
総 説

心房細動に対するアブレーションの臨床的意義

京都第二赤十字病院 循環器内科

井上 啓司

要旨：心房細動診療において、抗凝固療法に代表されるエビデンスの蓄積とガイドラインの普及に伴い治療は劇的に進歩している。しかし、それでもなお心房細動は脳卒中や心不全など心血管イベントの原因となっており、未解決の問題も多い。また超高齢化社会においては、心房細動患者数は増加傾向となることが予測されている。現在、発作性心房細動の発生機序として肺静脈内からの電氣的異常興奮が報告され、アブレーション治療は急速に発展し普及してきている。薬物療法に比較しアブレーション治療の再発予防効果や QOL 改善効果の優位性が報告されており、さらには複数の無作為化試験で予後改善効果も証明されている。アブレーションによる脳卒中予防や心不全進行抑制、認知機能低下予防などの効果が期待されており、今回の総説では、それらの臨床的有用性についてまとめさせて頂き、最新の治療についても言及する。

Key words：心房細動、カテーテルアブレーション、脳梗塞、心不全、認知症、腎不全

I. はじめに

心房細動を発症すると、脳・心血管イベントや死亡の危険性が高まることは周知の事実である。近年、心房細動に対する経皮的な心筋焼灼術カテーテルアブレーションが普及し、大規模試験で様々なアブレーションによる臨床効果が証明されている。この総説において、アブレーションの現状と期待される臨床的意義についてまとめたい。

II. 脳塞栓症・心不全・認知症の危険因子としての心房細動

心房細動は、脳塞栓症だけでなく心不全の危険因子であることも知られており、近年認知症発症リスクであることも指摘されている¹⁾。

このうち予後の点などから最も臨床的に問題となる合併症は脳塞栓症であり、その予防のために抗凝固療法が行われているのは周知のとおりである。抗凝固療法は従来のワルファリンから、非常に使いやすい経口抗凝固薬 DOAC (Direct Oral Anti-Coagulants) がよく処方されるようになってきた。しかし抗凝固療法も、高齢・低体重・腎障害・高 CHADS₂ スコア (Congestive heart failure/LV dysfunction, Hypertension, Age \geq 75 y, Diabetes mellitus, Stroke/TIA の頭文字を取った脳梗塞発症リスクを評価するスコア) といった症例では、投与量の調整などを含めリスク管理が難しくなる。

なお心不全予防のためには、薬剤による洞調律維持 (リズムコントロール) か心拍数の調整 (レートコントロール) が一般的に行われている。

心房細動は発作性 (発症後 7 日以内に洞調律に復したもの) と持続性 (発症後 7 日を越えて心房細動が持続) に大別できるが、心臓血管研究所附属病院のデータでは、発作性心房細動は発症後 10 年経過すると洞調律維持率が 42.9%、20 年経過すると 10.6% にまで低下し、洞調律維持ができなくなった症

例は慢性化形態の心房細動へと移行する²⁾。

日常診療において、心房細動は加齢に伴う進行する病態であることが重要となってくる。

III. 心房細動の発生・持続の機序

心房細動の開始の機序としては、1998年フランス・ボルドー大学附属病院の Haïssaguerre らは、発作性心房細動の契機となる心房期外収縮起源部位の94%が肺静脈であり、期外収縮を標的とした高周波アブレーションにより62%で心房細動発作が消失したと報告した³⁾。

心房細動が持続する機序は、multiple wavelets reentry 説⁴⁾と single meandering reentry 説⁵⁾がある。前者は心房内に複数のリエントリー回路が同時に存在し、それらが複雑に融合と分裂を繰り返す、興奮波の方向と大きさが無秩序に変化して巡回する (random reentry) とする仮説である。後者では、細動の成立機序として単一の spiral wave がさまよい運動 (meandering) を起こすことで細動が持続すると説明している。

IV. 発作性心房細動に対するアブレーションの方法と長期成績

もともと頻脈性不整脈に対する高周波アブレーションの主な適応は発作性上室性頻拍や心房粗動など、規則性のある頻脈性不整脈であり根治率は90%以上と良好な成績が報告されている⁶⁾。

前述の Haïssaguerre らは、肺静脈の入り口を焼灼して肺静脈に入り込んでいる心筋と心房筋を隔離することで期外収縮の連発を阻止し、心房細動の発生を阻止しようとした (個別的肺静脈隔離法)。この肺静脈隔離法は、2000年以降瞬く間に世界中に広がった⁷⁾。

さらに、心房細動持続を阻止するために肺静脈開口部を広範に焼灼する拡大肺静脈隔離術を提唱された⁸⁾。これは解剖学的指標と電気生理学的指標を組み合わせたもので、肺静脈の前庭部から左房の一部までを広く焼灼して隔離するという方法である。最近では、三次元マッピングシステムを使って左房の三次元画像を構築し、左右上下の同側肺静脈前庭部を大きく囲むように焼灼する方法が一般化している。

