心房細動を合併した冠動脈疾患症例に対する手術治療戦略

秦 広樹, 小林順二郎

Hiroki Hata, Junjiro Kobayashi: **Strategy for concomitant surgery for atrial fibrillation in coronary artery bypass grafting patients.** J Jpn Coron Assoc 2013; 19: 90-94

I. 心房細動の疫学

心房細動(atrial fibrillation; AF)は最も頻度の高い持続性不整脈である。AFの有病率は男女とも加齢とともに増し、特に60歳を超えると急に増大する¹⁾。米国の研究では成人のAF有病率は0.95%とされ²⁾、本邦では0.56%程度との報告がある³⁾。また時代の変化に伴って有病率の変化が認められ、Framingham研究では1960年代後半に比して1980年代後半では男性のAF有病率は約3倍に増加していると報告している⁴⁾。AFの基礎疾患としては高血圧、弁膜症、虚血性心疾患などが挙げられるが調査の年代、母集団、人種差などによって差がある⁵⁾。

II. 心房細動患者と冠動脈疾患

欧米ではAFの背景に冠動脈疾患(coronary artery disease; CAD)を有するものは約30%と報告されている^{2, 6)}。また、AF患者ではCTアンギオ検査上での冠動脈病変が約半数に認められ洞調律患者群に比して有意に高率であったとする報告が最近発表され注目されている⁷⁾。我が国で行われたJ-RHYTHM試験では、CAD合併率は発作性AFで7.4%、持続性AFで6.1%というものであった⁸⁾。心筋虚血とAFの発症に有意な関連があることは広く認識されており相対リスクは狭心症で2.8倍、心筋梗塞で3.6倍とされ、このリスクは虚血発症時に最も高くその後経過とともに減少する⁹⁾とされるが、心筋虚血時にAFが生じる機序については未だに完全には解明されていない。ただ、狭心症や心筋梗塞にAFを併発すると心拍数の増加、心拍出量の低下により病態を悪化させるため、治療の原則は心筋虚血の改善に加えAFを解消することである。

III. 心房細動を伴う冠動脈病変の治療方針

まず、AFの外科的手術適応として、日本循環器学会、

不整脈の非薬物療法ガイドライン2011年改訂版¹⁰⁾をTable 1に示す。僧帽弁手術にAF手術を併施することにより術後脳梗塞発生率の低下、術後心機能改善および生存率上昇を認めることが示されており^{11, 12)}、前回のガイドライン(2006年度改訂版)から僧帽弁手術にAF手術を併施することがClass Iと記載された。一方、僧帽弁手術以外の心臓手術においてもAF手術を併施することにより、術後QOLの改善、遠隔期成績の改善が期待でき^{13, 14)}、ガイドラインでもClass IIaとなっている。実際、僧帽弁疾患を合併していない症例では左房拡大が軽度で心不全の程度も軽症の場合が多く、AF手術の成功率が高い。

また、2010年に発表されたISMICS(International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery)のステートメントでは弁膜症手術や冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)に併施するAF手術は脳合併症や塞栓症を減らし長期予後を改善させうるとされ、Class IIaとされている^{15, 16)}。さらに2012年に発表されたHRS/EHRA/ECAS(Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/European Cardiac Arrhythmia Society)のステートメントでも同様に、有症状で薬剤抵抗性もしくは薬剤導入後のAFに対する、開心術でのAF手術併施はClass IIa(抗不整脈薬導入後の慢性AFのみIIb)とされている¹⁷⁾。

