

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

科学研究費助成事業

研究成果報告書



令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17523

研究課題名（和文）房室結節・洞結節に対する“クライオマッピング”の有用性に関する検証

研究課題名（英文）Verification of the usefulness of cryomapping for atrioventricular node and sinoatrial node

研究代表者

中野 智彰（Nakano, Tomoaki）

大阪大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：90723180

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

研究成果の概要（和文）：クライオアブレーションカテーテルを用いて心筋の電気的興奮の可逆的な機能停止が可能かを検証することを目的として研究を行った。動物実験により、可逆性変化を起こしうる冷却条件の検証を行ったが、適切な可逆性変化を引き起こすことは困難である事が判明した。しかし、その動物実験で得られた知見を元に、クライオマッピングを用いた房室結節回帰性頻拍のアブレーション治療の新たな方法論を提案するに至った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当初計画していた目的は達成できなかったが、動物実験により得られた組織の所見が房室結節回帰性頻拍に対するクライオアブレーションの安全で効果的な治療法を開発するきっかけとなった。現在のカテーテル治療における課題の一端を解決しうる手がかりが得られたと考えており、それにより不整脈発作に悩む患者に安全かつ効果的な治療方法を届ける事ができることを期待している。

研究成果の概要（英文）：A study was conducted with the aim of verifying whether a cryoablation catheter can be used to reversibly stop the electrical excitement of the myocardium. Animal experiments have verified the cooling conditions that can cause reversible changes, but it has been found that it is difficult to cause appropriate reversible changes. However, based on the findings obtained from the animal experiments, we have proposed a new methodology for ablation treatment of AV nodal reentrant tachycardia using cryomapping.

研究分野：循環器内科学

キーワード：クライオマッピング クライオアブレーション 可逆性伝導ブロック 房室結節回帰性頻拍

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1．研究開始当初の背景

近年、冷凍凝固カテーテルを用いたアブレーションの有用性が報告されている。房室結節回帰性頻拍の治療では遅伝導路の焼灼部位を”クライオマッピング”という手法を用いて決定する。クライオマッピングとは、カテーテル先端の位置を操作し-30℃での冷却により遅伝導路の伝導性の消失を確認する手法である。この方法の大きなメリットは、遅伝導路焼灼の際に最も注意すべき合併症である完全房室ブロックが冷却中に生じた際には復温することで機能回復が認められる事である。本研究は”クライオマッピング”の特性を利用し、正常な房室結節、洞結節の一時的な機能停止が得られるかどうかを検証し、難治性心房細動に対する房室結節アブレーション、不適切洞頻脈を含めた洞結節近傍へのアブレーションの臨床応用への可能性を探索することである。

2．研究の目的

心房細動に対するカテーテルアブレーションの効果は著しいが、難治例においては自覚症状の改善や心不全のコントロール目的にペースメーカ治療を併用した房室結節アブレーションが施行される場合がある。心機能低下例に関しては心室ペーシングにより生理的収縮と比較し血行動態の悪化を生じる症例があるが、現状では事前に予測する方法がない。房室結節アブレーションは不可逆性変化であるため、頻脈性心房細動でも生理的収縮の方を優先する方が良いか、頻脈を抑制して心室ペーシングを行う方が良いかを術前に評価することはできない。

また、洞結節の機能異常により不適切洞頻脈という頻脈状態にある症例が存在する。強い自覚症状を呈したり心機能低下を来す症例が存在するが、病態が不適切洞頻脈か洞結節近傍の心房頻拍かを事前に鑑別する方法が現状では無く、確立した治療方法もない。心房頻拍の場合にはカテーテルアブレーションにより治療しうるが、不適切洞頻脈である場合にはカテーテルアブレーションで洞結節に不可逆性の傷害を与えてしまう。焼灼前に治療効果を予測することは困難であり、洞不全症候群を発症した場合にはペースメーカ治療が必要となる。

”クライオマッピング”の伝導可逆性の特徴を、難治性心房細動に対する房室結節アブレーション、洞結節近傍の心房頻拍に対するアブレーションの術前評価として用いることが可能であるのかを検証する事を目的とした。

3．研究の方法

生体ブタを用いた動物実験によりクライオカテーテルによる洞結節、房室結節の可逆性変化を起こしうる冷却温度、冷却時間を検証する。それを記録した上で房室結節の焼灼が必要となる症例において、クライオマッピングで可逆性変化を起こしうるかを検証する。洞結節近傍の心房頻拍、もしくは不適切洞頻脈が疑われる症例で、最早期部位にクライオマッピングを行い洞不全症候群の合併症が回避しうるかを検証する。

4．研究成果

生体ブタを用いたクライオマッピングの実験を行ったところ、クライオマッピング機器の安定性不良、冷却による伝導ブロック作成の手技上の困難さのため、安定した伝導機能停止の効果を得ることが困難であることが判明した。

しかし、実験後の生体ブタの心臓解剖を行ったところカテーテルによる冷却部位の肉眼所見、病理所見において、クライオマッピングにおける心筋障害を疑わせる所見が得られた。

これまで-30℃のクライオマッピングにおいては伝導の可逆性が得られるため安全であると考えられていたが、実際には心筋内膜の炎症所見を認めており、心筋内膜の浮腫によるカテーテル

