

機関番号：32666
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20591660
 研究課題名(和文) 左心房容量負荷モデルにおける肺静脈隔離の心房細動発生予防効果の検討
 研究課題名(英文) The prophylactic effect of pulmonary vein isolation on the occurrence of atrial fibrillation in a left atrial volume load canine model
 研究代表者
 新田 隆 (NITTA TAKASHI)
 日本医科大学・医学部・教授
 研究者番号：40256954

研究成果の概要(和文)：鎖骨下動脈-肺動脈シャントによる左心房容量負荷モデルに双極高周波焼灼装置を用いて肺静脈隔離を行い、肺静脈隔離術の心房細動発生予防効果を検討した。肺静脈鎖骨下動脈-肺動脈シャントにより、左房径は進行性に増加した。心房興奮周期は経時的に短縮し、左房興奮周期は4週後では右房より有意に短縮した。左右の上肺静脈より出現する高頻度の巣状興奮が認められたが、肺静脈隔離モデルでは左房には伝播しなかった。

研究成果の概要(英文)：To test if prophylactic pulmonary vein isolation prevents development of atrial fibrillation, the left atrial antrum circular ablation was performed by a bipolar radiofrequency ablation device in a subclavian artery - pulmonary artery canine model. The left atrial dimension was progressively increased. The atrial activation cycles were progressively shortened, particularly in the left atrium. During atrial fibrillation, focal rapid activations were observed at the superior pulmonary veins. These activations were blocked by the pulmonary vein isolation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：心房細動、肺静脈、容量負荷

1. 研究開始当初の背景

僧帽弁閉鎖不全症など、左心房に容量負荷がかかる疾患では高率に心房細動を合併し、生命予後に大きく影響する。外科治療に際しては、術前よりすでに心房細動が認

められている場合には僧帽弁に対する手術とともに心房細動に対しても同時に手術が行われる。しかし、術前洞調律であっても僧帽弁手術後に心房細動に移行する場合も多く、特に左心房の拡大が高度な例でしば

しば認められる。術後心房細動は脳梗塞の発生率を高め、生命予後にも影響することから、安全で有効な予防的方策が望まれている。本研究は、左心房拡大例において、術前洞調律であっても外科手術の際に予防的に肺静脈隔離を行うことにより術後の心房細動の発生を抑制できるか否かを電気生理学的に検討するものである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、鎖骨下動脈－肺動脈シャントによる左心房容量負荷モデルに双極高周波焼灼装置を用いて肺静脈隔離を行い、肺静脈隔離術の心房細動発生予防効果を検討することである。

3. 研究の方法

(1) 実験モデル

我々が独自に開発した左心房容量負荷モデルを用いた。雑種成犬6頭を用いて鎖骨下動脈－肺動脈シャントによる左心房容量負荷と左心耳高頻度刺激を行い、持続性心房細動を誘発した。シャント造設と同時に双極高周波焼灼装置を用いて左右の肺静脈を左心房から電気的に隔離した。以下のデータを測定した。

(2) 左房径の推移

術前、術後1, 2, 3, 4, 5週で経胸壁心エコー図を行ない、左室長軸断層図における左房径を計測した。

(3) 右心房と左心房の興奮周期

術後1, 2, 3週で右心房と左心房、それぞれに縫着しておいた電極から心房細動中の心房興奮周期を測定した。

(4) 心房細動中の心房興奮伝播図

5週後に心房細動の停止効果を検討した。左右心房全体の心房興奮伝播様式を256チャンネル3次元動的マッピングシステムを用いて検討した。

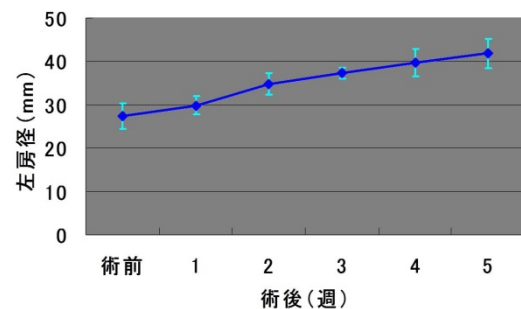
電位記録は、イヌの肺静脈から左心房への移行部での解剖学的特徴を考慮したシリコンプレートを用いて作製した多極電極を使用した。



