後者は左心房と肺静脈を電氣的に遮断する方法である。手技に先立って、事前に撮影した CT 画像を 3 次元マッピングシステム (CARTO システム) に取り込み、左心房・食道などの立体画像を構築した。引き続き術中にカテーテルで 1 点ずつ心房に触れることにより、real time の 3 次元マップを作成した。3 次元マップではカテーテルで触れた部分しか描出できないため、食道は描出できない。そのため、CT から構築した左心房・食道を 3 次元マップ上に取り込み、両者の左心房像をもとに画像を融合させる。そうすることにより、3 次元マップ上に CT 画像より得られた食道が描出され、アブレーション時に食道の位置が類推される。焼灼は、他の部位では出力 40 W で行うが、食道近くの左心房後壁を焼灼する際は、出

力 15W で焼灼を行い食道温度の上昇がなければ各ポイントで通常通り 40 秒焼灼を行う。焼灼中は、食道温度のモニタリングを行い、食道温度が 38℃以上上昇した場合、出力を 5-10 W に下げ継続し、39℃に到達すると焼灼を停止した。術後に、焼灼ポイントから仮想の食道像までの距離の測定を行い、その距離と食道温度上昇との関係、ならびに左心房後壁の部位による食道温度の上昇する確率の違いについて検討を行った。解析の際、左心房後壁を左下肺静脈を境に 3 つの領域（上、中、下）に分類した。アブレーションポイントから仮想の食道像までの最短距離は CARTO システムを用いて自動で計算を行った。なお、食道は固定されていないため、その解剖学的位置は変化するが、CT 撮影時とアブレーション時は、体位が同じなので通常大きくは、ずれない。ただ食道プローベを透視で確認したところ、CT 撮影時とアブレーション当日の食道の位置が明らかに異なっていた例が 4 例あり解析から除外した。また冠状静脈洞を焼灼中に食道温度が上昇した 1 例も除外した。

### 【結果】

食道に近接していると想定された、左心房後壁の焼灼したポイントは合計 1647 あり、そのうち食道温度の上昇が生じなかった焼灼ポイントは 1132、38.0℃-38.9℃まで上昇したポイントは 274、39.0℃以上上昇したポイントは 241 であった。各々の焼灼ポイントから食道像までの平均距離は、それぞれ  $5.2 \pm 0.6$  mm、 $4.2 \pm 3.1$  mm、 $2.9 \pm 2.5$  mm であった。さらに、食道温度が 38.0℃以上上昇した焼灼ポイントから食道像までの最長距離は 18.5 mm であった。食道温度が 38.0℃以上上昇したポイントの割合は、左心房後壁上部で 15.5%、中部で 41.5%、下部で 30.2% であり、その中で 39.0℃以上上昇したポイントの割合は、上部で 8.7%、中部で 24.6%、下部で 11.0% であった。そのため両者とも左心房後壁中部が他の部分と比較して有意に食道温度が上昇することが分かった。多項ロジスティック解析でも、左心房後壁中部の食道温度が上昇する確率が高く、上部はその確率が低いことが示された。また、焼灼ポイントから食道像までの距離と食道温度の上昇する確率が逆相関した。食道までの距離が 5 mm 以上離れたポイントと比較して、4 mm 以内の場合、食道温度が 38.0℃以上上昇するオッズ比は 2.28 となった。

### 【結論及び考察】

焼灼ポイントから仮想の食道像までの距離は、食道温度上昇の重要な予測因子であり、左心房後壁の中部が最も損傷を受けやすい部分であることが示唆された。特に食道までの距離が 4 mm 以内は、15 W で焼灼を行っても出力が高すぎることもある。ただ 20 mm 以上離れた部位は比較的安全にアブレーションを行うことが出来ると示唆された。

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 207号	学位申請者	前之園 隆一
審査委員	主査	井本 浩	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	中條 政敬	副査 垣花 泰之
	副査	野村 裕一	副査 竹中 俊宏

**Effectiveness of esophagus detection by three-dimensional electroanatomical mapping to avoid esophageal injury during ablation of atrial fibrillation**

(心房細動に対するカテーテルアブレーションによる食道損傷を回避するために3次元マッピング上に食道を描出することの有効性)

心房細動 (AF) の罹患率は、加齢とともに増加し疾病率と死亡率に関係していることが報告されている。カテーテルアブレーションは、AF に対する根本的治療方法として確立され、急速に広まりつつある。治療において、時に左心房後壁を焼灼する必要が生じるが、左心房後壁と食道が近接している為、焼灼熱が食道に伝導することで食道潰瘍の合併症を引き起こすことが報告されている。現在、当院における AF に対するカテーテルアブレーションは、Computed tomography (CT) から立体画像を構築し、術中に作成した3次元マップと融合させるシステム (CARTO Merge) を用いて行っている。又、合併症を避けるために鼻腔より食道に温度センサー付きプローベを留置し、温度を測定しながら焼灼を行っている。そこで学位申請者らは、食道損傷を避ける為に、透視のみで確認できる温度センサー付きプローベ、ならびにあらかじめ撮影を行い CT 画像より作成した仮想の食道像を用いて、左心房後壁の食道温度上昇が起こりやすい部位と焼灼による食道温度上昇と食道像までの距離との関係を検討した。薬剤抵抗性心房細動患者 101 例、1647 焼灼ポイントを対象に、左下肺静脈 (LPV) を境に3つの領域 (upper, middle, lower) に分割し、焼灼ポイントから食道までの距離について統計解析を行った。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

