

成人期心房中隔欠損に対するカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術の臨床成績比較： 単一施設における後方視的非ランダム化検討

藤井 泰宏¹⁾, 赤木 禎治²⁾, 谷口 学²⁾, 中川 晃志²⁾
木島 康文²⁾, 大月 審一³⁾, 富井 奉子¹⁾, 岩崎 達雄⁴⁾
五藤 恵次⁴⁾, 戸田雄一郎⁴⁾, 岡本 吉生³⁾, 新井 禎彦¹⁾
笠原 真悟¹⁾, 佐野 俊二¹⁾

Key words:

atrial septal defect, adult, catheter
intervention, cardiac surgery

岡山大学病院心臓血管外科¹⁾, 循環器疾患治療部²⁾, 小児科³⁾,
麻酔蘇生科⁴⁾

Comparison of Clinical Outcomes of Catheter and Surgical Closures in Adult Patients with Atrial Septal Defect: A Single-institution Retrospective Non-randomized Study

Yasuhiro Fujii,¹⁾ Teiji Akagi,²⁾ Manabu Taniguchi,²⁾ Koji Nakagawa,²⁾ Yasufumi Kijima,²⁾ Shin-ichi Otsuki,³⁾
Tomoko Tomii,¹⁾ Tatsuo Iwasaki,⁴⁾ Keiji Goto,⁴⁾ Yuichiro Toda,⁴⁾ Yoshio Okamoto,³⁾ Sadahiko Arai,¹⁾
Shingo Kasahara,¹⁾ and Shunji Sano¹⁾

¹⁾Department of Cardiovascular Surgery, ²⁾Department of Cardiac Care Unit, ³⁾Department of Pediatrics, and

⁴⁾Department of Anesthesiology and Resuscitology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

Background: The purpose of this study was to compare the outcomes of surgical closure and catheter closure of atrial septal defects (ASDs) using an Amplatzer Septal Occluder in patients 40 years of age or older.

Methods: Seventy-three patients underwent catheter closure (group D), and 27 patients underwent surgical closure of ASDs (group S). The echocardiogram, catheter, and electrocardiogram data were compared.

Results: The patients in group D were older at the time of closure ($P=0.004$) and had smaller ASD diameters ($P<0.001$) than the patients in group S. There was no mortality due to cardiac events in either group. The group D patients had significantly shorter hospital stays ($P<0.001$). The incidence of postoperative atrial arrhythmias was significantly lower in group D ($P=0.015$).

Conclusions: Despite the implantation of a foreign body inside the heart, catheter closure contributed to a lower incidence of postoperative atrial arrhythmias. These findings may influence the long-term clinical outcomes of adult patients with ASDs.

要 旨

背景: 心房中隔欠損症(ASD)に対するカテーテル閉鎖術が国内に導入され4年が経過したが, 成人期のASDに対する治療経験は限られている。また, 外科的治療とカテーテル治療で治療成績にどのような違いが生じるのかわからない。本研究の目的は, 成人期ASDに対するカテーテル治療と外科治療の臨床成績を, 単施設の後方視的検討として比較することである。

方法: 対象は1991年3月から2008年12月までに当院にてASD閉鎖術を施行した40歳以上の成人症例100例。27例が手術閉鎖(外科的閉鎖群), 73例がカテーテル閉鎖(カテーテル閉鎖群)であった。術前術後のエコー所見, カテーテル検査所見, 心電図記録を比較検討した。

結果: 外科的閉鎖群はカテーテル閉鎖群に比べ, 有意に低年齢(平均52歳 vs. 58歳, $P=0.004$)で, 大きいASD径(平均31 mm vs. 19 mm, $P<0.001$)を有していた。両群間で治療に関連する死亡, 重篤な合併症は認めなかった。外科的閉鎖群は術後在院日数が有意に長かった($P<0.001$)。単変量解析で外科的閉鎖群は, 有意に術後の上室性不整脈発生率が高かった(9/27 vs. 9/73, $P=0.015$)。

平成22年1月12日受付 別刷請求先: 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

平成22年10月25日受理 岡山大学病院心臓血管外科 藤井 泰宏

結論：成人期 ASD に対するカテーテル治療の導入によって、術後遠隔期の上室性不整脈発生頻度が低下する可能性があり、本疾患患者の長期予後を改善させる可能性がある。