4. 研究成果

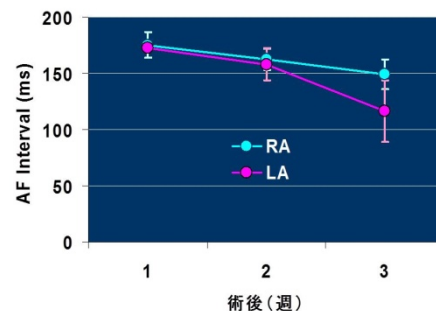
(1) 左房径の経時的変化

左房径は、肺静脈鎖骨下動脈－肺動脈シャントにより進行性に増加した。



(2) 右心房と左心房の興奮周期

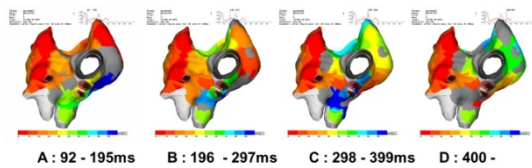
心房興奮周期は両心房で経時的に短縮した。特に左房興奮周期の短縮は高度で、シャント作成4週後では右房より有意に短縮した。



(3) 心房細動中の心房興奮伝播図(心外膜マ

ッピング)

心房細動中には、左右の上肺静脈より出現する高頻度の巣状興奮が認められ、この興奮が Bachmann 束を伝播して右房に伝播していた。



肺静脈隔離モデルでは、肺静脈に発生した巣状興奮が肺静脈と左房間に作製された伝導ブロックのため左房には伝播しないことが示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計9件)

1. Fujimatsu T, Nitta T, Osawa H, Shimizu K. Serial Changes in Epicardial Electrograms During and After a Coronary Artery Occlusion. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 査読有、58巻、2010、323-330
2. Ad N, Cheng DC, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, Gammie JS, Nitta T, Wolf RK, Puskas JD. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery. *Innovations*. 査読有、5巻、2010、74-83
3. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, Gammie JS, Nitta T, Wolf RK, Puskas JD. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: A meta-analysis and systematic review. *Innovations*. 査読有、5巻、2010、84-96
4. Voeller RK, Zierer A, Lall SC, Sakamoto S, Schuessler RB, Damiano RJ Jr. Efficacy of a novel bipolar radiofrequency ablation device on the beating heart for atrial fibrillation ablation: a long-term porcine study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 査読有、140巻、2010、203-8
5. Sakamoto S, Schuessler RB, Lee AM, Aziz A, Lall SC, Damiano RJ Jr. Vagal denervation and reinnervation after ablation of ganglionated plexi. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 査読有、139巻、2010、

444-52

6. Miyagi Y, Ishii Y, Nitta T, Ochi M, Shimizu M. Electrophysiological and Histological Assessment of Transmurality after Epicardial Ablation Using Unipolar Radiofrequency Energy. *J Card Surg*. 査読有、24巻、2009、34-40
7. Nitta T. A less invasive examination for atrial tachycardias after surgery for congenital heart disease. *Circ J*. 査読有、73巻、2009、430-431
8. 石井 庸介, 新田 隆, 外科用アブレーションデバイスを用いた新しい心房細動手術 最新医学、査読無、64巻、2009、1716-1721
9. Ishii Y, Nitta T, Kambe M, Kurita J, Ochi M, Miyauchi Y, Shimizu K, Intraoperative verification of conduction block in atrial fibrillation surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg*. 査読有、136巻、2008、998-1004

[学会発表] (計29件)

1. Nitta T, Hybrid Therapy for Chronic AF, Third Annual Meeting of Asia-Pacific Heart Rhythm Society, 2010年10月、Korea
2. 石井 庸介, Full-Maze手術のすべての切開線は必要か、第25回日本不整脈学会、2010年6月、名古屋
3. 新田 隆, Maze for selected patients, 第40回日本心臓血管外科学会、2010年2月、神戸
4. 新田 隆, 心房細動手術のコツと落とし穴、信州大学講演会、2009年4月、松本
5. Nitta T, Intraoperative Verification of Conduction Block in AF surgery, 第5回Five-Continent International Symposium on Cardiovascular Disease, 2009年4月、Beijing, China
6. 石井庸介, アブレーションラインにおける伝導ブロックの検証、第39回日本心臓血管外科学会総会、2009年4月
7. 新田 隆, 心房細動手術の最近の動向、第4回福岡冠疾患内科外科ジョイントフォーラム、2009年2月、福岡
8. 新田 隆, 心房細動手術のコツと落とし穴、第19回東北心臓血管外科手術手技研究会、2009年11月、仙台
9. 新田 隆, 心房細動の外科治療、第

