

当院における心房細動に対する メイズ及び肺静脈隔離術の遠隔成績

山内 正信 花田 智樹 上平 聡 金築 一摩

概 要：心房細動 (AF) に対する外科手術であるメイズ手術や肺静脈隔離術 (PVI) 後のリズム維持の有効性は明らかで、それに加え生存率の改善や脳梗塞発症予防効果も示されている。今回、当院でのメイズ、PVI術後の遠隔成績について検討した。対象は1999年から2019年の6月までの77例で、慢性AF 54例、発作性心房細動23例、平均年齢は70才、62% (48例) が男性であった。術式は、両心房メイズ50例、PVI 19例、左房メイズ7例、右房メイズ1例。病院死亡3例、遠隔死亡18例で、Kaplan-Meier法による全例の生存率は、1年96%、5年88%、10年71%、15年56%で70才の平均余命と同程度であった。退院時のAF回避率は85%で、平均観察期間5.9年でのAF回避率は、63%であった。Kaplan-Meier法でのAF回避率は、1年97%、5年82%、10年57%、15年37%と経時的に低くなった。当院の成績を諸家の報告と比較すると5年では同程度、10年ではやや劣っていた。遠隔期サイナスリズム (SR) の47例とAFの28例を比較した。単変量解析では、術後左房 (LA) 径、退院時SR、遠隔死亡に有意差を認めた。多変量解析では、遠隔期SRの因子は、メイズ手術、術後LA径、退院時SRであった。ROCカーブでは、術後LA径47.5mmが遠隔期SR維持のカットオフ値で、術後LA径47.5mm未満の77%がSRであったが、47.5mm以上では44%であった。術後73%の症例に抗凝固療法が継続され、脳梗塞は4例5.5%に発症し、全て抗凝固療法中であった。抗凝固療法中止の20例中18例には左心耳閉鎖術が併施され、脳梗塞発症はなかった。術後4例にカテーテルアブレーションが行なわれ、全例洞調律に回復し、有効であった。

索引用語：心房細動、メイズ、肺静脈隔離術、左心耳閉鎖

Late results of Maze and pulmonary vein isolation procedures for atrial fibrillation

Masanobu YAMAUCHI Tomoki HANADA
Satoshi KAMIHIRA and Kazuma KANETSUKI

Abstract : The effectiveness of maintaining rhythm by Maze and pulmonary vein isolation (PVI) procedures, which are surgical operations for atrial fibrillation (AF), is clear, and in addition, it has been shown to improve survival rate and prevent the onset of cerebral infarction. This time, we examined the late results after maze and PVI procedures at our hospital. The subjects were 77 cases from 1999 to June 2019, with 54 cases of chronic AF, 23 cases of paroxysmal atrial fibrillation, average age of 70 years, and 62% (48 cases) were male. The surgical procedure was 50 cases of biatrial maze, 19 cases of PVI, 7 cases of left atrial maze, and one case of right atrial maze. With 3 hospital deaths and 18 remote deaths, the survival rate was 96% for 1 year, 88% for 5 years, 71% for 10 years, and 56% for 15 years, which is the same as the life expectancy of 70 years old. The AF free rate at discharge was 85%, and the late AF free rate at an average observation period of 5.9 years was 63%. The AF free rate by Kaplan-Meier method decreased over time to 97% for 1 year, 82% for 5 years, 57% for 10 years, and 37% for 15 years. We compared 47 cases of remote sinus rhythm (SR) with 28 cases of AF. Univariate

analysis revealed significant differences in postoperative left atrial (LA) diameter, SR at discharge, and late mortality. In multivariate analysis, the factors of remote SR were Maze procedure, postoperative LA diameter, and discharge at SR. In the ROC curve, the postoperative LA diameter of 47.5 mm was the cut-off value for maintaining SR in the remote period, and 77% of the postoperative LA diameter of less than 47.5 mm was SR, but that of 47.5 mm or more was 44%. Anticoagulant therapy was continued in 73% of patients after surgery, and cerebral infarction occurred in 5.5% of 4 patients, all of whom were on anticoagulant therapy. Left atrial appendage occlusion was performed in 18 of the 20 patients who discontinued anticoagulant therapy, and no cerebral infarction occurred. Catheter ablation was performed in 4 postoperative cases, and all cases recovered to SR and were effective.

