

一般口演

一般口演20

医療データ分析 8（生体情報）

2018年11月25日(日) 09:00 ～ 10:30 G会場 (5F 504+505)

[4-G-1-1] 心内心電図処理に基づく心房細動のリアルタイム可視化がもたらすカテーテルアブレーションの变革

○芦原 貴司^{1,2}, 奥山 雄介², 小澤 友哉², 原口 亮³, 稲田 慎⁴, 中沢 一雄⁴, 杉本 喜久¹, 永田 啓¹ (1.滋賀医科大学医療情報部, 2.滋賀医科大学循環器内科, 3.兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科, 4.森ノ宮医療大学)

【背景】近年、脳梗塞や心房細動の主な原因とされる心房細動に対するカテーテル治療（カテーテルアブレーション）は重要視され、発作性の心房細動の根治率は約80%と高い。しかし、心房細動患者の約半数を占める非発作性の心房細動はそのカテーテルアブレーションをもってしても、治療成績は約30～50%と低い現状がある。心臓内に挿入した電極カテーテルで記録した心内心電図の波形に基づき、治療標的を推察する従来の方法には限界がある。【方法】最近我々は心内心電図を取り込んだ特化型人工知能とインシリコ（コンピュータシミュレーション）による生体信号の推論を含めた統合的解析により、心房細動における興奮伝播のリアルタイム可視化を実現できる装置（ExTRa Mapping）を開発し、治療成績が80%近くまで大幅に改善されたことを、昨年の本大会でも報告した。今回、本装置の導入前後で明らかとなった治療標的の変化についてまとめたので報告する。【結果】(1)本装置の導入前ならば治療標的と考えることのなかった心内心電図の特徴を示す心房内の領域を本装置で可視化すると、治療標的とすべき興奮旋回の観察されることが多かった。(2)逆に本装置の導入前ならば治療標的と考えることの多かった心内心電図の特徴を示す領域で、治療標的とすべきローターが観察されないことも多かった。(3)当院で非発作性心房細動アブレーションを施行した患者群において、従来型の指標に基づく治療領域と、本装置による治療領域との間には、有意な相関を認めなかった。【結語】医療情報学・生体医工学の臨床不整脈治療への応用によって生まれた本装置の導入後に非発作性心房細動アブレーションの治療成績が大幅に改善したのは、やはり、本装置による心房細動のリアルタイム可視化が従来とは異なる心房内の領域を正しい治療標的として検出するのに有効であったと示唆された。

心内心電図処理に基づく心房細動のリアルタイム可視化がもたらす カテーテルアブレーションの变革

芦原貴司^{*1,2}, 奥山雄介^{*2}, 小澤友哉^{*2}, 原口 亮^{*3}, 稲田 慎^{*4}, 中沢一雄^{*4}, 杉本喜久^{*1}, 永田 啓^{*1}

*1 滋賀医科大学医療情報部, *2 滋賀医科大学循環器内科,

*3 兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科, *4 森ノ宮医療大学

Innovative changes of catheter ablation by real-time visualization of atrial fibrillation based on intracardiac electrogram signal processing

Takashi Ashihara^{*1,2}, Yusuke Okuyama^{*2}, Tomoya Ozawa^{*2}, Ryo Haraguchi^{*3},

Shin Inada^{*4}, Kazuo Nakazawa^{*4}, Yoshihisa Sugimoto^{*1}, Satoru Nagata^{*1}

*1 Department of Medical Informatics and Biomedical Engineering, Shiga University of Medical Science,

*2 Department of Cardiovascular Medicine, Shiga University of Medical Science,

*3 Graduate School of Applied Informatics, University of Hyogo,

*4 Morinomiya University of Medical Sciences

Background: Catheter ablation for atrial fibrillation (AF), a major cause of cerebral infarction and heart failure, is regarded as important since the freedom from paroxysmal AF (PAF) is ~80%. However, even after the catheter ablation, the freedom from non-paroxysmal AF (non-PAF), which accounts for around half of all AF patients, is relatively low, 30-50%. Indeed, there are limitations in the conventional methods for detecting therapeutic targets.

Methods: We reported that we have developed the online real-time AF visualization system (ExTRa Mapping) based on the intra-atrial electrograms, and the outcome of the freedom from non-PAF has improved drastically up to ~80%. This time, we will report the change of ablation targets before and after the introduction of the system.