治療効果減弱の原因となる可能性が示唆される結果であると考察した。

現在ヒトに対する通常型房室結節回帰性頻拍に対するクライオアブレーションは高周波アブレーションと比較して安全性は高いものの治療効果が低いことが複数の論文で報告されている。今回の実験結果から、その原因の一つが治療部位に複数回のクライオマッピングを行っていることにあるのではないかと考えその回数と時間を減らすクライオアブレーションの方法を模索した。

クライオマッピングを複数回行う原因は、房室結節回帰性頻拍の治療対象となる遅伝導路部位が症例により微差があることとクライオカテテルの冷却効果範囲が小さいことにあると考えられる。また本焼灼位置を決めるために洞調律中にクライオマッピングをトライアンドエラーするという戦略を取っているが、こうした一連の要因がクライオマッピングの回数、時間を増やし、心筋局所の浮腫を引き起こし、治療効果が減弱しているという仮説を立てた。

我々はその仮説のもとに現在のクライオマッピングにおける本焼灼までの冷却回数を減らす方法として、頻拍発作中にクライオマッピングを行うという方法を考案した。以下の図1のように3D マッピングシステムを使用し、重要な伝導部位にタグ付を行った後、遅伝導路が存在する可能性が高い部位を特定し冷却を開始する。そして、治療効果の判定を頻拍の停止とすることで不要な冷却回数を減らせたかどうかをそれ以前の症例のデータと比較した。

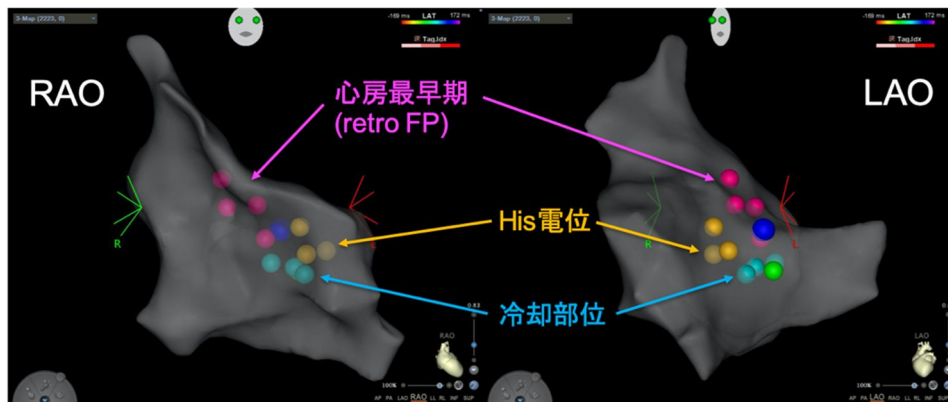


図 1

以前のデータと比較したものが以下の図2である。AESが従来法の群、SVTは新法の群のデータであり、クライオマッピング(CM)成功までの冷却回数に有意差はないものの大幅に回数を重ねる症例が減少した可能性が考えられた。また図3は両群の手技時間の分布であるが、SVT群で有意に手技時間の短縮が得られ、本法が焼灼効果の向上に寄与しひいては手技時間の短縮につながった可能性が示唆された。現在新法で再発例は認めていない。

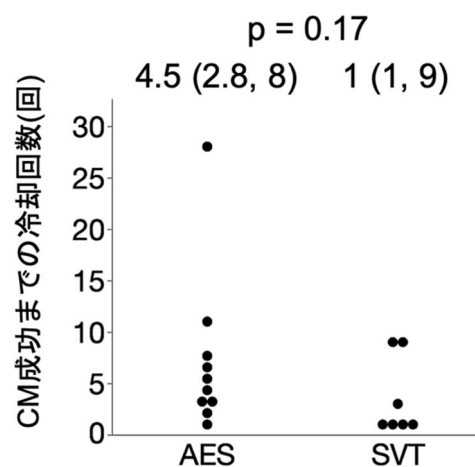


図 2

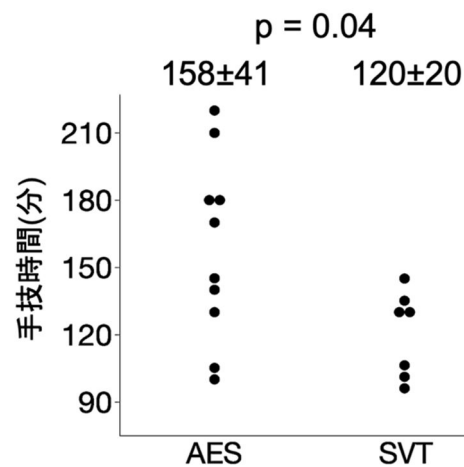


図 3

当初計画していた目的は達成できなかったが、動物実験により得られた組織の所見から現在の

カテーテル治療における課題の一端を解決しうる手がかりが得られたと考えており、今後も本治療法の確立、さらなる治療成績の向上のため症例を積み重ねていく予定である。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 中野 智彰, 岡 崇史, 小津 賢太郎, 溝手 勇, 水野 裕八, 大谷 朋仁, 彦惣 俊吾, 坂田 泰史
2．発表標題 通常型房室結節回帰性頻拍における頻拍中の冷凍アブレーションの有用性の検討
3．学会等名 カテーテルアブレーション関連秋季大会2021
4．発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------