原 著

血液透析患者に合併した心房細動に対するカテーテルアブレーション
—有効性と安全性—

古川 力丈¹⁾ 渡辺 一郎¹⁾ 奥村 恭男¹⁾ 永嶋 孝一¹⁾
 高橋 啓子¹⁾ 渡邊 隆太¹⁾ 新井 将¹⁾ 若松 雄二¹⁾
 黒川早矢香¹⁾ 大久保公恵¹⁾ 中井 俊子¹⁾ 平山 篤志¹⁾
 磯 一貴²⁾ 國本 聡²⁾ 園田 和正³⁾ 戸坂 俊雅³⁾

¹⁾ 日本大学医学部内科学系循環器内科学分野²⁾ 川口市立市民医療センター循環器内科³⁾ 東京臨海病院循環器内科Efficacy and Safety of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation
in Patients Undergoing Hemodialysis

Rikitake KOGAWA¹⁾, Ichiro WATANABE¹⁾, Yasuo OKUMURA¹⁾, Koichi NAGASHIMA¹⁾,
 Keiko TAKAHASHI¹⁾, Ryuta WATANABE¹⁾, Masaru ARAI¹⁾, Yuki WAKAMATSU¹⁾,
 Sayaka KUROKAWA¹⁾, Kimie OHKUBO¹⁾, Toshiko NAKAI¹⁾, Atsushi HIRAYAMA¹⁾,
 Kazuki ISO²⁾, Satoshi KUNIMOTO²⁾, Kazumasa SONODA³⁾ and Toshimasa TOSAKA³⁾

¹⁾ Division of Cardiology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine²⁾ Division of Cardiology, Department of Medicine, Kawaguchi Municipal Hospital³⁾ Division of Cardiology, Department of Medicine, Tokyo Rinkai Hospital

Background: It is well known that the prevalence of atrial fibrillation (AF) increases in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis (HD), and that AF often occurs during HD, resulting in hemodynamic instability. It is often difficult to treat AF because of the limited use of anti-arrhythmic drugs. While pulmonary vein isolation (PVI) using an irrigation-tip catheter is a widely accepted therapy for AF, little is known about the effectiveness and complications of PVI in HD patients.

Method and Results: We compared the outcomes and complications between 6 HD patients (age: 64.8 ± 5.4 years, 4 men, 2 non-paroxysmal AF patients) and age- and sex-matched non-HD 12 patients (age: 66.2 ± 5.2 years, 8 men, 4 non-paroxysmal AF patients) who underwent PVI for AF. In 4 (66%) of the 6 HD patients, vascular complications (2 femoral hematoma and 1 pseudo-aneurysm) and epistaxis requiring blood transfusion occurred after the PVI, but these did not occur in the non-HD patients ($p = 0.0197$). There were no major complications, such as congestive heart failure, cardiac tamponade or cerebral infarction after catheter ablation, in either group. During the follow-up period of 14.6 ± 9.0 months, AF recurred in 2 HD patients (33.3%), compared with 5 (41.7%) of the non-HD patients during a follow up of 15.0 ± 13.2 months ($p = 0.3904$).

Conclusions: Our data demonstrated the comparative efficacy of PVI using irrigation catheters between chronic HD patients and non-HD patients. Minor procedure-related complications, such as vascular complications and bleeding, were more prevalent in HD patients compared with non-HD patients.

Key words: atrial fibrillation, chronic renal failure, hemodialysis, ablation

心房細動, 慢性腎不全, 血液透析, アブレーション

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2019; 78 (1): 27–32)

要旨 背景: 慢性腎不全に対する血液透析 (HD) 施行症例には心房細動 (AF) の合併率が高いが, 抗不整脈薬の使用は困難な場合が多い。そこで, 著者らは HD 症例に合併した AF に対するカテーテルアブレーションの有効性と問題点につき検討した。