はじめに

心房中隔欠損症(ASD)に対するカテーテル治療(カテーテル閉鎖術)がわが国に導入されてから4年が経過し、その症例数は1500例を超えた。ASDのカテーテル閉鎖は人工心肺を必要とせず、術後の良好な心室リモデリングが期待されるため、今後も本疾患の第一選択の治療となっていくことが期待される。経皮的ASD閉鎖は低侵襲であることが大きなメリットであるが、外科的閉鎖術も近年の手術、体外循環、周術期治療面の進歩により、多くの施設では死亡、重大な合併症なく実施可能である^{1, 2)}。実際、当院でも1996年から2008年にかけて、134例の外科的ASD閉鎖術を施行し、死亡、重大な神経学的合併症は発生していない。一方、カテーテル閉鎖術も外科的閉鎖術と同様に、完全に安全な手技であるとはいえない。デバイスが誘因の血栓塞栓症、デバイス塞栓、心びらん・穿孔、不整脈、重大な大血管損傷などが報告され、時にはそれらが致命的となる症例がある³⁾。また、心房内の大きな異物であるデバイスは長期的に不整脈源となるのではないかと懸念もある。ASDに対する治療としてカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術の有効性と安全性を比較した研究がいくつか報告されている。アメリカの多施設研究によるとカテーテル閉鎖術は外科的閉鎖術に比べ、有効性は同等であるが、合併症の発生率が有意に低いと報告している⁴⁾。一方、Bergerらはカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術で合併症発生率は同等であったと報告している⁵⁾。ところが、これらの報告はすべて小児例を中心とした検討である。ASDは加齢によって臨床症状、合併症の頻度が大きく異なる特徴がある。40歳以上で手術を行った症例では、健常人と比べ生命予後が有意に低下し⁶⁾、さらに、40歳以上で手術を行うと術後上室性不整脈の発生頻度が有意に高い²⁾ことも広く知られている。このため、40歳以上の症例においてカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術の有効性と安全性を比較することは大変重要と考えられる。本研究の目的は40歳以上成人例において、ASDのカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術で臨床上の有効性・安全性の比較を行い、成人期ASDに対するカテーテル閉鎖術の治療戦略上の有用性を明らかにすることである。

方 法

1. 対 象

1991年3月から2008年12月までに当院にて中心窩型ASDを閉鎖した40歳以上の症例を対象とした。診療記録、カテーテル記録、心エコー記録を後方視的に検討した。カテーテル閉鎖術が導入される以前は、外科的閉鎖術のみ行われていた。2005年8月以降、当院における成人ASD閉鎖の第一選択はカテーテル閉鎖である。外科的閉鎖術を施行された患者はASD閉鎖単独もしくはASD閉鎖+僧帽弁もしくは三尖弁形成術を施行した患者に限定しており、そのほかの追加手技を要した患者は除外した。ただし、術中心房のアブレーションを施行した症例は手術群に含んでいる。卵円孔開存の患者は除外した。

2. カテーテル閉鎖手技

全例、Amplatzer Septal Occluder (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Minnesota)を使用してASDを閉鎖した。原則として、術前に経胸壁および経食道エコー(TEE)を施行した。カテーテル閉鎖の適応はDuraの報告に準じて決定した⁷⁾。治療は、カテーテル室で全身麻酔、人工呼吸管理下、経食道エコーモニター下に施行した。肺体血流比を評価した後、サイジングバルーンを使用して欠損孔の伸展径をTEEで計測し、測定された同一径もしくは1~2mm大きなデバイスを使用した。デバイスは付属のデリバリーシース、もしくはHausdorf Sheethを使用して留置した。留置後はアスピリン(100mg/day)を6カ月間使用した。

3. 外科的閉鎖手技

ASDのカテーテル閉鎖導入前の外科的閉鎖の適応は、肺体血流比(Qp/Qs)が2.0以上、肺高血圧の進行、不整脈等の症状の出現のいずれかを満たし、かつ肺血管抵抗が $8 \text{ U} \cdot \text{m}^2$ より小さい症例である。手術は全身麻酔下に胸部正中切開もしくは前側方開胸を行い、人工心肺を使用し、軽度低体温もしくは常温下にて施行した。大動脈遮断後、blood cardioplegiaにて心停止を得、右房切開を加え、ASDは自己心膜パッチもしくはGore-Tex patch (W.L. Gore & Associates, Inc, Flagstaff, Arizona)でパッチ閉鎖、もしくは非吸収糸にて直接閉鎖した。