Results: (1) The AF visualization system uncovered that the areas, having not considered as ablation targets prior to the introduction of the system, often contained rotors, actual ablation targets. (2) Conversely, rotors were not always observed in the areas, regarded as ablation targets prior to the introduction of the system. (3) In non-PAF patients who underwent catheter ablation in our hospital, no significant correlation was found between the ablation target areas detected by conventional indicators and those detected by our visualization system.

Conclusions: The outcome of the freedom from non-PAF markedly improved after the introduction of the AF visualization system, developed by the application of both medical informatics and biomedical engineering to clinical arrhythmia treatment. This might be indicated that the online real-time AF visualization system was effective for detecting areas, which were different from conventional therapeutic targets, as actual ablation targets.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, visualization, artificial intelligence, and *in silico*.

1. はじめに

近年、脳梗塞や心不全の主な原因とされる心房細動(AF)に対し、カテーテルアブレーション(経皮的カテーテル心筋焼灼術)による肺静脈隔離術¹⁾が重要視されており、発作性AF(PAF)の根治率は約80%と高い。しかし、AF患者の約半数を占める持続化した非発作性のAF(non-PAF)(かつて慢性AFと呼ばれていたもの)に対しては、そのカテーテルアブレーションをもってしても、根治率は約30~50%と低い現状がある²⁾。AFの発生トリガーを隔離するPAFアブレーションとは異なり、AFの維持基質(substrate)または駆動機構(driver)を焼灼標的とするnon-PAFアブレーションを行うには、心房内に挿入した電極カテーテルで記録した心内心電図に基づく従来アプローチだけでは限界があり、新たなアブレーション戦略を探ることの意義は大きい。

実際、non-PAFアブレーションの標的とすべきsubstrateやdriverをどのように見付け出すのかという手法については、長年にわたって模索されてきた。なかでも、心房内で記録される分裂電位(CFAE)³⁾については、AFの基本メカニズムである

渦巻き型の興奮旋回(rotor)の存在を間接的に反映する心内心電図に基づく指標として、これまで広くnon-PAFアブレーションで使われてきた経緯がある。

しかしながら、そのような心内電位指標を用いたとしても、non-PAFアブレーションの根治率はあまり改善されないことが知られるようになった⁴⁾。これまでAFのsubstrateやdriverの存在を示すと考えられてきたCFAE等の間接的指標が、AFの本体となるrotorそのものをきちんと狙えてないからではないか、もしそうなら、どのようにrotorを狙うべきかがいまだ解決されていない。

2. 方法

2.1 リアルタイム不整脈映像化装置の開発

このような状況において、昨年の本大会において、我々は日本光電工業(株)との産学連携により世界で初めてのオンライン・リアルタイム不整脈映像化システム(ExTRa MappingTM)を開発したことを報告した⁵⁾。本システムは2015年8月の薬機承認と、当院の倫理委員会の承認(27-46)を経て臨床応用を開始している。



図1 ExTRa Mapping の原理

我々が開発した世界初のオンライン・リアルタイム不整脈映像化システム(ExTRa Mapping™)と興奮動態の典型例。

本システムは、心房内に挿入した直径 2.5 cm の螺旋状の 20 極カテーテルで記録した心内心電図の 41 双極シグナルに基づき、特化型人工知能と *in silico* (コンピュータシミュレーション) による生体信号の推論を含めた統合的解析により、AF における興奮伝播のリアルタイム映像化を実現した装置である(図 1)。AF 中の興奮動態は位相変換された映像として表示され、映像化された心房内の場所は 3 次元ナビゲーションシステムの併用により把握できるようになっている。

2.2 non-PAF 患者への応用

我々は滋賀医科大学医学部附属病院循環器内科においてカテーテルアブレーションによる non-PAF 治療が予定され、当院の倫理委員会で承認された文書で同意を得ることのできた患者に対して、ExTRa Mapping を適用した。

カテーテルアブレーションにおいては、まず、標準的な肺静脈隔離術¹⁾を行ってから、AF 誘発性と持続性の残る 30 症例に対して、追加的に ExTRa Mapping による位相マッピングを施行した。なお、ExTRa Mapping は単独で行うのではなく、CFAE³⁾との同時マッピングとして施行した。そのため、従来から治療標的(アブレーション標的)として用いられた CFAE の心房内における分布と、実際に治療標的とすべき rotor の実在場所との関係を、直接結び付けて検討することができる。