また発作性心房細動240例(358起源)のうち非肺静脈症例68例(28%)、73起源(20%)といった報告⁹⁾、発作性心房細動293例中の非肺静脈起源94例(32%)といった報告¹⁰⁾がある。

以上の事から発作性心房細動の70%は肺静脈起源だが、30%は上大静脈や左房などの肺静脈以外の起源(非肺静脈起源)であり、肺静脈のみの焼灼だけでは70%ほどの抑制効果に留まると推測される。非肺静脈起源のフォーカスを標的とした追加アブレーションが成績向上させる可能性が期待される。

本邦からの高周波通電のみでの長期成績(拡大肺静脈隔離術+非肺静脈起源焼灼, 1,220例)については、洞調律維持率が初回アブレーション5年後では59%、最終アブレーション(複数セッション施行)5年後では81%だった¹¹⁾。

第一選択治療として、「抗不整脈薬 vs. アブレーション」を想定した場合のランダム化比較試験とそのメタアナリシスでも、アブレーション後の再発率は抗不整脈薬投与時の60%程度で、致命的な合併症は抗不整脈薬と同程度とされている¹²⁾。

後述するクライオアブレーションなどの新手法が普及した最近の報告でも、発作性心房細動の場合、アブレーション術後1年間無症候である患者の割合は70~75%とされている¹³⁾。

日本循環器学会などによる「不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版)」では、「症候性発作性心房細動症例に対し、第一治療としてカテーテルアブレーションを施行することは妥当(推奨クラスIIa, エビデンスレベルB)」とされている¹⁴⁾。

V. クライオバルーンアブレーションの有用性

クライオバルーンアブレーション（経皮的カテーテル心筋冷凍焼灼術）システムは、組織から熱を“奪う”治療法である。液化亜酸化窒素ガスを利用し、カテーテル先端のバルーン内で気化したガスが組織から熱を奪うことで（ -88.5°C ，ジュールトムソン効果），治療効果が発現する。クライオバルーンアブレーションでは、バルーンにより1～2回の冷却で肺静脈を全周性に隔離できるので（120～240秒/回×1～2回），高周波アブレーションにおける point by point の複数回焼灼で肺静脈を全周性に隔離する方法（30～60秒/回×複数回）と比べて、技術的にも容易である。バルーン治療のおかげで、アブレーションは「点の連続の治療から、面の治療」へ進化したと言える。

さらには熱を与えて心筋を焼灼するアブレーション手技に比較すると、疼痛が軽く、患者に優しい治療と言える。

大規模試験においても高周波通電による治療と、クライオバルーンによる治療の長期成績は、一年間での推定再発率が高周波通電で12.8%，クライオアブレーションで10.2% とほぼ同等であることが証明されている¹⁵⁾。

また詳細な解析では高周波通電に比較し、クライオアブレーションでは再入院率や再治療率が有意に低率で¹⁶⁾、医療経済面でも治療費総額を低く抑えることが報告されている¹⁷⁾。

わが国では高周波通電以外の新たな手法として、施設限定で2014年7月よりわが国にも導入されている。大規模試験の結果に加え、手技時間の短縮、効果の安定、疼痛の軽減など複数の利点に着目し当科では2016年より積極的クライオバルーンによるアブレーションを第一選択としている。

VI. 持続性心房細動に対するアブレーション

発作性心房細動に関しては、肺静脈隔離と非肺静脈起源に対するアブレーションがほぼ確立した治療になっている。しかし、持続性心房細動に対するアブレーションの成績は確立していない。

持続性心房細動に対するアブレーションの成功率は20～60%と、発作性心房細動より低いことが示されている¹⁸⁾。

持続性心房細動治療における困難性として、非肺静脈起源の増加（ $>30\%$ ）、心房受攻性の亢進（持続性心房細動による心房のリモデリング（拡大再構築）を挙げられる。

Haïssaguerre らの成績（持続性心房細動150例）における5年後の洞調律維持率は抗不整脈薬の無投薬下、単回手技で16.8%，複数回手技（ 2.1 ± 1.0 回）で62.9% だった¹⁹⁾。

また Schreiber D らも、持続性心房細動493例における5年後の洞調律維持率は、単回手技で20.1%，複数回手技（ 2.1 ± 1.1 回）で55.9% と同じような成績を報告している²⁰⁾。

これまで持続性心房細動には、左房の後壁や天蓋部への追加焼灼（線状アブレーション）が行われてきた。しかし、STAR AF II 試験で、肺静脈隔離単独、肺静脈隔離+電位指標アブレーション、肺静脈隔離+線状焼灼を比較した成績（持続性心房細動589例）では、アブレーション施行後の洞調律維持率には、三者間で有意差がなかった²¹⁾。