対象: AF を合併した HD 6 症例と非 HD 症例の AF 12 症例を対照とし, カテーテルアブレーションを施行し, その成績及び合併症を検討した。

結果: AF 再発率は HD 症では 33.3%, 非 HD 症例は 41.7% と有意差を認めなかった ($p = 0.3904$)。一方, ア

ブレーションに伴う合併症は HD 症例で 4 症例（穿刺部の血腫 2 症例，仮性動脈瘤 1 症例，輸血を施行した大量の鼻出血 1 症例）見られたのに対し，非 HD 症例では見られなかった ($p=0.0197$)。

結語：HD 症例に合併する心房細動に対するカテーテルアブレーション治療は非 HD 症例同様に有効な治療手段であるが，血管合併症には留意する必要がある。

諸 言

心房細動 (AF) は血液透析 (HD) 患者の 11–23% に観察され，その半数以上は発作性である¹⁻⁴⁾。AF を合併した HD 症例は HD 非合併症例に比べ，死亡率が高い^{1,2)}。さらに，心室応答数の速い心房細動が透析中に出現すると血圧が低下し，また動悸症状の出現で透析困難と成り得る。しかしながら，HD 症例に合併する AF に対しての抗不整脈薬治療困難である事が多い⁵⁾。AF に対するカテーテルアブレーション治療は AF に対する標準的治療として増加しているが⁶⁻⁸⁾，HD 症例に合併した AF に対するカテーテルアブレーション治療についての報告は少ない⁹⁻¹¹⁾。今回，著者らは HD 患者に合併した AF に対するカテーテルアブレーションを施行したので，その臨床経過，合併症についての後ろ向き成績を，文献的考察を加え報告する。

対象及び方法

心房細動に対して，2013 年–2015 年の間に経皮的カテーテルアブレーションを施行した AF を合併した HD 患者 6 症例（発作性 AF：3 症例，平均年齢：64.8±5.4 歳，男性：4 症例）。対照症例として，年齢，性別をマッチさせた非弁膜症性 AF 症例 12 症例（平均年齢：66.2±5.2 歳，男性：8 症例）を選択し，アブレーション中の合併症の発生率，アブレーション後の AF 再発率を比較検討した。

肺静脈隔離手技

全ての症例において，術前 1 カ月以上ワルファリン (PT-INR: 2–3) あるいは直接作用型経口抗凝固薬を投与し，また，術直前に経食道心エコー図を施行し，左房内血栓の無いことを確認した。抗不整脈薬は術前に半減期の 5 倍以上の期間中止した。アブレーション手技はデクスメトミジン，プロポフォールによる鎮静，フェンタニールによる鎮痛下に施行した。経鼻的 5 極の温度センサー付きカテーテル (Esophastar, 日本ライフライン，東京，日本) を食道内に留置した。両側大腿静脈，左側大腿動脈，右内頸静脈を穿刺後，右内頸静脈より冠静脈洞へ心腔内除細動用の 20 極電極カテーテル (BeeAT, 日本ライフライン) を挿入し，左右大腿静脈より計 3 本のロングシース (2 SR0 sheaths and 1 SL1 sheath; St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) を経中隔穿刺法により左房に挿入した。左側大腿動脈からは大動脈圧を測定した。左房内に進めたロングシース (SR0, SL1) を通し，2 本の 10 極リング状の電極カテーテル (Lasso; Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) を同側上，下の肺静脈に留置した。さらに SR0 シースより，3.5 mm 電極長の生理食塩水灌流型のアブレーション用電極カテーテル (NaviStar ThermoCool; Biosense Webster) を挿入した。心房細動が持続している症例では，心腔内除細動により，洞調律に戻してから，アブレーションを施行したが，除細動されない症例あるいは洞調律に戻っても直ぐに AF が再発する症例では，AF 下にアブレーションを施行した。3 次元マッピングシステム (CARTO 3; Biosense Webster) ガイド下に拡大同側肺静脈隔離術を出力 20–35 watt，30 秒間の通電を生理食塩水 17–30 ml の灌流下で施行した (Fig. 1)。通電電極温度は最高 41℃ までとし，また食道内温度 41℃ を上限とした。肺静脈隔離後も AF が持続する症例では，電気的除細動により洞調律に戻し，洞調律下に左房–肺静脈間の伝導途絶を確認した。

Fig. 1 Schema of the extensive encircled pulmonary vein isolation (EEPVI). Circle points in the schema show ablation points.