Key words : atrial fibrillation, Maze, pulmonary vein isolation, left atrial appendage occlusion

【はじめに】

1987年にCoxらによって開発されたメイズ手術は、心房細動（AF）手術のゴールドスタンダードとなっている¹⁾。開発当初のcut and sewの術式から、手術の簡略化・低侵襲化を目的として、心房切開線の変更・簡略化、凍結凝固や高周波による切開線の代用などが行われ、適切な症例に施行すれば70～90%の症例で心房細動を洞調律に復帰させることができると報告されている¹⁾。メイズ手術は、高頻度反復性興奮が発生している肺静脈の電気的隔離と複数の心房切開線によるリエントリー阻止がAF停止の基本的機序であるが、肺静脈隔離だけでもAFが停止する例もあり、左心房切開を行わない心冠動脈バイパス術（CABG）や大動脈弁置換術（AVR）では、約半数の症例で両肺静脈

隔離術（PVI）が行われている²⁾。メイズ術後遠隔期の生命予後改善効果や脳梗塞発症予防効果については、有意に遠隔予後の改善や脳梗塞予防効果があるとの報告がある³⁾。さらに、術後遠隔期のQOL（Quality of Life）についてもメイズ手術後の洞調律維持群で改善することが示されている³⁾。今回、当科で施行したメイズ及びPVI症例の遠隔期成績について検討した。

【対象と方法】

対象は1999年12月から2019年6月までに当科でAFに対してメイズ及びPVIを行った連続77例で、慢性AF 54例（永続性及び持続性AF）、発作性AF（PAF）23例。平均年齢70±9才、男48例（62%）、女性29例（38%）であった（表1）。術式は、両心房メイズ50例、PVI 19例、左房メイズ7例、右房メイズ1例

表1 患者特性と単変量解析

	全例	AF	SR	pvalue
	(n=75)	(n=28)	(n=47)	
	no(%) or 平均±標準偏差			
年齢	70±9	70±9	71±1	0.75
男性	46 (61)	18 (64)	28 (60)	0.69
慢性AF	52 (69)	22 (79)	30 (64)	0.18
メイズ手術	56 (75)	18 (64)	38 (81)	0.11
術前LVDd	53±8	54±9	53±8	0.62
術後LVDd	48±6	47±6	48±6	0.52
術前LVEF	61±13	61±13	61±12	0.96
術後LVEF	60±10	59±9	60±11	0.59
術前LAD	49±10	51±11	47±9	0.09
術後LAD	46±7	49±7	44±7	0.0004
術後LAV	53±17 (n=40)	63±20 (n=8)	50±16 (n=32)	0.13
術前A波	71±36 (n=26)	79±9 (n=5)	70±39 (n=21)	0.35
術後A波	41±27 (n=50)	31±28 (n=9)	43±27 (n=41)	0.25
退院時洞調律	64 (85)	18 (64)	46 (98)	<0.001
遠隔期洞調律	47 (63)			
ペースメーカー	6 (8.0)	3 (11)	3 (6.4)	0.67
最終死亡	19 (25)	13 (46)	6 (13)	0.001
脳梗塞	4 (5.3)	2 (7.1)	2 (4.3)	0.63
術後抗凝固療法	55 (73)	24 (86)	31 (66)	0.1

AF：心房細動，SR：洞調律，LVDd：左室拡張末期径，LVEF：左室駆出率，LAD：左房径，LAV：左房容積，A波：transmitral A wave

で、当科の術式の変遷は、初期はcryoablationを用いた小坂井メイズ⁴⁾を、その後左房メイズ⁵⁾を、現在はradiofrequency ablation deviceを用いた両心房メイズ⁶⁾を行っている。PVI⁷⁾は、主にPAFや左心房切開を要しない手術で行った。併施手術は、僧帽弁形成術(MVP)±三尖弁形成術(TAP) 24例, AVR±TAP 19例, 僧帽弁置換術(MVR)±TAP 14例, MVP+AVR±TAP 5例, 心房中隔欠損閉鎖術±TAP 6例, CABG 4例, 心臓良性腫瘍2例(左房粘液腫, 乳頭状線維弾性腫), Bentall手術, AVR+上行大動脈置換術, TAP各1例であった。人工弁は機械弁19, 生体弁21, リングは53個で、TAPの5例はDeVega法であった。結果は、平均±標準偏差で示し、単変量解析ではt-testまたは χ^2 検定を、多変量解析ではLogistic regression analysisを、Kaplan-Meier法ではLogrank検定