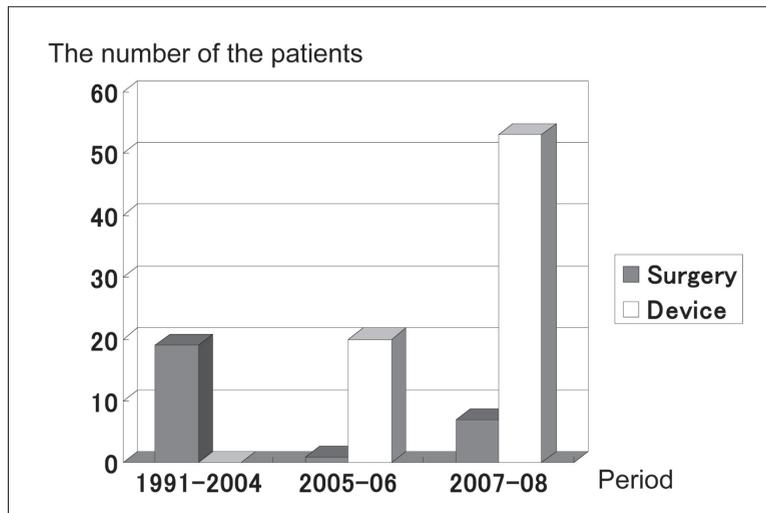


Fig. 1 Distribution of the number of patients during the study period. Device closure has been the first-line strategy for ASD closure since 2005.

4. Follow-up と不整脈の評価

術後、すべての患者は外来にて診察、心電図検査、胸部 X 線検査、経胸壁ドプラ心エコー検査を定期的に施行された。動悸を訴えた場合 Holter 心電図を施行した。術後上室性不整脈を 3 通りの場合にわけて分析した。

- 1) すべての患者を対象にした術後上室性不整脈発生、
- 2) 術前慢性心房細動を有する患者を除いた患者を対象にした術後上室性不整脈発生、
- 3) 術前不整脈を合併していない患者を対象にした術後上室性不整脈発生。

5. 外科的閉鎖とカテーテル閉鎖の比較

すべての患者を外科的閉鎖群とカテーテル閉鎖群にわけ、統計学的に術前、術後データを比較検討した。

6. 統計学的検討

2 値データは chi-square test、連続値は正規分布の場合は Student t-test を非正規分布の場合は Welch's modified t-test を用いて比較検討した。僧帽弁、三尖弁逆流は Mann Whitney-U test を用いて比較検討した。左心室の駆出率の術前術後の変化の比較は Two-way ANOVA を用いた。在院日数の比較には Logistic regression models を用いた。術後不整脈の発生率の比較には Cox proportional hazard model を用いた。術後上室性不整脈保有率の分析には年齢、ASD 径、術前上室性不整脈保有の有無を、新規術後上室性不整脈発生率の分析と術前上室性不整脈改善率の分析には年齢と ASD 径を多変量解析に投入した。以上の統計学的検討は SPSS 10.0 for Windows software package (SPSS Inc., Tokyo, Japan) を用

いて行われた。データは mean±SD もしくは median で表記した。P<0.05 を統計学的に有意であると判断した。

結 果

1. 術前状態の比較検討と閉鎖手技

1991 年 3 月から 2008 年 12 月までの間に ASD の外科的閉鎖もしくはカテーテル閉鎖を施行した 378 例中、40 歳以上成人患者は 100 例であった。Fig. 1 に本研究期間の 40 歳以上成人患者の patient distribution を示した。カテーテル閉鎖導入後成人 ASD 閉鎖術の 90% (73/81) がカテーテル閉鎖であった。Table 1 に術前の患者データの詳細を示した。1991 年 3 月から 2008 年 12 月までの間に 27 例の外科的 ASD 閉鎖術を施行した(外科的閉鎖群)。内、8 例がカテーテル閉鎖導入後の手術症例である。この 8 例が手術を選択した理由は ASO が留置できない large ASD が 2 例、aortic rim 以外の rim 欠損が 3 例、floppy rim が 2 例、比較的大きい ASD (最大径 35 mm) でかつ左房が小さく ASO が留置できない症例が 1 例であった。2005 年 11 月から 2008 年 12 月までの間に 78 例に対してのべ 80 回のカテーテル閉鎖を施行した。この内、73 例で初回もしくは再試行のカテーテル閉鎖で ASD 閉鎖に成功した。この 73 例を本研究のカテーテル閉鎖群とした。カテーテル閉鎖非成功の 5 例中 2 例に対し、手術による閉鎖が行われた。この 2 例は外科的閉鎖群に含まれている。残りの 3 例は外科的閉鎖待機中もしくは経過観察中である。