持続が1年を超える長期持続性心房細動に対するアブレーションについては、本法のガイドラインでも推奨クラス IIb となっており、エビデンスは不十分とされている¹⁴⁾。しかし、実臨床では10～20年以上経過した慢性心房細動ですら、アブレーションで洞調律維持可能となる症例が実在し今後のアブレーションの成績向上に期待が寄せられている。

以上のように日々進歩しつつある心房細動アブレーションであるが、当初の治療目的は症状の緩和やQOL向上であった。しかし、近年心機能改善の効果など様々な予後改善効果が報告されている。

VII. 心房細動に対するアブレーションの臨床的効果

①QOL

もともとアブレーション治療の目的は、心房細動による QOL 低下の軽減であった。複数の試験で、症候性心房細動 (AF) 患者に対するアブレーション治療は薬物治療に比べ、患者 QOL に関して臨床的に意味のある有意な改善が得られることが証明されている²²⁾。

最近の大規模前向き試験である CABANA 試験の QOL 解析の結果でも同様の効果を実証されている。CABANA では脳卒中の危険因子を有する症候性の心房細動患者を対象として、アブレーション群または薬物療法群 (リズムまたはレートコントロール) のいずれかにランダムに割り付けられた。QOL に関する主要な評価項目として、12 カ月時点での Atrial Fibrillation Effect on Quality Life (AFEQT) サマリースコア、Mayo AF-Specific Symptom Inventory (MAFSI) の頻度スコアおよび重症度スコアを、intention-to-treat の原則に従って解析されている。

結果は従来の試験と同様で、いずれのスコアにおいてもカテーテルアブレーション群が優れていた²³⁾。

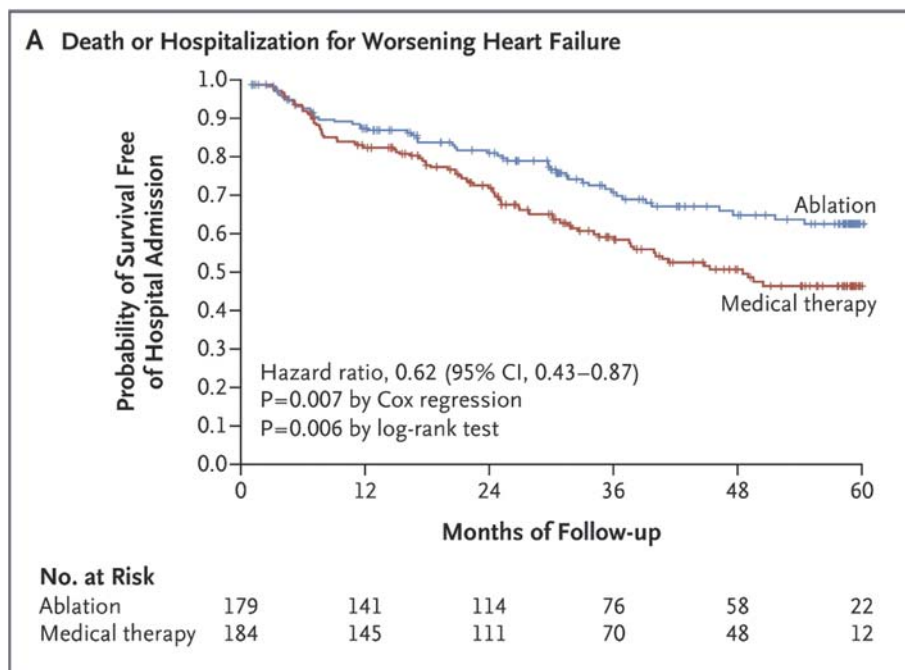
医療の目的として、患者の長期予後改善のみならず、患者の QOL を良好に保つことも重要な目標であり、実臨床においてこの QOL 改善効果は非常に重要だと考える。QOL 改善効果の期待できる、より良質の医療を享受することは患者の権利であり、アブレーション治療という選択肢を提示し説明することは、診療の最前線に立つ医療者の責務と言える。

②収縮能が低下した心不全 (HFrEF: Heart Failure with Reduced Ejection Fraction)

持続性心房細動を合併した心不全患者 (左室駆出率 < 40%) に対し、アブレーションとアミオダロンによるリズムコントロールの効果を比較した AATAC 試験では、アブレーションによる洞調律維持率がアミオダロン投与群と比べて有意に高く (70% 対 34%)、その結果アブレーション群で QOL と死亡率の有意な改善が得られた²⁴⁾。

また Mohit K. Turagam らは、心不全患者の心房細動に対して、アブレーションを行った場合と標準的な薬物療法を行った場合の治療成績を比較したランダム化対照試験 (RCT) を抽出してメタアナリシスを行い、アブレーションは深刻な有害事象を増やすことなく総死亡率などのアウトカムを改善していたと報告した²⁵⁾。