- 11 回京滋心臓血管外科セミナー、2009年10月、京都
10. Nitta T, AF surgery concomitant to other cardiac procedures, 2, Asia Pacific Heart Rhythm Association, 2009年10月、Beijing, China
11. 坂本 俊一郎、512チャンネル多点同時3次元マッピングシステム、第57回日本心臓病学会、2009年9月
12. 新田 隆、心房細動の外科治療、第12回北海道心臓の会、2009年9月、札幌
13. 石井庸介、外科用アブレーションデバイスを用いた心房細動手術-その利点と使用上の注意点、第24回日本不整脈学会、2009年7月国
14. 新田 隆、心房細動手術の最近の動向、第9回湘南アブレーション・コミッティー、2009年7月、葉山
15. 新田 隆、心房細動手術、第20回関西心臓外科手術手技研究会、2009年7月、大阪
16. 新田 隆、心房細動の外科治療、第14回小杉循環器FORUM、2009年6月、神奈川
17. 新田 隆、心房細動手術後の不整脈に対する周術期対策、兵庫医科大学特別講演会、2009年6月、大阪
18. 新田 隆、心臓手術後心房細動の機序と治療、第3回心臓外科cutting edge forum、2008年11月、名古屋
19. Nitta T, Intraoperative verification of conduction block in AF surgery, ISMICS Winter Seminar 2008, 2008年11月、沖縄
20. Nitta T, Intraoperative verification of conduction block in AF surgery, First Asia-pacific Heart Rhythm Society, 2008年11月、Singapore
21. Nitta T, Minimally Invasive Surgery for Lone AF - Benefits and Limitations, First Asia-pacific Heart Rhythm Society, 2008年11月、Singapore
22. Nitta T, New Insight from Human Epicardial Mapping, First Asia-pacific Heart Rhythm Society, 2008年11月、Singapore
23. 新田 隆、不整脈の外科治療、阪神心臓弁膜症シンポジウム、2008年10月、大阪
24. 石井庸介、冠静脈洞 肺静脈に対する術中伝導ブロック確認の有効性-心房細動手術の成功率を上げるか、第61回日本胸部外科学会総会、2008年10月、福岡
25. 新田 隆、心房細動の外科治療、第75回岐阜循環器疾患研究会、2008年7月、岐阜
26. 新田 隆、心房細動の外科治療、次世代のアブレーションデバイス講演会、2008年7月、新潟
27. 新田 隆、心房細動手術の落とし穴と対策、近畿心血管治療ジョイントライブ2008、2008年4月、京都
28. Nitta T, Map-guided Surgical Ablation, 57th Annual Meeting of American College of Cardiology, 2008年3月、Chicago, IL
29. 新田 隆、不整脈外科の最先端、第18回聖路加国際病院ハートセミナー、2008年1月、東京
- [図書] (計7件)
1. 坂本俊一郎、新田 隆、南江堂、循環器疾患 最新の治療 2010-2011、2010、347-352
2. 新田 隆、メディカルレビュー社、孤立性心房細動の外科治療: Protagonst, 不整脈 2009, 2009, 181-191
3. 新田 隆、石井庸介、坂本俊一郎、中外医学社、最近の不整脈外科治療, Annual Review 2009 循環器, 2009, 216-223
4. 新田 隆、南江堂、B. 非薬物療法 5) 外科療法, 不整脈クリニカルプラクティス, 2009, 123-128
5. 新田 隆、メディカルビュー、心房細動の手術, 図説成人心臓外科「手術を究める」II 弁膜症の外科/冠動脈の外科, 2009, 94-105
6. 新田 隆、石井庸介、坂本俊一郎、最新医学社、新しい診断と治療のABC: 心房細動手術の適応と実際, 最新医学 別冊, 2009, , 234-242
7. Nitta T, Blackwell Futura, The radial procedure for atrial fibrillation: theoretical basis and clinical application., Manual of Surgical Treatment of Atrial Fibrillation, 2008, 113-118
- [その他]

ホームページ等

<http://hosp.nms.ac.jp/staff/904.html>

<http://www.ctsnet.org/home/tnitta>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新田 隆 (NITTA TAKSHI)

日本医科大学・医学部・教授

研究者番号：40256954

(2) 研究分担者

石井 庸介 (ISGI YOSUKE)

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号：10307895

大森 裕也 (OMORI HIROYA)

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号：40343587

坂本 俊一郎 (SAKAMOTO SHUN-ICHIRO)

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号：50398872