で、 $P<0.05$ を統計学的有意とした。

【結 果】

30日死亡が2例(低心拍出症候群2), 病院死亡1例(心肺停止CPA), 遠隔期の死亡は18例(癌5, 肺炎2, 心不全, 心室頻拍, 脳幹出血, 解離性大動脈瘤破裂, CPA各1, 不明6)であった。Kaplan-Meier法による全症例(n=77)の生存率は、1年96%, 5年88%, 10年71%, 15年56%であった(図1)。退院時のAF回避率(n=75)は85%(64例)で、最終確認時(平均観察期間5.9年)でのAF回避率は、63%(47例)であった。Kaplan-Meier法でのAF回避率(n=75)は、1年97%, 5年82%, 10年57%, 15年37%であった(図2)。慢性AF 52例とPAF 23例に分けてAF回避率を検討すると、各々退院時81%(42例), 96%(22

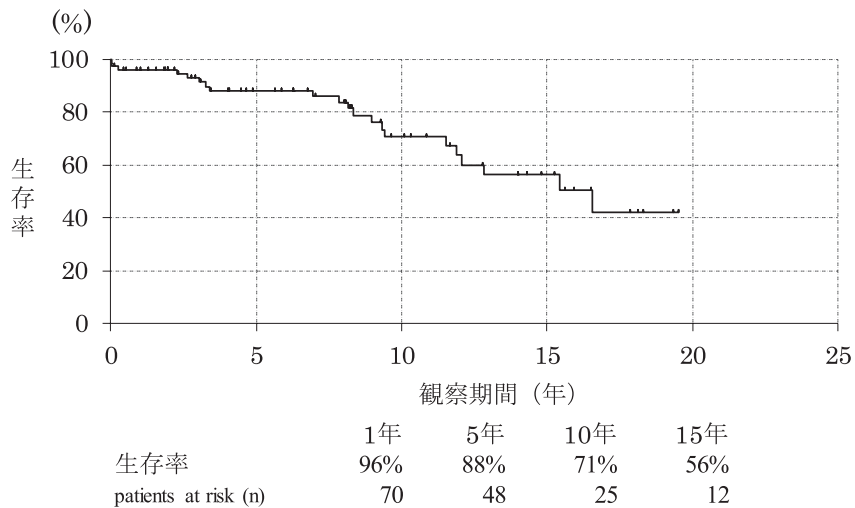


図1 全症例の生存曲線

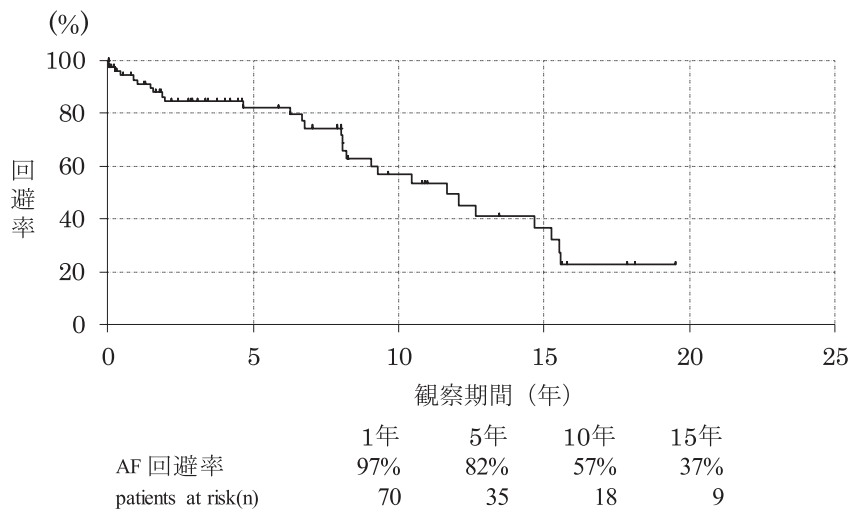


図2 AF回避曲線

例), 最終確認時58% (30例), 74% (17例)であった (χ^2 test 有意差なしNS). 遠隔期サイナスリズム (SR) の47例とAFの28例を比較した. 単変量解析では, 術後左房 (LA) 径 ($p=0.0004$), 退院時SR ($p<0.001$), 遠隔期死亡 ($p=0.001$) に有意差を認めたが (表1), Kaplan-Meier法では, SR群とAF群の生存率 (Logrank test $p=0.11$, 図3) と脳梗塞発症に有意差を認めなかった (Logrank test $p=0.92$, 図4). 遠隔期SRに対する多変量解析 (Logistic regression analysis) では, 術後LA径 (odds ratio (OR), 0.9; 95% confidence interval (CI), 0.8-0.96; $p=0.005$), 退院時SR (OR, 18.4; 95% CI, 2.0-173; $p=0.01$), メイズ手術 (OR, 4.4; 95% CI, 1.2-16.6; $p=0.03$) が, 遠隔期SR維

持の有意な因子であった (表2). 遠隔期SRと術後LA径のROCカーブでは, 術後LA径47.5mmが遠隔期SRのカットオフ値で (感度75%, 特異度65%, area under the curve, 0.73; 0.61-0.84, 図5), 術後LA径47.5mm未満の77%がSRであったが, 47.5mm以上では44%であった (χ^2 test $p=0.007$). 術前後の心臓超音波検査では ($n=75$), 左室拡張末期径は 52.9 ± 8.4 mmから 47.9 ± 6.0 mmへ縮小 (t -test $p<0.001$), 左室駆出率は $60.7 \pm 12.7\%$ から $59.8 \pm 10.4\%$ と変化なく (t -test NS), LA径は 48.7 ± 9.8 mmから 46.1 ± 7.3 mmへ縮小した (t -test $p<0.01$, 表1). 術後, ペースメーカー植込みは8% (6例)で, 2例は洞機能不全でAFではなかった. 術後AFまたは心房粗動 (AFL) 再発に