さらに発作性および持続性心房細動合併心不全患者 (左室駆出分画 ≤ 35%) を対象に、アブレーションと薬物療法を比較した CASTLE-AF 試験では、アブレーション群で再発が比較的多かったにもかかわらず、全死亡および心臓死は薬物治療群の約半分と少なく、有意な予後改善効果が確認されている²⁶⁾。



Kaplan-Meier Curves Comparing Survival Free of the Primary End Point (Death from Any Cause or Admission for Worsening Heart Failure) (文献 26) から引用)

心房細動と心不全は互いに増悪因子であり、心房細動を抑制することで悪循環を断ち切ることが可能であることが示された。

③収縮能が保持された心不全 (HFpEF: Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)

収縮能が保持された心不全に対するアブレーションの報告は限定されているが、2013年にHFpEFに合併する心房細動に対するアブレーション治療の有効性と安全性が報告されている²⁷⁾。対象は左室駆出率が保たれる(左室駆出率>50%)にも関わらず心不全症状を伴い、欧州心臓病学会(ESC)の提唱するHFpEF診断基準を満たす有症候性持続性心房細動74例で、複数回のアブレーションと薬物治療の併用下での洞調律維持率は73%(54例)で、観察期間中、重篤な合併症の発現は認められなかった。本検討では、HFpEFに合併する持続性心房細動症例でも、従来のHFpEFを伴わない持続性心房細動に対するアブレーションとほぼ同等の洞調律維持率が示された。さらにエコーでの左室収縮能の指標(LVEF, LV strain/strain rate at systole)、拡張能の指標(E/E', ratio of LV strain rate at diastole with early transmitral flow)のいずれも、観察期間中に洞調律が維持された群でのみ改善が認められた。以上の事より、HFpEFであってもアブレーションによる洞調律維持は心機能改善に寄与することが示された。

④脳梗塞

2013年のT. Jared Bunchらの報告では、後ろ向きの検討ではあるが、心房細動患者にアブレーションを行うことで脳梗塞の発症を抑制する可能性が報告されている。アブレーション治療施行した心房細動患者4,212人、アブレーション未実施の心房細動患者16,848人、心房細動のない洞調律患者16,848人で予後と比較すると、CHADS2スコアの高低にかかわらずアブレーション治療によって、心房細動がない患者に匹敵する予後改善が見込まれる可能性が示された²⁸⁾。

台湾において登録例90,142例のうち、propensity scoreによるマッチングを使って、アブレーション施行群(846例)と対照群(非施行例11,324例)を比較した後ろ向き解析(Taiwan's National Health Insurance claim database)では、死亡と心不全には両群間で有意差はないが、脳卒中がアブレーション施

行群で 43% 有意に減少したと報告されている²⁹⁾。

スウェーデンにおいても、やはり propensity score によるマッチングを使って、心房細動登録患者 361,913 例をアブレーション施行群 (2,496 例) と非施行例 (2,496 例) に分けて比較した後ろ向き解析 (the Swedish Patient Register) では、施行群で虚血性脳卒中が 31%、死亡率が 50% 各々有意に減少した³⁰⁾。

現時点では、前向き無作為化試験での脳梗塞の発症抑制効果は証明されていないが、アブレーション治療で心房細動自体が抑制されれば血栓塞栓のリスクを低下させることは、理論的にも容易に理解できる。

⑤ 認知症

たとえ脳卒中の既往歴がなくも、心房細動は認知症リスクの増大に関連することが複数の論文で報告されている³¹⁾。認知症を発症する機序としては、心房細動による脳循環低下・血栓・炎症性変化が推察されている³²⁾。