このように、開心術施行時にAF手術を施行することは一定条件下では推奨されているが、CAD症例に限ってみればそのエビデンスはどうであろうか。これまで前向き無作為比較試験による十分なデータがなく、AFを伴うCAD患者の治療方針に関しては内科的治療の是非も含めて未だに議論のあるところではあるが、AFについて外科的介入をせずにCABG(on-pumpもしくはoff-pump)のみ施行した場合、早期および遠隔成績が悪化したという報告がなされている¹⁸⁻²¹⁾。一方、DamianoやKhargiらによればAF合併CAD患者に対しon pump CABGとMazeを併施した場合、手術死亡や合併症を増やさずに75~98%で洞調律を維持できたとし、on-pump CABGでは積極的にMazeを併施するべきとしている^{22, 23)}。

On-pump CABG+Mazeという術式はAF合併CAD患者

国立循環器病研究センター心臓血管外科(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

doi: 10.7793/jcoron.19.012

Table 1 心房細動手術の適応

Class I :
僧帽弁疾患に合併した心房細動で、僧帽弁に対する心臓手術を行う場合
Class IIa :
1. 僧帽弁以外の器質的心疾患に対する心臓手術を行う場合
2. 血栓溶解療法や抗凝固療法抵抗性の左房内血栓症の合併、あるいは適切な抗凝固療法にもかかわらず左房内血栓に起因する塞栓症の既往を有する場合
3. カテーテルアブレーションの不成功例あるいは再発例
Class IIb :
1. 孤立性心房細動で、動悸等の自覚症状が強く、QOLの著しい低下があり、薬物治療抵抗性または副作用のため使用不能な場合
2. 薬物治療が無効な発作性心房細動で、除細動等の救急治療を繰り返している場合

Fig. 1 双極高周波デバイス (AtriCure® Isolator Synergy, Isolator Transpolar Pen, AtriCure, Inc.)

Fig. 2 双極高周波デバイス (Cardioblate®, Medtronic, Inc.)

に対して最も効果的であることは確かだが、同時に最も侵襲的であるともいえる。CABG症例の約60%がoff-pumpで行われている本邦では手術リスクが増大することを考慮する必要がある。

IV. “Off-pump”アブレーション

近年、さまざまなアブレーションデバイスが臨床に導入され、AF手術が安全かつ容易に比較的短時間で行えるようになっただけでなく、いわゆるoff-pumpでのAF手術を可能とした。Off-pumpにおいてCox-Mazeをする試みもある²⁴⁾が、一般的には肺静脈隔離(pulmonary vein isolation; PVI)が基本である。別のアブレーションラインを追加したり左心耳閉鎖を合わせて施行したりする場合もある。アブレーションのエネルギーソースには、古くから使われている凍結凝固(cryo-ablation)に加え高周波、microwave、超音波、赤外線レーザーなどの焼灼エネルギーがある。なかでも頻用されているのが双極高周波デバイス(Fig. 1, 2)であろう。心房切開を行わずに両側肺静

脈開口部の左房壁をジョーで挟んでジョーの両側の電極間で高周波通電を行い、必要に応じてペン型で追加ラインの焼灼を行う。Off-pump PVIは比較的 safetyかつ容易にoff-pump CABGに併施でき、洞調律維持率も70~90%程度とされる^{25, 26)}が、心拡大症例や低左心機能症例では肺静脈周囲の剥離や心臓脱転が困難な症例もあり注意を要する。また、1回の通電では肺静脈が完全に電氣的に隔離されないことも多く、数回の通電の後、肺静脈ペーシングを行って心房捕捉の有無を確認するのが確実である。なお、血行再建を先に行い虚血を解除してからPVIを行う施設が多いようであるがPVI操作時にグラフトに無理なテンションがかからないように注意が必要である。また、超音波やmicrowaveによるoff-pump PVIをCABGに併施した報告はそれほど多くはないものの、いずれもその安全性と有用性が報告されている^{27, 28)}。

Off-pump CABGに併施するoff-pump PVIの成績を左右する最も重要な因子の一つはAFのタイプである。そもそもAFのトリガーは肺静脈内にあり、それが発作性に頻回