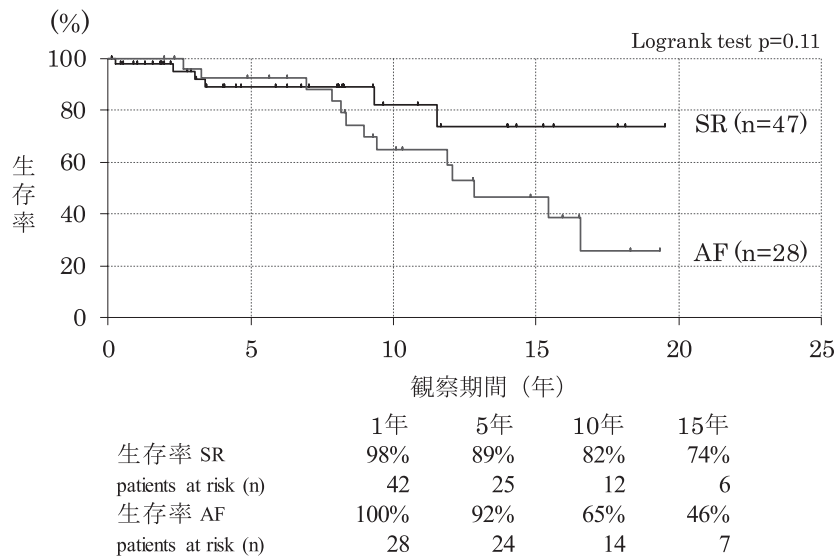


図3 SR群, AF群の生存曲線

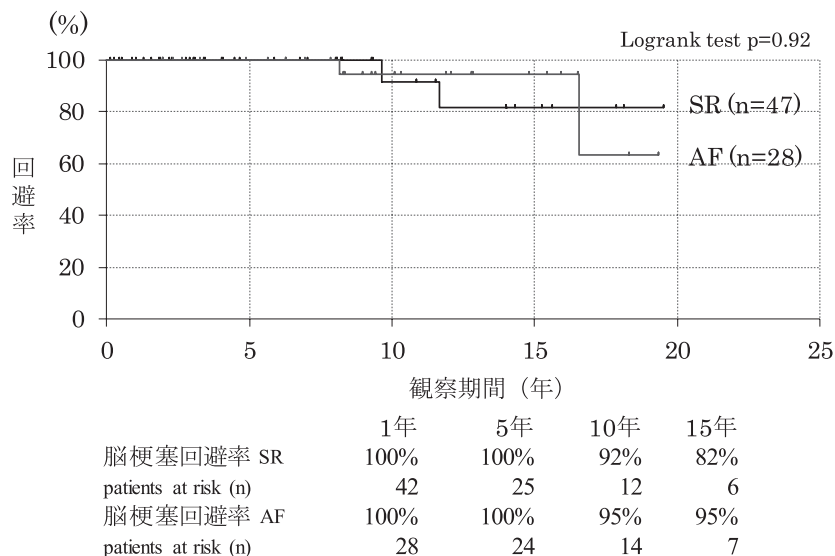


図4 SR群, AF群の脳梗塞回避曲線

表2 遠隔期洞調律に対する多変量解析 (Logistic 解析)

項目	オッズ比	[95% 信頼区間]	p-value
術後LAD	0.87	[0.79; 0.96]	0.005
退院時洞調律	18.4	[1.95; 172.6]	0.011
メイズ手術	4.43	[1.18; 16.60]	0.027

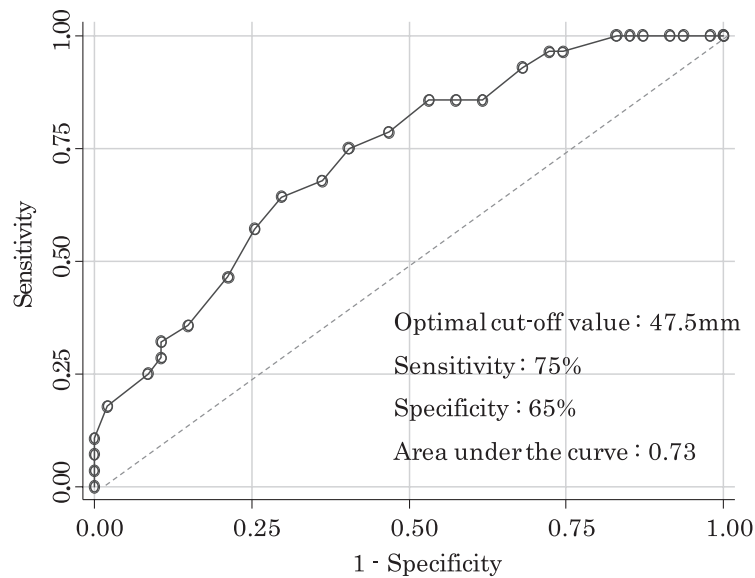


図5 ROC curve analysis
ROC: Receiver-operating characteristic

対し、カテーテルアブレーションが4例 (AF 2例, AFL 2例) に行なわれ、全例洞調律に回復した。術後73% (55例) の症例に抗凝固療法が継続され、脳梗塞は4例 (5.5%, 術後SR 1例, AF 3例) に発症した。全例、術後も抗凝固療法中であったが、1例は一過性脳虚血発作、2例は不十分な抗凝固療法が原因で、1例はアテローム性心原性か鑑別が困難であった。また、遠隔期に脳幹出血を1例に認めた。