RSPV: right superior pulmonary vein, RIPV: right inferior pulmonary vein, LSPV: left superior pulmonary vein, LIPV: left inferior pulmonary vein, LAA: left atrial appendage.

ATP-induced dormant conduction

肺静脈隔離を確認後、心房、心室順次ペーシング下に ATP 30 mg の急速静脈内投与を施行し、潜在的な左房-肺静脈間の伝導の有無を確認し、潜在伝導が見られた箇所に対しては、追加通電を施行した¹²⁾。

複雑分裂心房電位 (complex fractionated atrial electrogram, CFAE) 及び左房線状焼灼

その後、心房頻回刺激法にて5分以上持続する AF に対しては、左房内の CFAEs および左房線状焼灼 (Fig. 2) を施行した^{13, 14)}。

アブレーション後のフォローアップ

術後2日目に退院し、その後、最低3ヵ月は経口抗凝固薬を投与した。術前に使用していた抗不整脈薬は術後3ヵ月間投与し、その後の使用は外来主治医の判断に委ねた。術後、2週間、3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月、その後は6ヵ月毎に心電図を記録し、必要に応じて、Holter 心電図、イベント心電図を追加した。Primary endpoint としては、30秒間以上持続する AF を AF の再発と定義した。Safety endpoint としては、major complication として、うっ血性心不全、心タンポナーデ、脳梗塞、minor complication として、血管合併症、穿刺部よりの出血等

と定義した。

統計解析

症例の臨床上的の特徴などの連続変数は mean $\pm$ SD で、カテゴリー変数は%で表示し、それぞれ、ノンパラメトリック法、フィッシャーの直接確法を用いて検定した。術後の AF 非再発率は Kaplan-Meier 法を用い、群間比較は log rank 法を使用した。統計ソフトは JMP 8 software (SAS Institute, Cary, NC, USA) を使用し、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

1. 臨床諸指標の比較

HD 症例と非 HD 症例の臨床諸指標及び心エコー図データを Table 1 に示す。HD 症例で左房径 (LAD) が有意に大きかったが、その他の指標には有意差を認めなかった。

2. カテーテルアブレーションの成績

HD 群及び非 HD 群のアブレーション後の AF 非再発率を Table 2 に示す。HD 群と非 HD 群間で、アブレーションのストラテジーに関しては有意差を認めず、follow-up 期間中の AF 再発率は HD 群で 33% (2/6)、非

Fig. 2 Schema of the left atrial linear ablation lines. Linear ablations were conducted along the left atrial roof, coronary sinus (CS), left atrial septum and base of the left atrial appendage (LAA). Yellow color at the epicardial side of the left atrium shows left atrial epicardial fat tissue.

A-P: Antero-posterior view, P-A: Postero-anterior view, LAA: left atrial appendage, CS: coronary sinus.

Table 1 Patient characteristics.

	HD group (n = 6)	Non-HD group (n = 12)	P-value
Age, years	64.8 ± 5.4	66.2 ± 5.2	0.8524
Sex: male	4 (66.6%)	8 (66.6%)	1.0000
Body mass index, kg/m ²	24.4 ± 4.1	22.9 ± 2.5	0.5139
PAF	3 (50%)	6 (50%)	1.0000
Casual factors			
Hypertension	4 (67%)	4 (33%)	0.2013
Diabetes mellitus	4 (67%)	3 (25%)	0.1165
TTE parameter			
LAD (mm)	47.5 ± 10.5	38.9 ± 5.5	0.0275
LVDd (mm)	45.6 ± 5.8	50.0 ± 4.1	0.2337
LVDs (mm)	30.9 ± 6.4	32.0 ± 7.0	0.6022
LVEF (%)	61.8 ± 8.4	67.3 ± 12.6	0.2696

HD: hemodialysis, PAF: paroxysmal atrial fibrillation, TTE: transthoracic echocardiography, LAD: left atrial diameter, LVDd: left ventricular end-diastolic dimension, LVDs: left ventricular end-systolic dimension, LVEF: left ventricular ejection fraction

Table 2 Catheter ablation results.