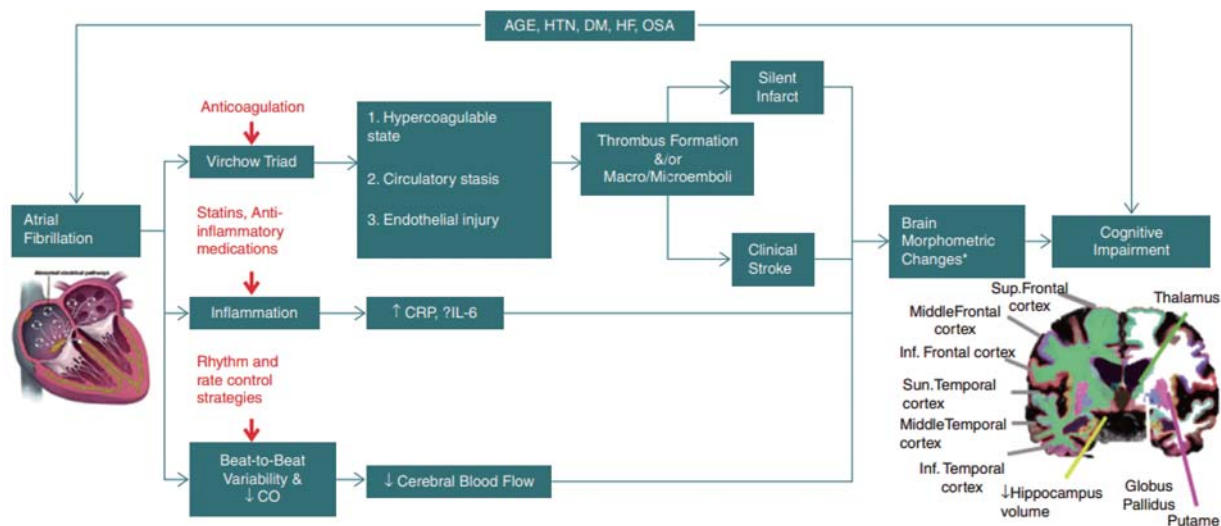


FIGURE 1 Different mechanisms through which atrial fibrillation may contribute to cognitive impairment. Potential interventions are shown in red. *Some of the reported brain morphometric changes include: hippocampus atrophy, white matter hyperintensities, and frontal medial lobe atrophy. Reproduced with modification after permission from Ref.⁶⁴ CO, cardiac output; CRP, C-reactive protein; DM, diabetes mellitus; HF, heart failure; HTN, hypertension; IL, interleukin; OSA, obstructive sleep apnoea (文献 32) から引用)

2020年 Boyoung Joung らによって、アブレーションで心房細動治療することで、認知症の発症リスクが低下することが報告された。アブレーションを受けた患者 9,119 人 (アブレーション群) と、薬物療法を受けた患者 17,978 人 (薬物療法群) を追跡調査したところ、アブレーション群では 164 人、薬物療法群では 308 人が認知症を発症した。解析の結果、アブレーション群では薬物療法群に比べて、認知症の発症リスクが 27% 低いことが明らかになった³³⁾。

あくまで観察研究ではあるが、アブレーションによる洞調律維持が脳循環を改善させることが期待されている。

⑥ 腎不全

心房細動と腎機能低下は、共通の危険因子をもち、心腎連関の要因として合併することが以前から報告されている³⁴⁾。

心房細動アブレーション後、再発のない例では腎機能が改善することも報告されている。心房細動のアブレーションを施行した 386 人 (発作性 135, 持続性 106, 長期持続性 145) の腎機能を追跡調査し

たところ心房細動非再発例では、推算糸球体濾過量（eGFR）が3ヶ月後で上昇し、その効果は1年間持続したが、再発例ではeGFRは低下した。非再発例のeGFRの変化度は、再発例とは有意に異なり、アブレーションによる洞調律化は腎機能改善に寄与することが示された³⁵⁾。

心房細動症例では心拍出量低下に伴い腎血流が低下することが懸念されるが、アブレーションで洞調律維持することで腎血流が改善することが期待できる。

⑦抗不整脈薬や抗凝固療法からの離脱・ポリファーマシー対策

高齢者になると服薬アドヒアランスが低下し、内服する薬剤が多すぎるポリファーマシーが問題となる³⁶⁾。アブレーションで心房細動が抑制されれば抗不整脈薬を中止することが可能である。

抗不整脈薬は長期投与に伴い催不整脈作用などの副作用のリスクも上昇するため、中止可能となることには大きな利点がある。また抗凝固療法は継続により、出血のリスクや管理の煩雑さ、経済的な問題が表面化する。アブレーション後三か月は抗凝固療法継続は必要であるが、その後再発が無く、CHADS2スコアが低いケースは抗凝固療法中止が可能となる。

アブレーション治療は抗不整脈薬や抗凝固療法の中止という選択肢が現実的になることより、内服薬の整理にも有用であり、ポリファーマシー対策として期待できる治療である。

VIII. アブレーションの至適時期

アブレーション後の再発率の検討では、前述のごとく、発作性心房細動の方が持続性心房細動より成績が良好である。可能であれば、より早期に介入した方がアブレーション後の再発を低率に抑えられ長期的成績も良好であることが期待できる。2020年にはEAST-AFNET 4という無作為割付け前向き試験で、アブレーションを含めた早期リズムコントロールは、レートコントロールによる標準治療に比較し心血管有害イベントリスクを低減させることが示された³⁷⁾。

しかし慢性心房細動であっても複数回の治療や抗不整脈薬の併用で洞調律維持が可能となるため、慢性化しているからと言ってアブレーションの適応が無いと判断することは間違いである。ガイドラインにおいても、症候性の心房細動は長期持続性でもアブレーション治療は第一選択として推奨されている¹⁴⁾。アブレーション治療の危険性や再発率などを十分に説明し理解を得たうえでであれば、難治性のケースでも洞調律維持を目指すことに臨床的意義は十分にあると考える。