左心耳閉鎖は、95% (73例) で行われ、内側からの2重縫合閉鎖59例、外側からの2重縫合閉鎖9例、結紮5例、不明4例であった。術後に抗凝固療法を中止した20例中18例に左心耳閉鎖術が併施され、脳梗塞発症はなかった。これらの術後平均LA径は41mm、術後平均A波 (transmitral flow) は50cm/s、CHADS2スコアは1.7点であった。脳梗塞発症に関して、術後A波の有無 (A 10cm/s以上) と左房容積 (LAVI 32ml以下) は有意な因子ではなかった (χ^2 test NS)。

【考 察】

1987年にCoxらによって開発されたメイズ手術は、AF手術のゴールドスタンダードとなっている。開発当初の手術対象は主に孤立性AFに対してであったが、1990年代から我が国の小坂井ら⁴⁾が心臓弁膜症に合併するAFにも適応を拡大し、cut and sewのオリジナル術式から、凍結凝固や高周波凝固によるデバイスを用いた切開線の変更や代用などにより世界中で普及し、2018年の我が国の不整脈外科手術のガイドラインでも器質的心疾患に合併したAFでは原疾患との同時手術をクラスIで推奨している¹⁾。メイズ手術併施は、手術死亡率や周術期の脳梗塞、その他の合併症発生に影響を及ぼさないが、永久ペースメーカー植込み頻度は、メイズ手術非併施に比べ、高くなるとされている¹⁾。