Fig. 3 時間経過とともに心房細動の電気生理学的機序が異なり、症例ごとに術式を選択する必要がある(文献 26 より引用)。

Fig. 4 当センターが考える心房細動合併冠動脈疾患患者に対する手術治療戦略
発作性心房細動では full-Maze を PVI に簡略化してもよい。

CAD: coronary artery disease, AF: atrial fibrillation, CABG: coronary artery bypass grafting, MVR: mitral valve replacement, MVP: mitral valve plasty, PVI: pulmonary vein isolation, LAA: left atrial appendage

に fire することで AF が発生するとされる²⁹⁾。これは PVI により容易に抑えられるため、発作性心房細動 (paroxysmal AF) には PVI が効果的である。しかし、約 20% の発作性心房細動は持続性心房細動 (persistent AF) へと移行し、さらに多くの場合 1 年後には永続性心房細動 (permanent AF) となる。そうなった場合、心房組織はリモデリングともいえる変化を来し、単に PVI だけでは AF を制御できない可能性が高くなり、Cox-Maze がより効果的である場合が多い (Fig. 3)^{25, 26)}。実際、Akpınar らは off-pump CABG に併施した off-pump PVI の 1 年後の洞調律維持率は発作性 AF 群で 83.3% であったのに対し永続性 AF 群では 59% であったと報告²⁶⁾ し、Fukahara らは同様のコホートで 100% 対 20% であったと報告している³⁰⁾。

以上のことから、僧帽弁手術を併施しない AF 合併 CAD 患者に対しては、人工心肺使用や心停止が大きなリスクとならないような症例や心拡大や低心機能のため off-

pump CABG が適さない症例では on-pump CABG+Maze という術式が有用と思われる。心機能正常で人工心肺のハイリスク症例では off-pump CABG+off-pump PVI を考慮してもよいと考えられる。また、発作性心房細動の症例ではいわゆる full-Maze を PVI のみに簡略化することも可能と考える。当センターが考える AF 合併 CAD 患者の治療ストラテジーを Fig. 4 に示す。

V. 左心耳閉鎖

血栓塞栓症は AF の最も重要な合併症であり、多くは左心耳内血栓が原因となる。それゆえ、脳梗塞などの塞栓症予防のため AF 患者で開心術時に左心耳を閉鎖することはルーチンとなっていると思われる。左房を切開する場合は内腔から縫合閉鎖するケースもあるが、左房を切開せずに先端を切離し左心耳にアブレーションを行って断端を縫合閉鎖する場合も多く、これはいわゆる on-pump

beating でも可能である。Off-pump では手技上の問題や出血のリスクも考慮し、心耳を切開せずに基部を結紮するか放置されるケースが多いと思われる。本邦ではまだ導入されていないが欧米では off-pump でも容易かつ安全に左心耳を閉鎖できるクリップ (AtriClip, Atricure, Inc.) が臨床応用されており^{31, 32)}、優れた脳合併症予防効果だけではなく左心耳の電氣的隔離効果も認められている³³⁾。同クリップは後述する MICS (minimally invasive cardiac surgery) にも応用でき、本邦での導入が待たれる。

VI. さらなる低侵襲の試み

さらなる低侵襲を目的として、最近では胸腔鏡補助下に off-pump PVI を施行するいわゆる MICS PVI も行われている。専ら lone AF に対して施行され、その安全性とともに開胸下での PVI と変わらない洞調律維持率が報告されている^{34, 35)}。さらに 2009 年には Totsugawa らが、MID-CAB (minimally invasive direct coronary artery bypass) と MICS PVI を併施した症例を初めて報告した³⁶⁾。執刀医は MIDCAB と MICS PVI それぞれの手術手技に習熟する必要がある、また適応症例は限られるものの、今後かかる症例は増加するものと考えられる。

