

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月6日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591538

研究課題名（和文） 細動波（f波）周波数解析によるガイド下心房細動手術の開発

研究課題名（英文） Development of intraoperative frequency analysis guided surgery for atrial fibrillation

研究代表者

深原 一晃（FUKAHARA KAZUAKI）

富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・准教授

研究者番号：40343481

研究成果の概要（和文）：

本研究では心房細動症例において心臓電気刺激装置の機器内部の心電図入力端子を心表面電位採取用に改変して、刺激と同時に心表面の電位が採取できるような心表面マッピングシステムを構築した。このシステムで細動波（f波）周波数解析を行い、その解析結果の集積から、個々の症例で心房切開、電氣的隔離線の至適部位を検討し、ガイド下心房細動手術を試行したところ、周波数解析の結果では、各部位での周波数にかなりばらつきがあることが判明し、特に心房細動の基礎疾患（僧帽弁疾患、大動脈弁疾患、三尖弁疾患、虚血性心疾患など）、心負荷の程度との関連性が認められた。

研究成果の概要（英文）：

To investigate the mechanism of atrial fibrillation (AF) and to obtain the better surgical results, we developed epicardial mapping system and performed the frequency analysis of fibrillation. At open heart cardiac surgery with AF, electrical potentials of fibrillation were collected with 24 epicardial matted bipolar electrodes. Atrial electrograms filtered between 1 Hz and 500 Hz were recorded for 20 seconds and four-second segments of each electrograms were subjected to fast Fourier transform analysis to calculate the fibrillation cycle length. From the obtained data we decided the operative strategy of AF. Intraoperative epicardial mapping and analysis of fibrillation cycle length were performed safely and quickly in all patients. Intraoperative frequency analysis using epicardial mapping system in patients with AF appeared feasible and faithful. Although they are preliminary observations, fibrillation cycle length may be helpful in predicting focus of AF.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

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

キーワード：心臓大血管外科学、心房細動、周波数解析

1. 研究開始当初の背景

| 心房細動は臨床において最も多く経験され

る不整脈で、脳塞栓の発症率は洞調律に比べ7倍高く年間の発症率は3-4%、生涯発症危険率は約40%と報告されており、社会の高齢化に伴い罹患率が上昇し、循環動態の悪化や血栓塞栓症の危険性を助長するだけでなく、医療経済を圧迫する原因となり、その治療法の確立は社会的な重要課題である。

近年、心房細動に対する抗不整脈薬、抗凝固薬による薬物療法やカテーテルアブレーションによる治療が急速に進歩したが、慢性心房細動に対する抗不整脈薬による治療の有効性は低く、カテーテルによる治療にも限界があり、根治性に関しては手術が最も効果が高い治療法である。

しかし、メイズ手術に代表される現在の心房細動手術は手術手技が画一的で侵襲も大きく、症例に応じて有効性が異なる。これは心房のリモデリングにより解剖学的構築が変化しているからである。心房細動手術には手術手技の低侵襲化と心房細動機序に応じたより合理的な手術が求められている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は心房細動症例において心表面マッピングシステムから細動波(f波)周波数解析を行い、その解析結果の集積から、個々の症例で心房切開、電気的隔離線の至適部位を検討し、より合理的なガイド下心房細動手術を構築することである。

## 3. 研究の方法

### (1) 院内倫理委員会への申請

臨床研究のための、倫理委員会提出用の書類の原案を作成する。

### (2) 体表面心電図からの細動波(f波)周波数解析

体表面心電図からプログラムシステムを用いf波周波数解析を行ない、心房細動の背景因子(罹病期間、左房径、基礎疾患の有無など)との関連性を調査し、データベース化する。

### (3) 心表面マッピングからの細動波(f波)周波数解析

細動波のみを心表面単極電位測定電極(消耗品)にて心房から採取し(30秒間)、それを5秒ごとに6分割し高速フーリエ変換(FFT解析)し、各区間の最大周波数を求め、その平均周波数から興奮周期(FF、速さ)を算出する。時間的不均一性(ばらつき)指標として6区間の標準偏差(SD)、変動係数(CV)を求め、この解析をそれぞれ右心耳、右房自由壁、上下静脈接合部、左心耳、左房自由壁、肺静脈接合部で行い(空間的特異性)を調べる。

部位ごとに採取、解析したその細動波の中で、早い部分、遅い部分、ばらつきの多い部位、

少ない部位を判定し、従来の心表面マッピングと比較検討する。また、周期の速い部分、ばらつきが多い部分をターゲットとし、電気的隔離、焼灼を行い、その後の周波数の変化を解析し、その効果を判定する。