メイズ手術は、高頻度反復性興奮が発生している肺

静脈の電氣的隔離と複数の心房切開線によるリエントリー阻止がAF停止の基本的機序で、そのlesion setから①メイズIII・IVに代表される両心房切開手術⁶⁾、②メイズの切開線を左房に局限した左房メイズ手術⁵⁾、③両側の肺静脈隔離術(PVI)のみの手術⁷⁾に大別される。Bandoら⁸⁾は、メイズ手術併施MVRではAF回避率が5年78%に対し、MVR単独では3年6.1%と報告しており、メイズ及びPVI術後のAF回避率の国内からの報告でも、5年で79~85%、10年で70~82%と良好で、メイズ手術による遠隔期のリズム維持の有効性は明らかである⁹⁾。一方、左心房切開を行わない心冠動脈バイパス術(CABG)や大動脈弁置換術(AVR)では、約半数の症例で両肺静脈隔離術(PVI)が行われている。これらの手術の対象となる症例では、左房負荷が比較的軽いためにPVIのみでも有効な可能性が高く、Kainumaら¹⁰⁾は、PAFを合併したCABGやAVRにおいて、LAD<45mmの症例の98%が洞調律に回復したと報告している。当院のメイズ及びPVI術後のAF回避率は、1年97%、5年82%、10年57%、15年37%と経時的にAFが再発した。10年以後のAF回避率が他施設と比べて低い理由として、当院で用いた術式が、両心房メイズ、左房メイズ、PVIと多岐に渡っており、個々の症例で最適な術式が行われたかの検証が必要と思われた。

メイズ術後遠隔期の生命予後改善効果や脳梗塞発症予防効果については、有意に遠隔予後の改善や脳梗塞予防効果があるとの報告がある^{3,8)}。さらに、術後遠隔期のQOLについてもメイズ手術後の洞調律維持群で改善することが示されている^{3,11,12)}。しかし、メイズ及びPVI術後に心房収縮能の改善が得られない症例(transmitral flow A波なし)は、約30%存在するとされ¹³⁾、リズム維持ができていても、抗凝固療法中止の判断に迷うことがある。Buberら¹³⁾は、メイズ術後3か月の心エコーでA波を認めない患者で約5倍、左房容積が33ml/ml²以上の患者で約3倍の脳梗塞リスクがあると報告している。今回の検討では、脳梗塞発症と、遠隔期のA波、左房容積に有意差を認めなかったが、脳梗塞発症例が少なかったためと推測された。

また、左心耳閉鎖術に関しては、左心房内血栓の約90%が左心耳に形成されるので¹⁴⁾、AF合併心臓手術における左心耳閉鎖術が、術後の脳梗塞予防や生命予後を改善すると報告されている¹⁵⁾。我が国のガイド

ライン¹⁾でもAFを合併した心臓外科手術時の左心耳閉鎖術をクラスIIAで推奨し、2020年から保険適応となっている。左心耳閉鎖の方法は、①結紮、②剪刀又はstaplerによる左心耳切除及び断端閉鎖、③内側からの縫合閉鎖、④AtriClipによる閉鎖等があるが、①~③の方法は左心耳閉鎖成功率が23%から73%と低く^{16,17)}、AtriClipによる閉鎖方法が最も成功率が高い(98%)とされている¹⁸⁾。左心耳閉鎖により術後の抗凝固療法を中止できるかもしれないが、左房拡大や術後に心房収縮が見られない場合、また不完全な左心耳閉鎖の場合には脳梗塞発症リスクが高い¹⁹⁾と推測されるので、メイズ及びPVI術後の抗凝固療法中止の判断は、ホルター心電図や経食道心エコー、造影CT所見による左心耳閉鎖状態を参考にして厳密に判断する必要があると考える^{17,20)}。

最近では、外科的アブレーションとカテーテルアブレーションを組み合わせたハイブリッド治療が注目されている^{1,21)}。具体的には外科的にPVIあるいは両肺静脈を囲むbox like lesion setと左心耳閉鎖を行った後に、同時(一次的)又は半年以内(二次的)にカテーテルによる伝導ブロックの確認、不完全焼灼部位のタッチアップ(Non-PV focus, complex fractionated atrial electrogram電位、房室弁輪部の焼灼)を行って治療を完結させるものである。今回の検討でも術後4例(AF 2例, AFL 2例)にカテーテルアブレーションが行なわれ、全例洞調律に回復した。両方の方法の長所を取り入れ、今後、積極的に検討していく方針である。