Table 1 Comparison of the patient's preoperative demographics

	Device (N=73) Mean±SD (range)	Surgery (N=27) Mean±SD (range)	P
Period	Nov 2005–Dec 2008	Mar 1991–Dec 2008	<0.001
Age (years)	52.4±7.7 (40–84)	58.4±12.0 (42–73)	0.004
Female:Male	43:30	19:8	0.256
ASD diameter (mm)	18.7±6.7 (6–37)	31.1±10.6 (14–50)	<0.001
CTR	53±7 (39–75)	57±7 (44–75)	0.030
Qp/Qs	2.48±0.62 (1.38–4.00)	2.78±1.04 (1.64–6.39)	0.181
mPAP (mmHg)	16±6 (8–38)	19±8 (9–47)	0.039
PAR (Wood unit m ²)	1.72±0.90 (0.55–6.20)	2.19±1.32 (0.51–5.30)	0.158
LVEF (%)	70±7 (44–84)	66±11 (48–84)	0.083
Cr (mg/dl)	0.73±0.21 (0.43–1.99)	0.73±0.26 (0.45–1.78)	0.987
HT	19% (14/73)	7% (2/27)	0.154
HL	12% (9/73)	0%	0.056
DM	15% (4/73)	4% (1/27)	0.718
Atrial arrhythmia	22% (16/73)	33% (9/27)	0.242
Chronic Af	14% (10/73)	7% (2/27)	0.390
Paf/PAF/PAT	8% (6/73)	26% (7/27)	0.019
Paradox IVS	49% (36/73)	56% (15/27)	0.579
LVDd (mm)	41±5 (31–55)	40±6 (31–55)	0.377
LVDs (mm)	25±4 (18–38)	25±5 (16–35)	0.583
TR	2.1±0.6 (1–4)	2.0±0.8 (1–4)	0.427
MR	1.1±0.6 (0–3)	0.7±0.9 (0–3)	0.006
Embolic event	8% (6/73)	4% (1/27)	0.432

Af, atrial fibrillation; ASD, atrial septal defect; CTR, cardio-thoracic ratio; Cr, serum creatinine level; DM, diabetes mellitus; GFR, glomerular filtration rate; HL, hyperlipidemia; HT, hypertension; IVS, interventricular septum; LVDd, left ventricular end-diastolic diameter; LVDs, left ventricular end-systolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; MR, mitral regurgitation; Paf, paroxysmal atrial fibrillation; PAF, paroxysmal atrial flutter; PAR, pulmonary arterial resistance; PAT, paroxysmal atrial tachycardia; TR, tricuspid regurgitation

外科的閉鎖は5例で直接閉鎖, 21例で自己心膜によるパッチ閉鎖, 1例でゴアテックスパッチによるパッチ閉鎖が施行された. 平均人工心肺時間 61±33分, 平均大動脈遮断時間は 29±22分であった. 同時施行手術は, 僧帽弁形成術2例, 三尖弁形成術5例, 心房のアブレーション4例であった. 不整脈手術施行例はすべてカテーテル閉鎖導入後(2006年以降)の症例であり, 肺静脈孤立化の予防的施行1例(術後心房細動は出現しなかったが, 上室性頻拍が出現した), 心房粗動に対する右房 Maze 手術1例(術後改善), 右房 Maze 手術の予防的施行1例(術後不整脈出現せず), 慢性心房細動症例に対する肺静脈孤立化+右房 Maze 手術1例(術後改善)であった. 右房 Maze 手術は凍結凝固で, 肺静脈の孤立化は高周波通電を用いて施行した.

一方, 73例のカテーテル閉鎖で76個のASDを閉鎖した. 1例でデバイスを2個使用し, 1例でデバイ

スを3個留置した. Amplatzer デバイスの平均径は 22±7 mm (6 mm~38 mm)であった.

カテーテル閉鎖群は外科的閉鎖群と比較して, 有意に高年齢であり, ASD径は小さく, 低い肺動脈圧, 大きい心胸郭比(CTR), 高度な僧帽弁逆流, 高い術前上室性不整脈保有率であった. Qp/Qs, 肺血管抵抗, 左心室駆出率, 血清クレアチニン濃度, 左室拡張末期圧, 左室収縮末期径, 三尖弁逆流, 高血圧・糖尿病・高脂血症の保有率, 慢性心房細動保有率, 心室中隔の奇異性運動保有率, 塞栓症の既往保有率に有意差を認めなかった.