1. 焼灼ポイントから食道像までの距離が短くなると食道温度が上昇する傾向にあり 4.0 mm 以下になると食道温度の上昇する確率が高くなった。
2. 左心房後壁の middle 部分が他の部分と比較して有意に食道温度の上昇する確率が高かった。
3. 食道温度が 38.0℃以上上昇した焼灼ポイントから食道像までの最長距離は 18.5 mm であった。

本研究で心房細動に対するカテーテルアブレーションによる食道損傷を回避するためには、3次元マッピング上に食道を描出することが有効であることが示された。また、焼灼ポイントから仮想の食道像までの距離は、食道温度上昇の重要な予測因子であり、左心房後壁の middle 部分の焼灼が最も食道損傷を起こしやすい部位であることが示唆された。特に食道までの距離が 4 mm 以内は、15 W の焼灼においても出力が高すぎることがある。但し、約 20 mm 以上離れた部位は、比較的安全に焼灼可能であることが示唆された。

本研究は、AF の治療としてアブレーションを行うにあたり食道温度が上昇する部位と食道までの距離の関連を検討したものである。本研究の結果、食道像までの距離が、食道温度上昇の重要な予測因子であり、左心房後壁の middle 部分の焼灼が最も食道損傷を起こしやすい部位であることが示唆され、安全なアブレーション治療に生かされる研究である。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 207 号		学位申請者	前之園 隆一
審査委員	主査	井本 浩	学位	博士 (医学・歯学・学術)
	副査	中條 政敬	副査	垣花 泰之
	副査	野村 裕一	副査	竹中 俊宏
<p>主査および副査の 5 名は、平成 24 年 8 月 30 日、学位申請者 前之園 隆一 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>質問 1) 焼灼ポイントと食道までの距離は、食道の位置が真下にくるので前後径の距離を意味するのか？  (回答) 透視装置を用いて近づけるので左右のずれは少なく前後径を CARTO を用いて測定している。</p> <p>質問 2) スライド上 lower は食道まで離れて見えるが upper より食道温度が上がる理由は何か？  (回答) lower は食道まで離れて見えるが、lower の焼灼するポイントは middle に近い上の方に多く、距離が短くなるので食道温度の上昇する確率が高く、lower の食道温度の上がる確率が upper よりも高くなっている。</p> <p>質問 3) この方法を用いることで、以前と比較して合併症は減少したのか？  (回答) 合併症は減少したと推測している。</p> <p>質問 4) 20 mm 以上あると安全とのことであるが middle では、ほぼ 20 mm 以内に入っており、20 mm 離せるのか？  (回答) 実際に焼灼する際は、距離を測定せず食道温度を頼りに温度上昇があると焼灼を停止している。</p> <p>質問 5) 高周波ホットバルーンをいれて場合によっては冷却水を入れると効果があるという論文があるが、その違いは何か？  (回答) ホットバルーンは、左心房の中にバルーンをいれ、温めて肺静脈隔離を行う方法である。したがって、食道損傷を避けられない。又、食道にチューブを留置し、冷却水を入れる方法は患者の苦痛が強く現在行われていない。</p> <p>質問 6) 左心房 - 食道瘻の頻度はどれくらいか？  (回答) 文献によると、肺静脈隔離術を施行した 4360 例中、左房-食道瘻の発症は 2 例あり、0.05% の発生率である。</p> <p>質問 7) この症例の左心房 - 食道瘻は、カテーテル先端の温度の上昇によるものか、あるいは逆流性食道炎の合併による食道側に穿孔する因子があったのか？  (回答) 術後 3 週間後に発生したことから逆流性食道炎による食道潰瘍が左心房 - 食道瘻に進展したと思われる。</p> <p>質問 8) 鹿児島大学病院において左心房 - 食道瘻の発生はあるのか？  (回答) 術後経過をみているが、発生の報告はない。</p> <p>質問 9) 食道と接していない部分の瘻による心タンポナーデは鹿児島大学病院では発生したか？  (回答) 心タンポナーデは昨年 1 例発生した。</p> <p>質問 10) カテーテル先端温は、焼灼する時は何度か？  (回答) 先端は 70℃ から 90℃ であるが、組織は血液と生理食塩水による冷却の為 41℃ 程度になる。</p> <p>質問 11) 食道温度が 39℃ で停止するが、最高温度は何度で、温度計の上下 2 つの電極の役割は何か？  (回答) 食道温度の最高温度は 41℃ まで上昇した。上下 2 つの電極は心電図の電位をとる為である。</p> <p>質問 12) 食道温度計は 38℃ 以上になると警告音が出るようになっているのか？  (回答) 38℃ 以上になると警告音が出るようになっていて、出力を下げている。</p> <p>質問 13) 出力を下げたら、焼灼時間を延長するのか、また焼灼しなければならない場所はどうか？  (回答) 延長はせずに 40 秒で停止する。焼灼しなければならない場所は、追加焼灼を行う。</p> <p>質問 14) 多項ロジスティック解析について、upper, middle, lower のオッズ比をどのように計算したのか？  (回答) upper の食道温度が上昇する確率を upper 以外の食道温度が上昇する確率と比較して何倍リスクが高いかを計算した。middle, lower についても同様に計算した。</p> <p>質問 15) CT と CARTO の食道の位置が異なった 4 例を省いたとあるが、何故か？  (回答) CT 撮影と CARTO は、別日に検査を行っている。なるべく同じ日、又は 1 日前に行っているが、時に 1 週間</p>				