これまでに我々は、本システムの non-PAF アブレーションへの導入により、根治率が 80% 近くまで大幅に改善したことを報告したが⁹⁾、今回、我々は本システムの導入前後で明らかとなった治療標的の変化についてまとめたので報告する。

3. 結果

3.1 症例 1

56 歳男性。6 年続く non-PAF あり。過去 2 回アブレーションによる肺静脈隔離術を施行も、non-PAF が再発した。今回、3 回目のアブレーションにあたり、ExTRa Mapping を適用した。左房を 13 領域に分けてマッピングし、記録 5 秒のうち rotor 観察時間割合が 74~82% と高かった 5 領域(non-passively activated area, NPA)を治療標的として焼灼した(図 2A)。

このとき、NPA すなわち rotor 存在確率の高い 5 領域(○)と CFAE 領域(3 次元マッピング画像上で興奮周期が 50-120 ms の領域)の関係をみたところ、うち 3 領域は CFAE 領域であったが、残りの 2 領域は CFAE 領域ではなかった。その後の外来 follow-up では、数か月以上にわたり洞調律が維持され、医原性の心房頻拍も認めていない。

3.2 症例 2

49 歳の男性。7 年続く non-PAF あり。今回が初回のアブレーションであったが、肺静脈隔離術後も容易に持続する AF

であったため ExTRa Mapping を適用した。左房を分割マッピングしたところ、焼灼した NPA 5 領域のうち 2 領域のみが CFAE 領域であった(図 2B)。その後の外来 follow-up では、>10 か月にわたり洞調律が維持されている。

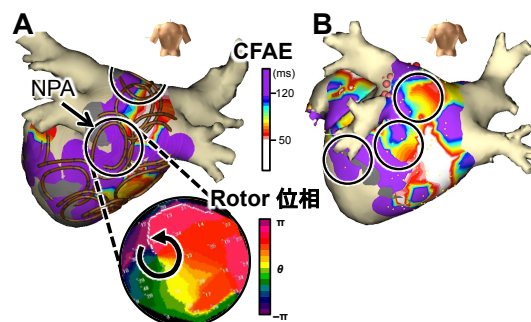


図2 Non-PAF 患者における CFAE 領域と Rotor 分布領域 CFAE; 分裂電位, NPA; 非受動興奮領域=Rotor 分布領域

4. 考察

Non-PAF アブレーション患者に対し、オンライン・リアルタイム不整脈映像化システムを適用したところ、本装置の導入前ならば治療標的と考えなかった心内心電図の特徴を示す領域でも、治療標的とすべき興奮旋回 rotor の観察されることが少なくなかった。逆に、本システムの導入前ならば治療標的と考えることの多かった心内心電図の特徴を示す領域で、治療標的とすべき rotor が観察されないことも多かった。

Non-PAF アブレーションを施行した患者で、従来型の指標 CFAE で示された領域と、本システムで示された治療すべき領域の間には、有意な相関を認めなかった(表 1; $p=0.18$)。

	Rotor なし	Rotor あり	Total
Non-CFAE	36.8%	27.2%	64.0%
CFAE	20.7%	15.3%	36.0%
Total	57.5%	42.5%	100%

表1 CFAE 領域と Rotor 有無の関係

5. 結語

医療情報学・生体工学の臨床不整脈治療への応用によって生み出されたオンライン・リアルタイム不整脈映像化システムである ExTRa Mapping の導入後に、non-PAF アブレーションの治療成績が大幅に改善した。これは、やはり、本システムによる AF のリアルタイム映像化が、従来とは異なる心房内の領域を正しい治療標的として検出するのに有効であったことを示唆するものと言える。

6. 謝辞

本研究の一部は、文部科学省の科学研究費補助金の基盤 (C) (15K09077, 16K09431, 16K01386, 25461106), 基盤 (A) (15H01801, 18H04161) 等の助成を得て行われた。

参考文献

- Haissaguerre M, et al. Circulation 2000 ; 102 : 2463-5.
- Ganesan AN, et al. J Am Heart Assoc 2013 ; 2 : e004549.
- Nademanee K, et al. J Am Coll Cardiol 2004 ; 43 : 2044-53.
- Verma A, et al. N Engl J Med 2015 ; 372 : 1812-22.
- 芦原貴司ほか. 医療情報学 2017 ; 37(Suppl.) : 796-8.
- Sakata K, Ashihara, et al. J Arrhythm 2018 ; 34 : 176-84.