IX. 心房細動アブレーションの合併症

アブレーション施行に伴う合併症の発症率としては(1)心タンポナーデ(0.2~5%)、(2)左房食道穿孔(0.02~0.11%)、(3)食道迷走神経障害(0~17%)、(4)右横隔神経障害(0~0.4%)、(5)無症候性脳梗塞(2~15%)、(6)血管損傷(0.2~1.5%)などが挙げられる³⁸⁾。前述するクライオアブレーションなどの新手法が普及した最近の報告でも、合併症の発生は1~4%と言われており、より安全な手技が求められる。

2018年に発表されたCalifornia Study of Ablation for Atrial Fibrillation (CAABL-AF)の研究でも、4,169のアブレーション症例では、30日以内死亡率は0.12%、30日以内脳梗塞発症率は0.31%と極めて低率であることが報告されている³⁹⁾。

医療において安全は最優先事項であり、より危険性の少ない手技を心掛けることは言うまでもないことである。

X. 通常のアブレーション以外の治療法

①腎動脈アブレーション

腎動脈アブレーションによる腎除神経（腎デナベーション）は、難治性の高血圧に対する治療法として登場したが（本邦では保険適応は未承認⁴⁰⁾、交感神経活動を低下させるため⁴¹⁾、不整脈に対しても効果が期待される。

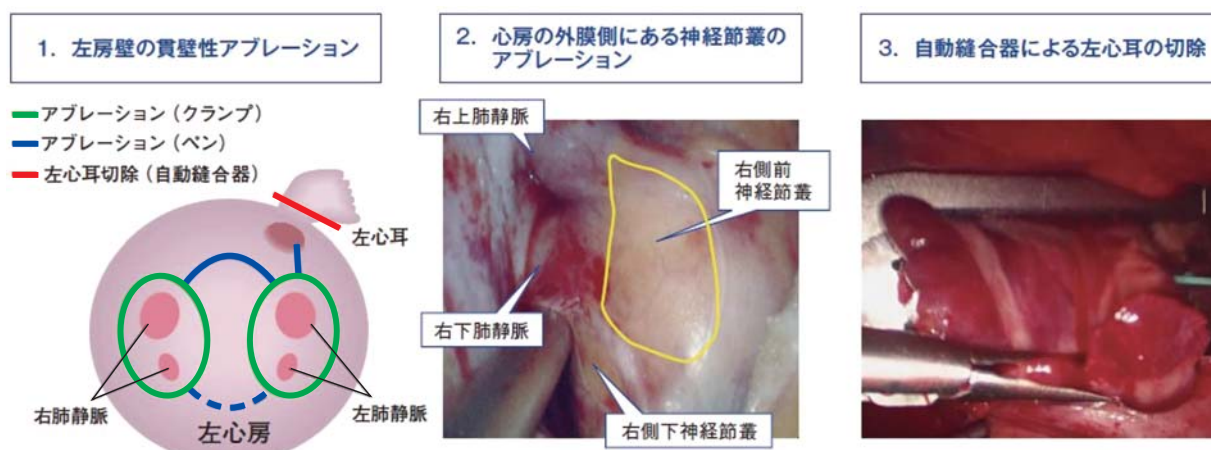
2020年 Jonathan S. Steinberg らは、発作性心房細動と高血圧がある患者を対象に、アブレーションによる肺静脈隔離のみを行う群と、腎デナベーションも併用する群を比較し、併用群で心房細動の再発が減少した報告した⁴²⁾。この ERADICATE-AF 試験では、心房性頻脈の非再発例（洞調律維持成功例）は、単独群の148人中84人（56.5%）と、併用群154人中111人（72.1%）で、ハザード比は0.57（95%信頼区間0.38-0.85）になった。

これらの結果から、発作性心房細動のある高血圧患者に、肺静脈アブレーションと腎デナベーションの併用は心房細動再発抑制に有効であることが期待できる。本法は我が国の保険診療としては未承認であり、治験段階であるが、今後心房細動治療の成績向上に寄与する可能性があり、心房細動の発生機序を考察するうえでも興味深い選択枝として期待される。