## 最終試験の結果の要旨

以上空くときもあり、このような要因が食道位置のずれにつながっていると考える。

質問 16) 食道位置のずれがあったら体位を変えて調整したりしないのか？

(回答) アブレーション中は、仰臥位のみでしか手技を行えないので体位は変えていない。

質問 17) CT と CARTO の画像を融合させて距離を測定しようとする方法の妥当性についてはどうか？

(回答) Surface という自動で最短距離を測定する方法を使用しており妥当だと考えている。

質問 18) Table.3 において 2 人の調律が不明であったとあるが、具体的にはどういうことか？

(回答) CT 撮影時の心電図の記録がなかったためである。

質問 19) 要約の中に記載している全部の焼灼ポイント数と、食道温度が上昇しなかった、38~38.9℃ に上昇した、39℃ 以上に上昇したポイントの平均距離が結果に記載していないので記載した方が良いのではないか？

(回答) ご指摘の通りと考えている。

質問 20) 食道温度が何度になれば食道潰瘍が発生するという報告があるのか？

(回答) ヒトのタンパク質変性が起こるのは 42℃ といわれている。食道温度が 42℃ になると焼灼を停止する方法では食道潰瘍がみられたという報告があり、39℃ に設定すると食道潰瘍を認めなかったという報告がある。

質問 21) 食道温度を測定することで心タンポナーデの予防に役立っていることはあるのか？

(回答) 心タンポナーデは焼灼よりもカテーテルの先端が心臓の壁を強く押すことで発生する方が多いと思われる。そのため、右心房に超音波をいれてリアルタイムに観察することで早期の発見予防に役立つと考えている。

質問 22) 焼灼方法は食道までの距離が 4 mm 以内だと出力を下げ、時間は変えずに繰り返し行う方法か？

(回答) その通りである。

質問 23) 食道までの距離の測定方法は自分で考えたのか？

(回答) Surface という自動で最短距離を測定する方法を使用して測定している。

質問 24) 食道までの距離とは、食道の内腔までの距離か？

(回答) 食道筋層の一番外側との最短距離を表している。

質問 25) 最短距離は 3D で計算されるのか？

(回答) CARTO システムから立体画像を構築するので 3D で計算される。

質問 26) Figure.1 の数字は何を表しているのか？

(回答) 焼灼ポイントから食道 CT 像までの最短距離を表示している。

質問 27) 食道プローベが正しい位置にきているかわからないことが limitation だと思うがどうか？

(回答) ご指摘の通りと考えている。

質問 28) 肺静脈隔離術時、肺静脈の奥の方を焼灼する際、食道の損傷が起きにくいと考えていいのか？

(回答) 肺静脈の奥の方を焼灼すれば食道と接する部位が少ないので、損傷が起きにくいと考えている。

質問 29) リニアアブレーションでは、食道を損傷するリスクが高いと考えて良いのか？

(回答) 左心房後壁で食道近くを焼灼するとリスクが高くなると考えている。

質問 30) 左房後壁と食道の間の心膜の有無は温度の上昇に影響するのか？

(回答) 心膜の有無による研究を行っていないが、食道までの距離が影響しているといわれている。

質問 31) 左房径が大きい人は壁が薄いと考えられるが、大きい人ほど食道温度が上がりやすいのか？

(回答) 解析はしていないが、左心房が大きくなると食道までの距離が短くなるので食道温度が上がりやすいと考えている。

質問 32) 食道温度が 39℃ の時は、左心房後壁も 39℃ と考えて良いか？

(回答) 焼灼ポイントが食道に近接していると距離が短いので左心房後壁は 39℃ になると思われる。

質問 33) アブレーションにより脳塞栓の発生は減るのか？

(回答) アブレーション治療と薬物治療を比較して脳塞栓の発生率に約 5 倍の差があるとの報告がある。

質問 34) 患者をアブレーションの high responder と low responder に分別できるのか？

(回答) 分別できる。左心房の大きい人、基礎疾患のある人、高齢の方が low responder とされている。

質問 35) 食道損傷は温度よりも電流が関係している可能性はないか？

(回答) アブレーションによる食道潰瘍は確認されているが、その機序は明らかにされていない。

質問 36) アブレーションの熱の刺激で細胞死をきたすと言われているが、薬で食道潰瘍を防げるのではないか。

(回答) アブレーションの前にプロトンポンプ阻害薬を内服させ、食道潰瘍の予防を試みている。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。