	HD group (n = 6)	non-HD group (n = 12)	P value
PVI only	4 (66.6%)	5 (41.7%)	<i>p</i> = 0.1523
PVI + linear ablation	2 (33.3%)	7 (58.3%)	<i>p</i> = 0.1523
PVI + CFAE ablation	0 (0.0%)	2 (16.7%)	<i>p</i> = 0.2416
mean follow-up period (month)	14.6 ± 9.0	15.0 ± 13.2	<i>p</i> = 0.7364
AF recurrence	2 (33.3%)	5 (41.7%)	<i>p</i> = 0.3904

HD: hemodialysis, PVI: pulmonary vein isolation, CFEE: complex fractionated atrial electrogram, AF: atrial fibrillation.

Fig. 3 Kaplan-Meier curve of the non-recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation.
HD: hemodialysis,

HD 群で 41.7% (5/12) と有意差を認めなかった。Kaplan-Meier 法での Log rank も *P*-value = 0.6241 と有意差を認めなかった (Fig. 3).

3. 合併症

PT-INR 及び APTT 比に合併症有りと無しで有意差を認めなかったが、HD 群で合併症発生率は有意に高かった (*P* = 0.0197) (Table 3). Minor complication として、HD 群 6 症例の内、3 症例で大腿穿刺部の血管合併症 (血腫: 2, 仮性動脈瘤: 1) を認め、1 症例では、食道温度測定用のカテーテル挿入部側より、大量の鼻出血をきたし、輸血を要した。非 HD 群では minor complication は認めなかった。Major complication は両群共に認めなかった。

Table 3 Comparison between complication patients and no complication patients.

	Complication patients (n = 4)	No complication patients (n = 14)	P value
PT-INR	1.01 ± 0.14	1.31 ± 0.53	<i>p</i> = 0.612
APTT ratio	1.13 ± 0.36	1.09 ± 0.19	<i>p</i> = 0.762
HD patients	4 (100%)	2 (14.3%)	<i>p</i> = 0.0197

PT-INR: prothrombin time-international normalized ration, APTT: activated partial thromboplastin time, HD: hemodialysis.

考 察

本研究はHD症例に合併したAFに対するカテーテルアブレーション療法の中期臨床経過及び合併症を非HD症例のAFアブレーションと比較検討した結果を示したものである。今回の結果では、HD症例と非HD症例間で、アブレーション後の中期臨床経過には有意差を認めなかった。しかしながら、HD症例では、術中も血管系合併症が有意に多かった。透析患者の末梢動脈疾患罹患率は一般人口と比較が高く、臨床症状による末梢動脈疾患合併頻度は15~23%でみられると報告されている¹⁵⁾。従って、カテーテルシース抜去後の穿刺部の止血には細心の注意が必要である。