2. 術後成績の比較検討

Table 2に両群の術後成績を示した. カテーテル閉鎖群は外科的閉鎖群に比し, 短い観察期間であった. カテーテル閉鎖群のすべての患者で6か月以上の観察

Table 2 Comparison of the postoperative outcomes except for outcomes of the atrial arrhythmia

	Device (N=73) Mean±SD (range)	Surgery (N=27) Mean±SD (range)	P
Follow (y)	1.8±0.9 (0.5–3.6)	4.8±4.8 (0.1–18.3)	0.003
Mortality	1.3% (1/73)	0%	0.541
Major morbidity	0%	0%	
CTR (%)	51±7 (39–74)	51±5 (40–62)	0.626
LVEF (%)	72±5 (60–83)	67±10 (34–83)	0.011
Cr (mg/dl)	0.75±0.39 (0.44–3.73)	0.71±0.37 (0.35–2.27)	0.701
Paradoxical IVS	10% (7/73)	15% (4/27)	0.458
Paradox IVS improvement	81% (29/36)	73% (11/15)	0.746
Residual≤mild	11% (8/73)	0%	0.073
Residual≤moderate	0%	0%	
Hosp stay (days)	3±1 (2–8)	15±7 (6–31)	<0.001
LVDd (mm)	46±5 (29–58)	42±5 (30–52)	<0.001
LVDs (mm)	27±4 (18–38)	26±5 (16–39)	0.683
TR	1.6±0.6 (0–3)	1.2±0.7 (0–2)	0.017
TR deterioration	0%	0%	
MR	1.4±0.7 (0–3)	0.8±0.9 (0–3)	<0.001
MR deterioration	32% (23/73)	26% (7/27)	0.589
Embolic event	0%	0%	

CTR, cardio-thoracic ratio; Cr, serum creatinine level; GFR, glomerular filtration rate; Hosp stay, postoperative hospital stay; IVS, interventricular septum; LVDd, left ventricular end-diastolic diameter; LVDs, left ventricular end-systolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; MR, mitral regurgitation; TR, tricuspid regurgitation

Table 3 Comparison of outcomes on the atrial arrhythmias

	Device	Surgery	Univariate P	Multivariate		
				P	HR	CI
Atrial arrhythmia	12% (9/73)	33% (9/27)	0.015	0.153	0.004	0.0–7.9
New onset atrial arrhythmia	0% (0/57)	11% (2/18)	0.011	0.266		
Arrhythmia improvement	44% (7/16)	22% (2/9)	0.256			
Chronic Af improvement	10% (1/10)	50% (1/2)	0.166			
Paf/PAF/PAT improvement	100% (6/6)	14% (1/7)	0.002	0.255	0.015	0.0–20.7

Af, atrial fibrillation; Paf, paroxysmal atrial fibrillation; PAF, paroxysmal atrial flutter; PAT, paroxysmal atrial tachycardia

期間を有した。カテーテル閉鎖群の1例は前立腺癌で死亡した。両群で外科的処置を必要とする合併症、血栓塞栓症、治療を要する心不全などの、侵襲的治療や集中治療室管理を要する合併症を認めなかった。カテーテル閉鎖群は外科的閉鎖群に比べて、良好な左室駆出率、短い在院日数、大きい左室拡張末期径、高度な三尖弁もしくは僧帽弁逆流を認めた。しかしながら、左室駆出率の変化は両群で改善傾向であった。CTR、血清クレアチニン濃度、心室中隔奇異性運動保有率、左室収縮末期径、僧帽弁逆流に両群間の有意差は認められな

かった。三尖弁逆流が悪化する症例は認めなかった。

Table 3に術後上室性不整脈の結果を示した。カテーテル閉鎖群は外科的閉鎖群に比し、低い術後上室性不整脈発生率、低い新規上室性不整脈発生率、高い術前上室性不整脈改善率を示した。多変量解析ではこれらに有意差は認めなかった。ASO導入以降の外科的閉鎖群8例の術後上室性不整脈発生率は25%(2/8)であった。Fig. 2にestimated postoperative atrial tachyarrhythmia free survivalを示した。これは両群間で同等の上室性不整脈発生率であった。しかしながら、Fig. 3

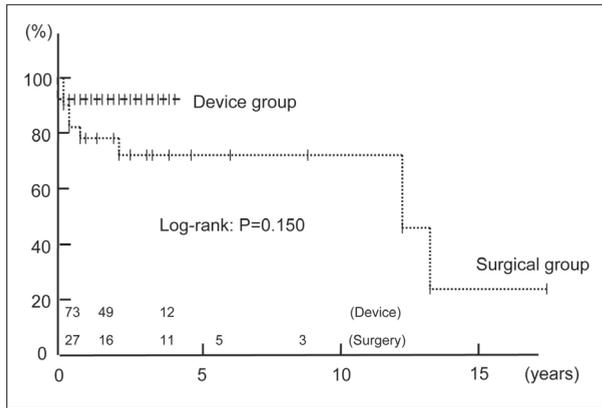


Fig. 2 Estimated postoperative atrial tachyarrhythmia-free survival.

