慢性腎疾患(不全)と不整脈：血液透析患者の不整脈管理を含む

慢性維持透析患者における心房細動カテーテルアブレーション治療

小堀敦志¹ 高橋 淳² 桑原大志² 滝川正晃²
古川 裕¹

慢性維持透析患者における心房細動(AF)発症率が高いものの、抗不整脈薬の使用制限などから透析管理が困難な場合が多い。一方で、透析患者における AF アブレーションについての詳細な報告は少ない。自験例の透析患者群(23名)での AF アブレーション治療の現状は、複数回セッション(平均 1.46 ± 0.5 回)後の洞調律維持率は 47.7%であり、条件を合わせた非透析患者群(46名)の成績(治療回数平均 1.20 ± 0.5 回)の 75.6%と比較して低い傾向であった($p=0.07$)。両群の患者背景を比較したところ、カテーテルの抵抗値が透析患者群では低値で、通電中の抵抗値低下率の低さが多変量解析で有意であった。また、イリゲーションカテーテルを使用した透析患者群の初回セッション後における洞調律維持率は 75%で、非イリゲーションカテーテル使用群での 29.5%に比較し改善傾向にあり、今後の治療成績改善が期待される。

(心電図, 2012 ; 32 : 333 ~ 339)

I. はじめに

慢性維持透析患者は、高血圧症や動脈硬化、弁膜症などの基礎疾患をもつことが多く、さらに透析による循環血漿量や電解質の変化などから心負荷を認めるため、心房細動(AF)の発生頻度が一般よりも高いといわれている¹⁾。AFの発症率は維持透析の

期間とともに増加し、血行動態の不安定化や抗凝固療法の導入などによる透析管理への影響も指摘されている²⁾。また、透析患者における AF 治療では、薬物排泄経路や血行動態への影響から抗不整脈薬の選択肢が制限され、良好な管理が困難となる場合が多いことも問題である。

近年、抗不整脈薬抵抗性 AF に対する有効な治療法として広く行われるようになってきているカテーテルアブレーションの治療成績は、腎機能低下に影響を受けると報告され、腎機能低下の進行に伴い治療の困難性が増していることから、腎機能破綻前の早期アブレーション治療が重要視されるようになってきた³⁾。一方で、末期腎不全状態の慢性維持透析

Keywords ●心房細動
●カテーテルアブレーション
●血液透析

1 神戸市立医療センター中央市民病院循環器内科
(〒 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2-1-1)
2 横須賀共済病院循環器センター内科

Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Hemodialysis

Atsushi Kobori, Atsushi Takahashi, Taishi Kuwahara, Masateru Takigawa, Yutaka Furukawa

表 1 対象 1：透析患者群(HD群)と非透析患者群(Control群)の臨床背景

	HD群 n=23	Control群 n=46	p値
心房細動の種類：発作性 / 持続性	21 / 2	37 / 9	n.s.
年齢(歳)	62.7	64.9	n.s.
性別：男性 / 女性	13 / 10	25 / 21	n.s.
左房径(mm)	42.1±5	41.6±7	n.s.
罹病期間(月)	33.3±32	42.1±53	n.s.
無効抗不整脈薬数	1.4	1.7	n.s.
基礎心疾患	8(35%)	13(28%)	n.s.
DCM	1	3	
VHD	4	3	
IHD	3	2	
CHF	2	5	
BMI	22.0	22.9	n.s.

Control 群：心房細動アブレーション治療を受けた非透析症例コホートより、年齢・性別・左房径・心房細動の種類を一致させた症例を選択。

患者における AF アブレーションについて検討した報告はほとんどみられず、日本透析医学会のガイドラインにて「透析患者に対する肺静脈隔離アブレーション治療を行うことを制限するエビデンスは存在しない」と述べられるにとどまっている⁴⁾。したがって、AF を有する慢性維持透析患者におけるカテーテルアブレーション治療の現状と問題点を明らかにするために、自験例での検討を中心に報告する。

II. 透析患者における心房細動アブレーション治療の現状

慢性維持透析を受けている薬剤抵抗性 AF 患者 23 例(HD 群)に AF アブレーションを行い、その後の洞調律維持率を追跡した⁵⁾。対照として、AF アブレーションを行った非透析患者群より、AF の種類・年齢・性別・左房径を一致させた 46 例を抽出した(Control 群)。