VII. まとめ

AF を合併する CAD 患者の治療戦略について概説した。AF 根治の観点からは CABG+Maze が効果的ではあるが、off-pump CABG+off-pump PVI が妥当な症例もあり、症例ごとに治療方針を検討する必要がある。AF 手術のデバイスは進化を続けており、今後ますます低侵襲手術の方向に進むことが予想される。

文 献

- 1) Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG: Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; **155**: 469-473
- 2) Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE: Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; **285**: 2370-2375
- 3) Inoue H, Fujiki A, Origasa H, Ogawa S, Okumura K, Kubota I, Aizawa Y, Yamashita T, Atarashi H, Horie M, Ohe T, Doi Y, Shimizu A, Chishaki A, Saikawa T, Yano K, Kitabatake A, Mitamura H, Kodama I, Kamakura S: Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: an analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; **137**: 102-107
- 4) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; **22**: 983-988
- 5) 小川 聡, 相澤義房, 新 博次, 井上 博, 奥村 謙, 鎌倉史郎, 熊谷浩一郎, 是恒之宏, 杉 薫, 三田村秀雄, 矢坂正弘, 山下武志, 大江 透, 児玉逸雄, 比江嶋一昌, 矢野捷介: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006-2007 年度合同研究班報告) 心房細動治療 (薬物) ガイドライン. *Cir J* 2008; **72** (Suppl IV): 1581-1638
- 6) AFFIRM Investigators. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management: Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Study. *Am Heart J* 2002; **143**: 991-1001
- 7) Weijls B, Pisters R, Haest RJ, Kragten JA, Joosen IA, Versteyleen M, Timmermans CC, Pison L, Blaauw Y, Hofstra L, Nieuwlaet R, Wildberger J, Crijns HJ: Patients originally diagnosed with idiopathic atrial fibrillation more often suffer from insidious coronary artery disease compared to healthy sinus rhythm controls. *Heart Rhythm* 2012; **9**: 1923-1929
- 8) Yamashita T, Ogawa S, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Okumura K, Kato T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H, Yamazaki T; J-RHYTHM Investigators: Investigation of the optimal treatment strategy for atrial fibrillation in Japan. *Circ J* 2003; **67**: 738-741
- 9) Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE: The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; **98**: 476-484
- 10) 奥村 謙, 相澤義房, 青沼和隆, 磯部文隆, 大西 哲, 加藤貴雄, 清水昭彦, 新田 隆, 萩原誠久, 松本万夫, 村川裕二, 石川利之, 岩 亨, 梅村 純, 草野研吾, 栗田隆志, 佐々木真吾, 志賀 剛, 庄田守男, 住友直方, 中里祐二, 中村好秀, 庭野慎一, 平尾見三, 大江 透, 笠貫 宏, 木村 剛, 児玉逸雄, 田中茂夫: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010 年度合同研究班報告) 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011 年改訂版)
- 11) Bando K, Kobayashi J, Hirata M, Satoh T, Niwaya K, Tagusari O, Nakatani S, Yagihara T, Kitamura S: Early and late stroke after mitral valve replacement with a mechanical prosthesis: risk factor analysis of a 24-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 358-364
- 12) Bando K, Kasagawa H, Okada Y, Kobayashi J, Kada A, Shimokawa T, Nasu M, Nakatani S, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, Hirata M, Yagihara T, Kitamura S: Impact of pre-operative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **129**: 1032-1040
- 13) Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt TM, Cox JL, Damiano RJ: The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 1822-1828
- 14) Iwamura T, Kajimoto K, Yamamoto T, Yamasaki M, Tambara K, Yoneda Y, Amano A: Mid-term results for the Maze procedure