No difference was observed. The mean follow-up periods of the device group and of the surgical group were 1.8 ± 0.9 and 4.8 ± 4.8 years, respectively.

に示されるように、術前に慢性心房細動を有さない患者に限った場合、estimated postoperative atrial tachyarrhythmia free survival はカテーテル閉鎖群が外科的閉鎖群に比し、有意に高かった (Fig. 3, $P < 0.001$). さらに、術前上室性不整脈を持たない患者の上室性不整脈新規発生はカテーテル閉鎖群で外科的閉鎖群に比べて有意に低かった (Fig. 4, $P = 0.011$).

また、外科治療群内でカテーテル治療導入前 (2005年10月以前, $n = 19$) と導入後 (2005年11月以降, $n = 8$) で不整脈発生に変化がないかどうか検討したが、術後上室性不整脈発生率 (7/19 vs. 2/8, $P = 0.551$), 新規上室性不整脈発生率 (1/13 vs. 1/5, $P = 0.457$) に有意差は認められなかった。術前の上室性不整脈改善率は上昇した (0/6 vs. 2/3, $P = 0.023$).

討 論

ASD は加齢に伴って臨床像の変化する疾患である。本研究に認められたように、40歳以上の成人例においても無症状の患者は決して少なくない。Attieらはランダム化比較臨床試験を実施し、40歳以上のASD患者では外科的閉鎖群が薬物治療群に比し、重大な心合併症発生率、死亡率両面で優れていると報告しており⁸⁾、40歳以上でも積極的にASDは閉鎖すべきと考えられる。現在では多くの症例が手術より低侵襲なカテーテルによるカテーテル閉鎖が可能となり、第一選択となりつつある。本研究は40歳以上患者における、ASDのカテーテル閉鎖と外科的閉鎖を比較検討した最初の研究である。筆者の調べたところ現在までにASDのカテーテル閉鎖と外科的閉鎖を比較検

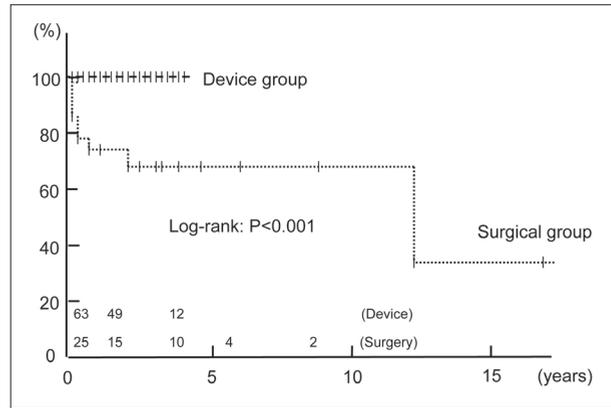


Fig. 3 Estimated postoperative atrial tachyarrhythmia-free survival in patients without preoperative chronic atrial fibrillation.

The incidence of postoperative atrial tachyarrhythmia was significantly lower in the device group than in the surgical group in patients without preoperative chronic atrial fibrillation. The mean follow-up periods of the device group and of the surgical group were 1.8 ± 0.9 and 4.5 ± 4.3 years, respectively.

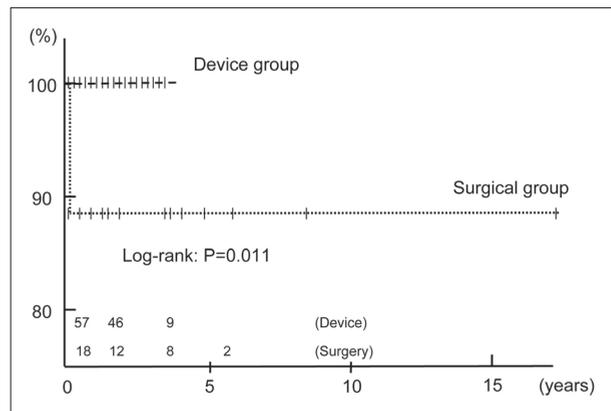


Fig. 4 Estimated postoperative new onset atrial tachyarrhythmia-free survival in patients without preoperative atrial arrhythmia.