AF アブレーションは、X 線透視ガイドに非イリゲーションカテーテル(主に 8 mm チップ)を用いた両側拡大肺静脈隔離術を主治療として行った。通電

は、温度制限 55℃、出力制限 35 W (左房後壁)もしくは 40 W (前壁)、最長 60 秒間で食道温度が 42℃以内とした。肺静脈隔離の確立は、同側上下肺静脈内に留置したリング状カテーテルにより、左房-肺静脈間の両方向性ブロックを確認した。また必要に応じて、左房天井ライン、左房後壁ライン、僧帽弁輪側壁-左下肺静脈ライン、上大静脈隔離術、左房内除細動基質アブレーションなどを追加し、全例で下大静脈-三尖弁輪ラインを作成した。両群の臨床的特徴に差異は見られなかった(表 1)。

両側の肺静脈隔離は全例で成功した。隔離確立までに要した通電部位数は、両側合計(HD 群：32.5 ± 7 点、Control 群：27.6 ± 7 点；p < 0.05)と左側(HD 群：17.3 ± 7 点、Control 群：13.9 ± 3 点；p < 0.05)において HD 群で多かった(表 2)。最終セッション後の AF 再発の回避率は、HD 群(47.7%，平均 1.43 ± 0.5 回後、平均追跡期間 24.7 ± 16.3 ヶ月)より Control 群(75.6%，平均 1.20 ± 0.5 回後、平均追跡期間 16.5 ± 16.3 ヶ月)で高い傾向が見られた(図 1)。再セッション時に行われた手技では、HD 群で肺静脈再隔

表2 初回セッション時の治療内容

	HD群 n=23	Control群 n=46	p値
全肺静脈隔離確立	23(100%)	46(100%)	n.s.
両側肺静脈隔離に要した通電部位数	32.5±7	27.6±7	<0.05
左側肺静脈	17.3±7	13.9±3	<0.05
右側肺静脈	14.4±4	14.2±5	n.s.
両側肺静脈隔離に要したエネルギー(x10 ³ J)	75.1±30	62.6±23	n.s.
両側肺静脈隔離に要した手技時間(分)	76.8±44	72.7±28	n.s.
両側肺静脈隔離に要した透視時間(分)	48.0±25	40.2±19	n.s.
合併症	心嚢水貯留 1	0	n.s.

HD 群で肺静脈隔離に要した通電部位数が多く難渋例が多い。

図1
複数回セッション後の心房細動再発回避率
(Kaplan-Meier 法)

離術が多く(HD群: 30.4%, Control群: 8.7%; $p < 0.05$), HD群での初回肺静脈隔離維持率が低いことが判明した(表3)。

これらのデータは2008年以前に施行されたAFアブレーション治療の現状であり, 様々な治療技術の進化に伴い成績向上が見込まれる。そのため, 最近までの症例を追加し, 再調査を行った。透析患者は45例で, 対照群は設けていない。初回セッション後の平均追跡期間 19.5 ± 16.0 ヶ月において, AF再発回避率は34.6%であった。また複数回セッション(平均 1.40 ± 0.6 回)後の平均追跡期間 13.0 ± 16.0 ヶ月において, AF再発回避率は47.4%であった。いずれも以前のデータと大きく変わっていない

ことが確認された。

以上より, 透析患者におけるAFアブレーション治療の現状として, 初回肺静脈隔離の確立にはより多くの通電が必要であるが, 初回セッション後の成功維持率が低く, そのために複数回セッションが必要な症例が多いことが示された。また, 複数回セッション後も約半数の症例で再発を懸念しなければならない。ただし, これらの透析患者における再発評価については, 透析のたびにAF発症の強い要因にさらされて再発の可能性が高い状況に置かれていることや, 週数回の透析受診時に頻回の脈拍管理が行われていることで無症候性を含めた再発がより詳細に把握されていることにも, 影響を受けていると思われる。

表3 第2回セッション時の治療内容

	HD群 n=23	Control群 n=46	p値
再治療症例数	10(43.5%)	8(17.4%)	<0.05
再肺静脈隔離	7(30.4%)	4(8.7%)	<0.05
上大静脈隔離術	2(8.7%)	4(8.7%)	n.s.
左房天井ライン	1(4.4%)	2(4.4%)	n.s.
左房後壁ライン	0(0%)	0(0%)	n.s.
僧帽弁輪側壁峡部ライン	2(8.7%)	0(0%)	n.s.
Defragmentation	0(0%)	0(0%)	n.s.
心房頻拍起源	4(17.4%)	3(6.5%)	n.s.
その他	1(10%)	0(0%)	n.s.