慢性腎不全に対するHD施行症例に対してのAFアブレーションに関する報告は少ない。SairakuらはHD症例に合併した発作性AF30症例に対するカテーテルアブレーションの成績について、初回のアブレーション後812±218日のfollow-up期間中、AF非再発率は、HD患者では54%、非HD患者(n=60)では78%($P=0.013$)、また、血管穿刺部よりの出血がHD症例では6.6%、非HD症例では1.7%であったと報告している⁹⁾。TakigawarらはHD患者に合併した発作性AF32症例に対するアブレーションの成績について検討し、初回アブレーション後のAF非再発率は1年後、3年後、5年後でそれぞれ、42.3%、37.6%、19.7%であり、非HD症例に比べ、有意に($P<0.0001$)に低かったと報告している¹⁰⁾。HayashirらはHD患者に合併したAF16症例(発作性15症例)及び非HD症例のAF111症例(発作性83症例)に対するアブレーションの成績について検討し、初回アブレーション後のAF非再発率はHD症例では、平均64.3±20.2ヵ月のfollow-up期間で25%、非HD症例では40.5%であり、統計的有意差は無かった(Log-rank test $P=0.242$)と報告している¹¹⁾。上記3編の論文共に、本邦よりの報告であり、海外では、HD症例に合併するAFに対するアブレーションは制度上、困難な状況にあると推察される。Ullalらは慢性腎不全を合併したAF1,593症例(HD症例は61例)に対するカテーテルアブレーションの成績、合併症について検討し、術後のAF非再発率は慢性腎不全の無い症例と有意差は無く、合併症発生率についても有意差はみられなかったが、術後、心不全に基づく再入院は慢性腎不全合併例で多かった¹⁶⁾。以上の報告及び著者らの結果より、HD症例に合併するAFに対しても、カテーテルアブレーション治療は有用であるが、初回の成功率は非HD症例よりも低いとの報告が多く、複数回のアブレーションが必要となる可能性があり、また、血管系の合併症が多いことを念頭に置く必要がある。

本研究の限界

本研究の限界として、HD症例の症例数が少ない事が最大の限界であり、本研究の成績も踏まえ、今後、症例数の蓄積を考えている。また、HD症例は対照症例よりも左房径が拡大しており、心房の電氣的、構造的リモデリングが進行していることが推察される。それにも拘わらず、今回の検討では、HD、非HD症例での成績に統計的な差が見られなかった要因としては、症例数が少ない点と、follow-up期間が比較的短かった点が挙げられるが、その他の要因として、HD症例においても、肺静脈隔離術後、誘発したAFが持続した症例に対しては、積極的にCFAEアブレーション、左房線状焼灼を追加したことも考えられる。

結 語

HD症例に合併するAFに対するカテーテルアブレーション治療は非HD症例同様に有効な治療手段であるが、血管合併症には留意する必要がある。

本研究には利益相反はありません。

文 献

- 1) Bozbas H, Atar I, Yildirim A, et al. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Ren Fail* 2007; **29**: 331-339.
- 2) Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, et al. Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus SR in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol* 2003; **92**: 868-871.
- 3) Atar I, Konaş D, Açikel S, et al. Frequency of atrial fibrillation and factors related to its development in dialysis patients. *Int J Cardiol* 2006; **106**: 47-51.
- 4) Tsagalis G, Bakirtzi N, Manios E, et al. Atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients: prevalence, types, predictors, and treatment practices in Greece. *Artif Organs* 2011; **35**: 916-922.
- 5) Zebe H. Atrial fibrillation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; **15**: 765-768.
- 6) Ouyang F, Bansch D, Ernst S, et al. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004; **110**: 2090-2096.
- 7) Verma A, Natale A, Padanilam BJ, Prystowsky EN. Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients. *Circulation* 2005; **112**: 1214-1222.
- 8) Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**: 185-197.
- 9) Sairaku A, Yoshida Y, Kamiya H, et al. Outcomes of atrial fibrillation of paroxysmal atrial fibrillation on chronic hemodialysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; **23**: 1289-1294.
- 10) Takigawa, Kuwahara T, Takahashi A, et al. The impact of hemodialysis on the outcomes of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2014; **16**: 327-334.

- 11) Hayashi M, Kaneko S, Shimano M, et al. Efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2014; **29**: 10–167.
- 12) Macle L, Khairy P, Weerasooriya R, et al. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicenter randomized superiority trial. *Lancet* 2015; **386**: 672–679.
- 13) Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 2044–2053.
- 14) Nakahara S, Hori Y, Kobayashi S, et al. Epicardial adipose tissue-based defragmentation approach to persistent atrial fibrillation: its impact on complex fractionated electrogram and the ablation outcome. *Heart Rhythm* 2014; **11**: 1343–1351.
- 15) 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. 透析会誌 2011; **44**: 337–425.
- 16) Ullal AJ, Kaiser DW, Fan J, et al. Safety and clinical outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; **28**: 39–48.