【結 語】

心房細動に対する当科のメイズ及びPVI術後の遠隔期生存率は、妥当な結果であったが、リズム維持に関しては、経時的に低下し、心房細動の再発を認めた。遠隔期SR維持の因子は、メイズ手術、術後LA径、退院時SRであった。術後4例にカテーテルアブレーションが行なわれ、全例洞調律に回復し、有効であった。

【倫理委員会承認】

許可委員会名：島根県立中央病院 臨床研究・治験審査委員会

研究許可年月日：令和2年2月6日

許可番号：中臨 R19-068

研究演題名：当院における心房細動に対するメイズ及び肺静脈隔離術（PVI）の遠隔成績の検討

本論文の要旨は、第49回日本心臓血管外科学会学術総会（岡山市，2019年2月），第72回日本胸部外科学会定期学術総会（京都市，2019年10月）で発表した。

謝辞：統計処理に協力頂いた当院感染症科 中村嗣氏に深謝いたします。

【参考文献】

- 1) 栗田隆志, 野上昭彦, 安部治彦, 他: 不整脈非薬物治療ガイドライン (2018年改訂版). 第5章 不整脈外科手術, 113-115 https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami191120.pdf 【2020-09-06】
- 2) Takai H, Miyata H, Motomura N, et al: Comparison of early outcomes of surgical ablation procedures for atrial fibrillation concomitant to non mitral cardiac surgery: A Japan Adult Cardiovascular Surgery Database study. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2017; 65: 500-505
- 3) Ad N, Damiano RJ, Badhwar V, et al: Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017; 153: 1330-1354.e1
- 4) Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F, et al: Cox maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994; 108: 1049-54
- 5) Sueda T, Nagata H, Shikata H, et al: Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Ann Thorac Surg*, 1996; 62: 1796-800
- 6) Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM, et al: A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004; 128: 535-42
- 7) Sueda T, Imai K, Ishii O, et al: Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *Ann Thorac Surg*, 2001; 71: 1189-93
- 8) Bando K, Kobayashi J, Kosakai Y, et al: Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002; 124: 575-83
- 9) Takahashi S and Sueda T: Development of the maze procedure and the contribution of Japanese surgeon. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2017; 65:144-152
- 10) Kainuma S, Mitsuno M, Toda K, et al: Dilated left atrium as a predictor of late outcome after pulmonary vein isolation concomitant with aortic valve replacement and/or coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015; 48: 765-777
- 11) Johansson B, Houltz B, Berglin E, et al: Short-term sinus rhythm predicts long-term sinus rhythm and clinical improvement after intraoperative ablation of atrial fibrillation. *Europace*, 2008; 10: 610-617
- 12) Grubitzsch H, Dushe S, Beholz S, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in patients with congestive heart failure. *J Card Fail*, 2007; 13: 509-516
- 13) Buber J, Luria D, Sternik L, et al: Left atrial contractile function following a successful modified maze procedure at surgery and the risk for subsequent thromboembolic stroke. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 1614-21
- 14) Blackshear J and Odell JA: Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*, 1996; 61: 755-9
- 15) Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, et al: The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*, 2017; 103: 329-341
- 16) Kanderian A, Gillinov M, Gosta B, et al: Success of surgical left atrial appendage closure. Assessment by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 924-9
- 17) Lee R, Vassallo P, Kruse J, et al: A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: Internal ligation, stapled excision, and surgical excision. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016; 152: 1075-80
- 18) Ailawadi G, Gerdisch M, Harvey RL, et al: Exclusion of the LAA with a novel device: Early results of a

- multicenter trial (2011). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1002-9
- 19) Aryana A, Singh S, Singh S, et al: Association between incomplete surgical ligation of left atrial appendage and stroke and systemic embolization (2015). *Heart Rhythm*, 2015; 12: 1431-1437
- 20) 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: Executive summary. *Europace*, 2018; 20: 157-208
- 21) 新田 隆：心房細動の外科治療：心臓血管外科手術の取り組み。脳梗塞の予防と心機能の改善。 *Therapeutic Research*, 2017; 38: 343-345