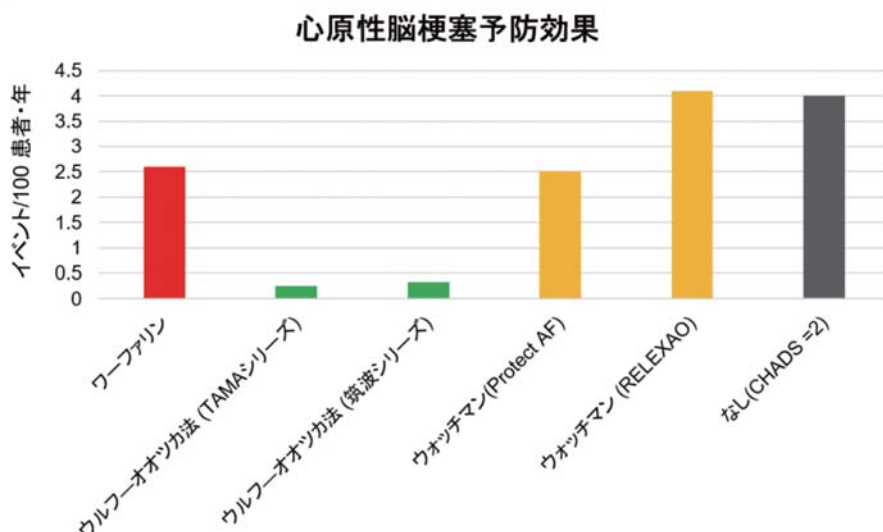
②左心耳切除

アメリカ合衆国では2003年より「WOLF Mini Maze 法」という術式で孤発性心房細動の治療が行われている。WOLF Mini Maze 法は、小開胸と胸腔鏡補助下に、心外膜側から肺静脈隔離術を行った後、大きな血栓を生じやすい左心耳を切除するという方法である⁴³⁾。

日本では、大塚らが WOLF Mini Maze 法の変法として完全胸腔鏡下の WOLF-OHTSUKA 法で同様の施術を行っている⁴⁴⁾。本法は I と II に分かれ、WOLF-OHTSUKA-I はアブレーションと左心耳切除の両方を行い、WOLF-OHTSUKA-II は左心耳切除のみを行う。この治療の最大の利点としては、抗凝固療法を中止しても重篤な脳梗塞発症率が低いことである。抗凝固療法継続困難例、抗凝固療法継続下での脳梗塞発症例、抗凝固療法による出血リスクが高い例、アブレーションによる洞調律維持困難例などが良い適応となり、当院でも2019年より心臓血管外科で積極的に同治療法を行っている。



ニューハートワタナベ国際病院 ウルーフ・オオツカ低侵襲心房細動手術センター長 大塚俊哉先生からご提供



ニューハートワタナベ国際病院 ウルフォーオオツカ低侵襲心房細動手術センター長 大塚俊哉先生からご提供

XI. ま と め

以前は心房細動は進行性であり、根治困難とされていた。しかし、肺静脈への高周波アブレーションに始まり現在は様々な治療法が登場し、大規模試験でも多彩な臨床的有用性が証明されている。現在、エビデンスやガイドラインに基づいた診療を行うことが医療者に求められている。患者の予後改善に寄与する「アブレーション」という、治療の選択肢を提示することは、医の倫理としても不可欠の医療者の義務と考える。

小生が愛読した漫画で SLAM DUNK という作品中に「最後まで希望を捨てちゃいかん、あきらめたら、そこで試合終了だよ」という言葉がある⁴⁵⁾。あくまで私見であるが個人的に、治療の限界線は、意思と技術で動くと感じている。

「患者の権利を尊重し、良質の医療を安全に提供する」ことは当院の第一の基本方針であり、本稿が心房細動診療の質向上に役立つことを祈念する。

本総説において示すべき利益相反は無し。

文 献

- 1) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016 ; **37** : 2893-2962
- 2) Kato T, Yamashita T, Sagara K, et al. Progressive nature of paroxysmal atrial fibrillation. Observations from a 14-year follow-up study. *Circ J* 2004 ; **68** : 568-572
- 3) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998 ; **339** : 659-666
- 4) Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962 ; **140** : 183-188
- 5) Ikeda T, Yashima M, Uchida T, et al. Attachment of meandering reentrant wave fronts to anatomic obstacles in the atrium. Role of the obstacle size. *Circ Res* 1997 ; **81** : 753-764
- 6) 日本循環器学会／日本不整脈心電学会合同ガイドライン 不整脈非薬物治療ガイドライン (2018年改訂版)
- 7) Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia : A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000 ; **102** : 2619-2628
- 8) Ouyang F, Bansch D, Ernst S, et al. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins : new insights from the double-Lasso techniques in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004 ; **110** : 2090-2096