### (4) データの集積と解析

上記で得られたデータを集積し、心房細動の発生、維持の機序との関連性を見出す。

(5) ガイド下心房細動手術の施行周波数解析にて得られたデータをもとに個々の症例に対し、想定される標的を定め、焼灼等外科治療介入を行なう。

### (6) 手術方法の妥当性の検討

手術の周術期成績から、その手術手技の安全性、妥当性を検討すし、上記の方法で症例を重ね、その問題点を検討、さらなる術式の改良を行なう。

### (7) 遠隔期の催不整脈性の検討

心電図モニター、ホルター心電図を用い遠隔期の不整脈の有無を調べる。

### (8) 遠隔期手術成績の検討

この方法による根治率(洞調律復帰率)、合併症について検討する。

(9) 他の術式との比較検討従来の心房細動手術での手術成績と比較し、ガイド下心房細動手術の有用性を検討する。

### (10) 成果の発表

研究成果を国内外の学会で発表する。

### (12) 術式普及への提言

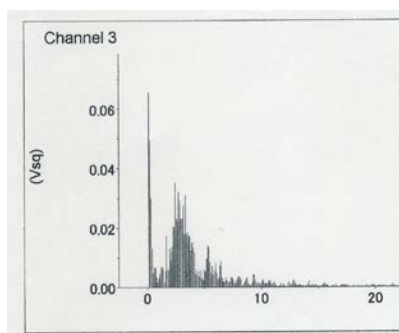
得られたデータをもとに、システムの汎用化を進め、本術式の普及を図る。

## 4. 研究成果

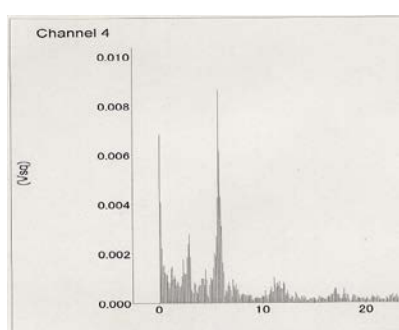
(1) まず心表面マッピングシステムの開発を行った。これは購入した心臓電気刺激装置(フクダ電子社製、BC-1100)の機器内部の心電図入力端子を心表面電位採取用に改変して、刺激と同時に心表面の電位が採取できるようなシステムを構築した。この心臓電気刺激装置を周波数解析装置に連結させ、細動波のみを心表面単極電位測定電極にて心房から採取し(30秒間)、それを5秒ごとに6分割し高速フーリエ変換(FFT解析)し、各区間の最大周波数を求め、その平均周波数から興奮周期(FF、速さ)を算出することが可能となった。実際に心房細動の症例において、電位の測定から周波数解析を行ったところ、ノイズの少ない安定した電位が採取可能で、そのデータより短時間で手術室にて周波数解析が可能であった。

(2) 新たに構築した心表面マッピングシステムにより術中マッピングを高位右房、下位右房、右房自由壁、右心耳、右肺静脈側の左房、左肺静脈側の左房、左心耳にて行い、周波数解析した結果、各部位での周波数にかなりばらつきがあることが判明し、特に心房細動の

基礎疾患（僧帽弁疾患、大動脈弁疾患、三尖弁疾患、虚血性心疾患など）、心負荷の程度との関連性が疑われる状況であった。（下図）



遅くばらつきのある細動波(peak 4.1Hz)



早くばらつきの少ない細動波(peak 6.8Hz)

(3)しかし、心房細動の発生、維持に機序に関しては得られたデータからは不明な部分が多く、今後データを重ねて、部位ごとに採取、解析したその細動波の中で、ターゲット決め電気的隔離、焼灼を行い、その後の周波数の変化を解析し、その治療効果を判定したが、一定の傾向は残念ながら認められなかった。すなわち3年間にデータを蓄積し、心表面からの電位採取には多くの症例で採取可能であったが、全身麻酔による鎮静化と通常の状態では心房細動の周期が遅くなることが判明し、それによるガイド下手術では十分な効果を得ることができなかったことと、手術のデータの集積および解析は時間と労力を要し、広く臨床応用するには限界があると考えられた。

その一方でホルター心電図が改良され12誘導ホルター心電図によって細動波によっても周波数解析は可能となった。今後ホルター心電図による周波数解析も合わせて導入することにより、より効果的にf波の周波数解析によるガイド下手術を構築する予定である。

## 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2件）

(1) Fukahara K, Kotoh K, Doi T, Misaki T, Sumi S、Impact of preoperative atrial fibrillation on the late outcome of off-pump coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*、査読有、38、2010、366-372

(2) 深原一晃、土居寿男、山下重幸、湖東慶樹、三崎拓郎、人工心肺を用いないoff-pump肺静脈隔離術の現状と展望 *胸部外科*、査読有、63巻、2010、284-289

〔学会発表〕（計2件）

(1) 深原一晃、宮田裕章、本村昇、土居寿男、名倉里織、芳村直樹、高本眞一 冠動脈バイパス術におけるconcomitant AF surgeryのリスクと効果の検証 第64回日本胸部外科学会学術集会 2011年10月12日、名古屋

(2) Kazuaki Fukahara, Hiroaki Miyata, Noboru Motomura, Toshio Doi, Saori Nagura, Naoki Yoshimura, Shinichi Takamoto Concomitant Atrial Fibrillation Surgery Does Not Increase the Risk for Mortality and Morbidity After Coronary Artery Bypass Grafting *American Heart Association Scientific Sessions 2011*、2011年11月15日、Orlando、USA

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

深原 一晃 (FUKAHARA KAZUAKI)  
富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・准教授  
研究者番号：40343181

### (2) 研究分担者

三崎 拓郎 (MISAKI TAKURO)  
富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・名誉教授  
研究者番号：40092811  
湖東 慶樹 (KOTOH KEIJU)  
富山大学・大学病院・講師  
研究者番号：80272904  
土居 寿男 (DOI TOSHIO)  
富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・助教  
研究者番号：80361963

(3) 連携研究者 ( )

研究者番号：