The incidence of postoperative atrial tachyarrhythmia was significantly lower in the device group than in the surgical group in patients without preoperative atrial tachyarrhythmia. The mean follow-up periods of the device group and of the surgical group were 1.8 ± 0.9 and 3.3 ± 4.3 years, respectively.

討した研究は4つの研究のみである^{4, 5, 7, 9)}。しかし、これらの研究はすべて小児と成人両方を含んでいる。ASD閉鎖後の上室性不整脈発生率は成人例の方が小児例に比し明らかに高い⁶⁾。特に、40歳以上でのASD外科的閉鎖例では、術後上室性不整脈の発生率が極めて高いことが知られている¹⁾。

本研究では、ASDの外科的閉鎖とカテーテル閉鎖はともに手技が原因の死亡および重大な合併症を認めず、その安全性は同等であった。カテーテル閉鎖で1

例の死亡を認めたが、これは前立腺癌によるものであった。ASDのカテーテル閉鎖と外科的閉鎖を比較した最も大きな研究はDiBardinoらによって報告されている。彼らは1537例の外科的閉鎖と18333例のカテーテル閉鎖を比較して外科的閉鎖の死亡率は0.13%、カテーテル閉鎖の死亡率が0.093%と有意差を認めなかったと報告している。さらに彼らは、カテーテル閉鎖を受けた患者の1.2%に合併症が発生し、そのうち68%の症例で緊急手術を要したとしている。また、合併症が発生した場合の死亡率はカテーテル閉鎖で7.6%、外科的閉鎖で1.2%と有意にカテーテル閉鎖で高かったと報告している⁴⁾。このことはカテーテル治療において一旦合併症が発生した場合、緊急に外科的対応が必要となり、十分なバックアップ体制が必要であることを示している⁸⁾。

カテーテル閉鎖を受けた40歳以上ASD患者における長期的な不整脈発生頻度については充分にわかっていない。心房内に大きな異物を留置するため、むしろ外科手術より不整脈が増えるのではないかと懸念もある。本研究では単変量解析では、カテーテル閉鎖で有意に術後上室性不整脈の発生、上室性不整脈の新規発生が有意に少なく、術前にみられた上室性不整脈の術後の再発が有意に少なかった。多変量解析で有意差は出なかったものの、上室性不整脈発生率と術前上室性不整脈再発率のhazard ratiosは0.04と0.015であり、カテーテル閉鎖が不整脈の発生抑制に強く関与している可能性を示唆している。今後症例数が増えると、多変量解析でも有意差が出てくる可能性が非常に高い。また、術前慢性心房細動患者を除いた場合のestimated atrial arrhythmia free survivalと術前上室性不整脈を持たない患者のestimated atrial arrhythmia free survivalはカテーテル閉鎖で有意に高かった。本研究の外科的閉鎖群とカテーテル閉鎖群の患者背景は異なるが、これらの結果はカテーテル閉鎖群の低い術後不整脈発生率は、①新規術後不整脈発生が少ない、②術前の発作性上室性不整脈の再発が少ない、以上の2点が原因である可能性を示唆している。術後上室性不整脈の発生原因の多くは外科的切開線や縫合線であるということは、これまででも多くの研究で提唱されており¹⁰⁻¹⁶⁾、カテーテルアブレーションもこの領域をターゲットに治療されている。仮に心腔内にデバイスを留置しても、心房壁の切開・縫合を必要としないカテーテル閉鎖は術後の上室性不整脈を有意に減少させ、本疾患の長期予後を改善させる可能性のあることが推測された。少なくとも、心房内のデバイスが不整脈源となり、外科的閉鎖以上に術後不整脈を増加させる可能性は低いと考え

られる。また、カテーテル閉鎖導入後、外科的閉鎖群の術後不整脈発生率に有意な変化は認められなかったが、不整脈改善症例が認められるようになった。これは、不整脈手術の同時施行症例がすべて2006年以降であることが影響していると考えられた。

本研究において、左室駆出率はカテーテル閉鎖群の方が外科的閉鎖群に比し高かった。しかしながら、外科的閉鎖群はカテーテル閉鎖群に比べて術前左室駆出率が低い傾向にあった。また、両群とも三尖弁閉鎖不全は術後改善傾向、僧帽弁閉鎖不全は改善する症例と悪化する症例が混在するとの結果であった。どのような症例に対し、僧帽弁の修復術を同時施行すべきか？その適応については今後の検討が必要である。