HD 群は再治療率が高く、なかでも肺静脈隔離の再施行率が高い。

図2 左房内通電中の抵抗値の変化

HD群はControl群に比し通電開始時より抵抗値が低く、通電中の低下も少ない。

Ⅲ. アブレーション治療難治の背景解析

次に、HD群において肺静脈隔離を含めたAFアブレーションの有効性が、コントロール群に比し劣る要因について検討した⁶⁾。特に肺静脈隔離に要する通電量がHD群で多いことから、患者側要因としての心房筋組織変性などが疑われ、通電にかかわる因子との関連を検討した。

両群間における通電時指標のうち、開始時抵抗値

はHD群で低く(HD群: $81.1 \pm 1.4 \Omega$, Control群: $63.5 \pm 2.5 \Omega$; $p < 0.01$)と通電前後における抵抗値低下(HD群: $-6.8 \pm 0.3 \Omega$, Control群: $-3.6 \pm 0.3 \Omega$; $p < 0.01$)はHD群で低値だった(図2)。これらを含めた両群間で有意差のあった臨床指標と、肺静脈隔離に要した通電部位数との相関を単変量解析した。通電回数は、通電開始時の抵抗値が低い、通電前後の抵抗値低下が少ない、血清尿素窒素値が高い、血清クレアチニン値が高い、血清 K^+ 値が高いことに相関性が認められた(表4A)。さらに、その4項目にて多変量解析を行ったところ、通電回数は通電前後の抵抗値低下が少ないことにのみ相関を示した(表4B)。

AFアブレーション治療の成否には、心房筋の十分な焼灼巣形成が大きくかかわっており、それらの貫壁性と連続性に依存していることはいうまでもない。しかし、その組織性状によっては通電効果が十分に得られない場合があり、透析患者では間質の線維化や石灰化、心筋細胞の粗雑化などの組織変性が存在すると考えられる。これらの変化は、局所抵抗値低下と通電中の抵抗値低下率の減少に関連している可能性が考えられた。

表 4 肺静脈隔離に要する通電部位数との相関関係

A. 単変量解析

	r	p値
Impedance at the beginning	-0.62	<0.001
Reduction of the impedance	-0.68	<0.001
BUN	0.45	=0.01
Cre	0.60	<0.001
Na	-0.27	n.s.
K	0.44	=0.01

B. 多変量解析

	R	p値
Impedance at the beginning	0.05	n.s.
Reduction of the impedance	7.07	<0.01
BUN	5.39	0.05
Cre	3.99	n.s.
K	2.36	n.s.

A：単変量解析では、血清 Na 値以外に相関を認めた。

B：多変量解析では、通電中の抵抗値低下との相関を認めた。

BUN：血清尿素窒素値，Cre：血清クレアチニン値，K：血清K⁺値

IV. 治療効率の改善に向けて

通電中の抵抗値低下は発生する熱量に関連するため、十分に低下しないと貫壁性の焼灼巣が形成されない可能性が高くなる。透析患者における肺静脈隔離の難渋と再発率の低下を期し、まずわれわれは 8 mm チップカテーテルから 4 mm チップカテーテルに変更することで、抵抗値低下が得られるとともに、通電効率が上昇し、治療効果が改善されるか否かについて検証した。しかし、4 mm チップカテーテルでは温度制限により十分な出力が得られないことが多く、断念せざるをえなかった。

欧米からずいぶん遅れたが、ようやく 2010 年から我が国でもイリゲーションカテーテルが使用可能となった。これにより温度制限による出力不足が回避され、治療成績の改善が期待されている。そこで、いまだ症例数は少ないながらも治療効果の改善