- in patients with non-mitral valvular atrial fibrillation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **17**: 356–362
- 15) 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: A Consensus Statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2009. *Innovations (Phila)* 2010; **5**: 74–83
- 16) 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 (Phila)* 2010; **5**: 84–96
- 17) Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D: 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; **14**: 528–606
- 18) Rogers CA, Angelini GD, Culliford LA, Capoun R, Ascione R: Coronary surgery in patients with preexisting chronic atrial fibrillation: early and midterm clinical outcome. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 1676–1682
- 19) Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, Barnes S, Daly RC, Orszulak TA: Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **133**: 182–189
- 20) Banach M, Goch A, Misztal M, Rysz J, Zaslonka J, Goch JH, Jaszewski R: Relation between postoperative mortality and atrial fibrillation before surgical revascularization—3-year follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **56**: 20–23
- 21) 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. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; **38**: 366–372
- 22) Damiano RJ, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, Schuessler RP: The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 2016–2021
- 23) Khargi K, Lemke B, Haardt H, Müller KM, Mügge A, Laczkovics A, Deneke T: Concomitant anti-arrhythmic surgery, using irrigated cooled-tip radiofrequency ablation, to treat permanent atrial fibrillation in CABG patients: expansion of the indication? *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; **25**: 1018–1024
- 24) Gaynor SL, Ishii Y, Diodato MD, Prasad SM, Barnett KM, Damiano NR, Byrd GD, Wickline SA, Schuessler RB, Damiano RJ: Successful performance of Cox-Maze procedure on beating heart using bipolar radiofrequency ablation: a feasibility study in animals. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 1671–1677
- 25) Suwalski P, Suwalski G, Doll N, Majstrak F, Kurowski A, Suwalski KB: Epicardial beating heart “off-pump” ablation of atrial fibrillation in non-mitral valve patients using new irrigated bipolar radiofrequency technology. *Ann Thorac Surg* 2006; **82**: 1876–1879
- 26) Akpinar B, Sanisoglu I, Guden M, Sagbas E, Caynak B, Bayramoglu Z: Combined off-pump coronary artery bypass grafting surgery and ablative therapy for atrial fibrillation: early and mid-term results. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 1332–1337
- 27) Balasubramanian SK, Theologou T, Birdi I: Microwave surgical ablation for atrial fibrillation during off-pump coronary artery surgery using total arterial-Y-grafts: an early experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; **6**: 447–450
- 28) Groh MA, Binns OA, Burton HG 3rd, Champsaur GL, Ely SW, Johnson AM: Epicardial ultrasonic ablation of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery is a valid option in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 2008; **118** (14 Suppl): S78–S82
- 29) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; **339**: 659–666
- 30) Fukahara K, Doi T, Yamashita S, Kotoh K, Misaki T: [Current status and prospect of off-pump pulmonary vein isolation for atrial fibrillation]. *Kyobu Geka* 2010; **63**: 284–289(in Japanese)
- 31) Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, Desbiolles L, Alkadhi H, Grünenfelder J, Genoni M: Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **139**: 1269–1274
- 32) Ailawadi G, Gerdisch MW, Harvey RL, Hooker RL, Damiano RJ Jr, Salamon T, Mack MJ: Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **142**: 1002–1009, 1009.e1
- 33) Starck CT, Steffel J, Emmert MY, Plass A, Mahapatra S, Falk V, Salzberg SP: Epicardial left atrial appendage clip occlusion also provides the electrical isolation of the left atrial appendage. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; **15**: 416–418
- 34) Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, Miller D, Merrill W, Flege JB, Gillinov AM: Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **130**: 797–802
- 35) Kasirajan V, Spradlin EA, Mormando TE, Medina AE, Ovadia P, Schwartzman DS, Gaines TE, Mumtaz MA, Downing SW, Ellenbogen KA: Minimally invasive surgery using bipolar radiofrequency energy is effective treatment for refractory atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2012; **93**: 1456–1461
- 36) Totsugawa T, Kuinose M, Nishigawa K, Yoshitaka H, Tsushima Y, Ishida A: Minimally invasive cardiac surgery for atrial fibrillation complicated by coronary artery disease: combination of video-assisted pulmonary vein isolation and minimally invasive direct coronary artery bypass. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **57**: 612–615