本研究にはいくつかのlimitationが存在する。第1は、本研究は後方視的非ランダム化研究であることである。よって、患者背景は両群間でかなり異なる。カテーテル導入による臨床成績の改善効果を調査する場合、カテーテル導入前後で成績を比較するという方法もあるが、その場合も手術をためらっていた患者群は調査に含まれないことになりやはりselection biasがかかってしまう。本研究のデータが示すとおり、カテーテル閉鎖群は、より低年齢、小さいASD、低い肺動脈圧を持つ傾向にあり、一見よりriskの少ない患者群であるようにみえるが、そのレンジをみるとむしろ手術群に比べて重症な症例も含んでいることを示唆しており、平均のQp/Qsが2.0を大きく越えていることをも考えると、今まで適応を満たしながら手術を見合わせていた患者群がカテーテル群にかなりの数含まれているものと考えられる。また、カテーテル閉鎖と外科的閉鎖は根本的に異なる手技であり、deviceやsuture lineの術後不整脈に対する影響は興味のあるところである。よって、今回は閉鎖手技による術後成績の比較検討を行った。第2に、手術群の患者の経過観察は不完全であるということである。これはおそらく、特に術後経過に問題がないため患者が外来を受診しなくなったためと思われる。しかし、カテーテル群の患者はすべて成人先天性心疾患外来で計画的にフォローされているため、不整脈発生率は手術群でより過小評価されている可能性が高いと考えられる。第3に、術前のカテーテル検査の条件が異なる点である。外科的閉鎖群の患者の術前カテーテル検査は局所麻酔のみで施行されている。一方、カテーテル閉鎖群のデータは、全身麻酔下でASD閉鎖の直前に集められたデータである。よって、麻酔法の違いが術前血行動態に影響を及ぼしている可能性がある。

結 論

上記の limitation が存在するものの、本研究は 40 歳以上患者における ASD のカテーテル閉鎖と外科的閉鎖を比較検討した最初の研究である。カテーテル閉鎖が外科的閉鎖と比べ、術後の上室性不整脈発生を抑制する可能性を示唆した。より高齢の ASD 閉鎖患者における上室性不整脈発生頻度、およびより長期における上室性不整脈発生頻度について両群間で違いを認めるかどうか、今後の検討が必要である。

【参考文献】

- 1) Gatzoulis MA, Redington AN, Somerville J, et al: Should atrial septal defects in adults be closed? *Ann Thorac Surg* 1996; **61**: 657–659
- 2) Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, et al: Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999; **340**: 839–846
- 3) Sharp A, Malik I: Secundum atrial septal defects: time to close them all? *Heart* 2008; **94**: 1120–1122
- 4) DiBardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, et al: Analysis of the us food and drug administration manufacture and user facility device experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **137**: 1334–1341
- 5) Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, et al: Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **118**: 674–680
- 6) Murphy JG, Gersh BJ, McGoan MD, et al: Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990; **323**: 1645–1650
- 7) Du ZD, Hijaji ZM, Kleinman CS, et al: Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 1836–1844
- 8) Attie F, Rosas M, Granados N, et al: Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 2035–2042
- 9) Cowley CG, Lloyd TR, Bove EL, et al: Comparison of results of closure of secundum atrial septal defect by surgery versus Amplatzer Septal Occluder. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 589–591
- 10) Delacretaz E, Ganz LI, Soejima K, et al: Multiple atrial macro-re-entry circuits in adults with repaired congenital heart disease: entrainment mapping combined with three-dimensional electro-anatomic mapping. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 1665–1676
- 11) Walsh EP: Arrhythmia in patients with congenital heart disease. *Card Electrophysiol Rev* 2002; **6**: 422–430
- 12) Cosio FG, Martin-Penato A, Pastor A, et al: Atypical flutter: a review. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; **26**: 2157–2169
- 13) Saoudi N, Cosio FG, Waldo A, et al: Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; **12**: 852–866
- 14) Lesh MD, Kalman JM, Saxon LA, et al: Electrophysiology of “incisional” reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; **20**: 2107–2111
- 15) Kalman JM, VanHare GF, Olgin JE, et al: Ablation of ‘incisional’ reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation* 1996; **93**: 502–512
- 16) Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, et al: Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: characterization of multiple macroreentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; **8**: 259–270