- 9) Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation* 2003 ; **107**(25) : 3176-3183
- 10) Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation : implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; **46** : 1054-1059
- 11) Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T et al. Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation : the incidence of recurrence and progression of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014 ; **7**(2) : 267-273
- 12) Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation : systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015 ; **17**(3) : 370-378
- 13) Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring : A randomized clinical trial. *Circulation*. 2019 ; **140**(22) : 1779-1788
- 14) 日本循環器学会／日本不整脈心電学会. 不整脈非薬物療法ガイドライン (2018年改訂版)
- 15) Kuck KH, Brugada J, Fünkrantz A et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016 ; **374**(23) : 2235-2245
- 16) Kuck KH, Fünkrantz A, Chun K R J, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation : reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J*. 2016 ; **37**(38) : 2858-2865
- 17) Chun KRJ, Brugada J, Elvan A, et al. The Impact of Cryoballoon Versus Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation on Healthcare Utilization and Costs : An Economic Analysis From the FIRE AND ICE Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017 ; **6**(8) : e006043
- 18) Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J, et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation : a systematic review. *Heart Rhythm*. 2010 ; **7**(6) : 835-846
- 19) Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015 ; **8**(1) : 18-24
- 20) Schreiber D, Rostock T, Fröhlich M, et al. Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015 ; **8**(2) : 308-317
- 21) Verma A, Jiang CY, Betts TR et al. STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 ; **372**(19) : 1812-1822
- 22) Anita Wokhlu, Monahan KH, Hodge DO, et al. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; **55**(21) : 2308-2316
- 23) Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation : The CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019 ; **321** : 1275-1285
- 24) Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device : Results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation* 2016 ; **133** : 1637-1644
- 25) Turagam MK, Garg J, Whang W, et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure : A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Intern Med*. 2019 ; **170** : 41-50
- 26) Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018 ; **378** : 417-427
- 27) Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, et al. Efficacy, Safety and Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; **62** : 1857-1365
- 28) Bunch TJ, May HT, Bair TL, et al. Jared Bunch, Atrial fibrillation ablation patients have long-term stroke rates similar to patients without atrial fibrillation regardless of CHADS2 score *Heart Rhythm* 2013 ; **10** : 1272-1277
- 29) Chang CH, Lin JW, Chiu FC, et al. Effect of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation on morbidity and mortality : a nationwide cohort study and propensity score analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014 ; **7** : 76-82
- 30) Friberg L, Tabrizi F, Englund A. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death : data from Swedish health registries. *Eur Heart J* 2016 ; **37** : 2478-2487
- 31) Kim D, Yang PS, Yu HT, Kim TH, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation : data from a population-based cohort. *European Heart Journal* 2019 ; **40** : 2313-2323

- 32) Dagres N, Chao TF, Fenelon G, et al. EHRA POSITION PAPER European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function : what is the best practice? *Heart Rhythm*. 2018 ; **15** : e37-e60
- 33) Kim D, Yang PS, Sung JH, et al. Less dementia after catheter ablation for atrial fibrillation : a nationwide cohort study. *Eur Heart J*. 2020 ; **41** : 4483-4493
- 34) Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, et al. Chronic Kidney Disease Is Associated With the Incidence of Atrial FibrillationThe Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2011 ; **123** : 2946-2953
- 35) Takahashi Y, Takahashi A, Kuwahara T, et al. Renal Function After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circulation* 2011 ; **124** : 2380-2387
- 36) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, et al. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs : analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int* 2012 ; **12** : 761-762
- 37) Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Trial Investigators : Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020 ; **383** : 1305-1316
- 38) Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017 ; **14** : e275-444
- 39) Srivatsa UN, Danielsen B, Amsterdam EA, et al. : CAABL-AF (California Study of Ablation for Atrial Fibrillation). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018 ; **11** : e005739
- 40) Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension : Durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*, 2011 ; **57** : 911-917
- 41) Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med*. 2009 ; **361** : 932-934
- 42) Steinberg JS, Shabanov V, Ponomarev D, et al. Effect of Renal Denervation and Catheter Ablation vs Catheter Ablation Alone on Atrial Fibrillation Recurrence Among Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation and Hypertension : The ERADICATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 ; **323** : 248-255
- 43) Wolf RK, Burgess S. Sandra Burgess. Minimally invasive surgery for atrial fibrillation-Wolf Mini Maze procedure. *Ann Cardiothorac Surg* 2014 ; **3** : 122-123
- 44) Ohtsuka T, Nonaka T, Hisagi M, et al. En Bloc Left Pulmonary Vein and Appendage Isolation in Thoracoscopic Surgery for Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2018 ; **106** : 1340-1347
- 45) 井上雄彦. スラムダンク 第8巻. 東京 : 集英社, 1992 : 145

Clinical Beneficial Effect of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation

Department of Cardiology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Keiji Inoue

Abstract

Despite good progress having been made in the management of patients with atrial fibrillation (AF), this arrhythmia remains a major cause of stroke, heart failure, sudden death and cardiovascular morbidity. Furthermore, the number of patients with AF is predicted to rise steeply in the coming years. Since the initial description of triggers in the pulmonary veins that initiate paroxysmal AF, catheter ablation of AF has evolved from a specialized, experimental procedure into a common treatment used to prevent recurrent AF. Compared with antiarrhythmic drug therapy, catheter ablation of AF reduces the number of AF episodes, prolongs the time in sinus rhythm, and improves the quality of life. Several non-randomized follow-up studies and randomized studies have reported favorable outcomes for ablated patients. Ablation may be associated with a reduced incidence of heart failure, ischemic stroke and dementia in patients with AF. In this overview, we summarize various beneficial effect of AF ablation.

Key words : atrial fibrillation, catheter ablation, stroke, heart failure, dementia, renal failure