につき検証を行った。

AF アブレーションを受けた透析患者を、非イリゲーションカテーテルを使用した 35 例 (Non-IR 群) と、イリゲーションカテーテルを使用した 10 例 (IR 群) に分けて、AF 抑制率を比較した。AF の種類、性別、年齢、罹病期間、無効薬剤数、基礎心疾患、左房径などの臨床背景は両群間で同等であった (表 5)。初回セッション後の AF 再発の回避率は、Non-IR 群 (29.5%，平均追跡期間 14.3 ± 17.2 ヶ月) に比し、IR 群 (75%，平均追跡期間 9.9 ± 6.9 ヶ月) で高い傾向が見られた (図 3)。少症例数であること、追跡期間が短期間であることから有意差はないものの、イリゲーションカテーテルでの治療成績改善が期待されると思われた。ただし、イリゲーションカテーテルでは灌流液の水分負荷があるため、利尿のない透析患者では非イリゲーションカテーテル使用時よりも輸液過剰が著明に増加することから、長時

表 5 対象 2：透析患者におけるカテーテル種別による臨床背景

	Non-IR群 n=35	IR群 n=10	p値
心房細動の種類：発作性 / 持続性	31 / 4	8 / 2	n.s.
年齢(歳)	60.7	60.3	n.s.
性別：男性 / 女性	24 / 11	7 / 3	n.s.
罹病期間(月)	39.3±35.6	34.0±15.6	n.s.
無効薬剤数	1.6±1.6	1.6±1.3	n.s.
基礎心疾患	45.7%(16)	40%(4)	n.s.
左房径(mm)	43.2±5.2	40.0±3.6	n.s.

Non-IR 群：8 mm または 4 mm チップカテーテルを使用した症例

IR 群：イリゲーションカテーテルを使用した症例

図 3
カテーテル種別による透析患者の初回心房細動アブレーション治療成績 (Kaplan-Meier 法)

間使用については考慮する必要がある。

善することが期待される。

V. ま と め

透析患者に伴う AF は、発症頻度が高い、発症時の臨床的影響が大きい、薬物治療の選択肢が限られている、などが問題とされている。AF に対するカテーテルアブレーションは、非透析患者に比し初回セッション後の AF 再発率が高い傾向にあり、肺静脈隔離を中心とした複数回の治療が必要になることが多い。イリゲーションカテーテルの登場と今後の技術革新が、透析患者における変性心筋に対しての通電効果を高め、AF アブレーション治療成績を改

【文 献】

- 1) Genovesi S, Pogliani D, Faini A, Valsecchi MG, Riva A, Stefani F, Acquistapace I, Stella A, Bonforte G, DeVecchi A, DeCristofaro V, Bucciante G, Vincenti A : Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis, 2005 ; 46 : 897 ~ 902
- 2) Tsagalis G, Bakirtzi N, Manios E, Chouliaras I, Papagiannidou P, Stamellou E, Akrivos T, Makris F, Psimenou E, Koutroubas G, Xinos K, Vemmos K : Atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients : prevalence, types, predictors, and treatment practices

- in Greece. *Artif Organs*, 2011 ; 35 : 916 ~ 922
- 3) Tokuda M, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Nakane T, Yamashita S, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Date T, Yokoo T, Yoshimura M : Relationship between renal function and the risk of recurrent atrial fibrillation following catheter ablation. *Heart*, 2011 ; 97 : 137 ~ 142
- 4) 社団法人日本透析医学会：血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン。2011；透析会誌，44(5)：337～425
- 5) Kobori A, Takahashi A, Miyazaki S, Takahashi Y, Takei A, Kuwahara T, Miyazaki T, Kawashima T, Tamura M, Ohhigashi H, Nozato T, Hikita H, Satoh A, Aonuma K : Difficulty of Catheter Ablation for the Management of Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Hemodialysis. *Circ J*, 2008 ; 72 : 455
- 6) Kobori A, Takahashi A, Tamura M, Ohhigashi H, Itoh Y, Miyazaki S, Takahashi Y, Nozato T, Kuwahara T, Hikita H, Satoh A, Aonuma K, Isobe M : Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Hemodialysis Patients : Evaluation of Safety, Feasibility, and Efficacy. *Circ J*, 2007 ; 71 : 395