

総説

頻脈性不整脈に対する非薬物療法の進歩

清水昭彦

山口大学医学部保健学科基礎看護学講座 宇部市南小串1-1-1 (〒755-8505)

Key words: 高周波カテーテルアブレーション、植込み型除細動器、WPW症候群、致死性不整脈、非薬物療法

はじめに

1990年に発表されたCAST研究¹⁾により、不整脈を予防する薬物が必ずしも生命予後を改善させないことが発表された。これ以後、いわゆるEBM (evidence based medicin) が臨床の現場にも定着し、不整脈治療の分野では非薬物療法が進歩してきた。その柱として、カテーテルアブレーションによる頻脈性不整脈の治療と植込み型除細動器 (Implantable Cardioverter Defibrillator; ICD) があげられる (図1)。今回は、この2点を中心に頻脈性不整脈に対する非薬物療法の進歩に関して当院での成績を混じえて概説する。

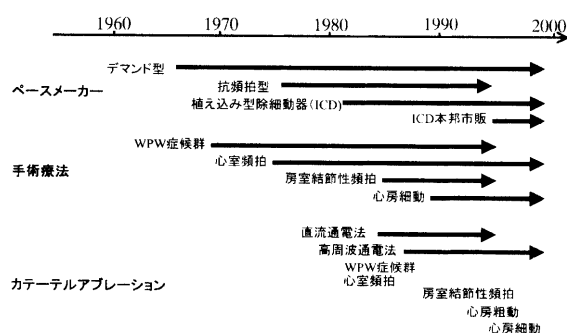


図1. 不整脈治療における非薬物療法の推移

I. カテーテルアブレーション

原理：体内に挿入した電極カテーテルを用いて不整脈の原因となっている基質 (substrate) を焼灼する治療法で、成功すれば根治治療であるので、抗

不整脈薬服用のわずらわしさや、いつ頻拍発作が起こるかもしれないという不安感から開放される。

アブレーションのエネルギー源としては、電気ショック、エーテルなどによる化学物質、レーザーなどが試されたが、現在は高周波 (300 - 750Hz) が安全性と効果を考慮して一般的に用いられている。通常、背中に対極板を貼り電極カテーテル先端との間に30~60秒間高周波を通電することによって、カテーテル先端の心筋組織を60度前後に上昇させることができる。すると、細胞の骨格は保たれるが細胞内酵素が傷害されるため、半径5 mm、深さ5 mm程度の範囲の組織が凝固壊死となり、組織レベルで電気的伝導ブロックを作成することが可能となる。

方法：高周波通電の部位は、対象となる不整脈の種類により異なる。最も高周波カテーテルアブレーションの適応数が多いWPW症候群、房室結節性リントリー性頻拍、通常型心房粗動に関して説明する。

①WPW症候群：心房と心室の間に副伝導路が残存するWPW症候群では副伝導路は従来の研究により房室輪に存在していることがわかっている。アプローチとしては、左側副伝導路の場合、カテーテル電極を経大動脈的に逆行性に左室に挿入し、副伝導路の心室側付着部位を焼灼する逆行性経動脈アプローチ法と経中隔的に左房にカテーテルを進め副伝導路の心房側付着部位を焼灼する経中隔アプローチ方法がある。図2は実例であるが、上段の写真のようにアブレーション用の電極カテーテルは左室側壁の房室弁輪下にもぐりこませている。この部位で、高

平成13年8月28日受理

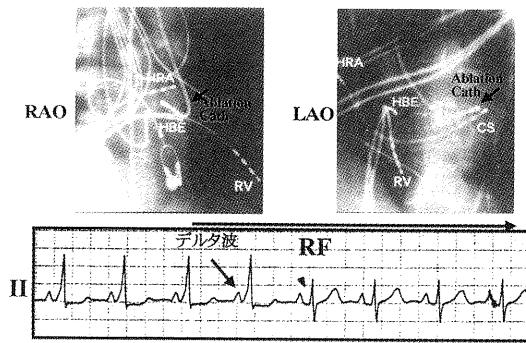


図2. WPW症候群におけるカテーテルアブレーション
上段：カテーテルの位置、下段：通電によるデルタ波の消失 第II誘導
RAO=right anterior oblique, LAO=left anterior oblique, HRA=high right atrium, HBE=His bundle, CS=coronary sinus, RV=right ventricle, RF=radiofrequency ablation

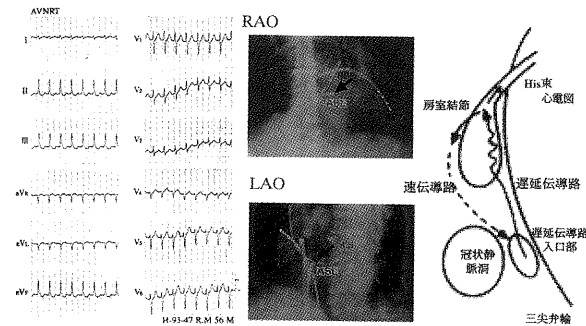


図3. 房室結節リエントリー性頻拍 (AVNRT) におけるカテーテルアブレーション
左側：AVNRTの12誘導心電図、中央：カテーテルの位置 (略語は図2に準ずる)、右側：AVNRTの旋回回路

周波通電すると下段に示す心電図にみられるように、通電開始1秒後にはデルタ波が消失している。
②房室結節性リエントリー性頻拍：この頻拍は、発作時には図3左に示すように正常のQRSを持つ頻拍となる。潜在性WPW症候群による頻拍との鑑別が問題となるが、今までの電気生理学的検査の進歩からその方法はほぼ確立されているので、詳細は省略する。その回旋回路の同定には色々な歴史的背景があるが、現在想定されているものは図3右に認められるように、房室結節とその周囲から遅延伝導路を順行性 (心房から心室方向) に速伝導路を逆行性に伝播すると考えられている。速伝導路、遅延伝導路のどちらを焼灼しても頻拍の治療は可能であるが、速伝導を焼灼すると高率に房室ブロックをきた

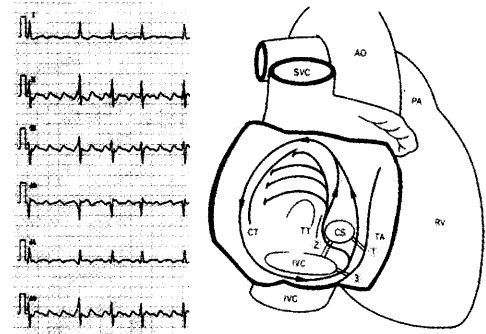


図4. 通常型心房粗動の心電図 (左側) および旋回回路 (右側)
SVC=superior vena cava, IVC=inferior vena cava, Ao=aorta, RV=right ventricle, CT=Crista terminalis, TA=tricuspid annulus, CS=coronary sinus, TT=Tendon of Tredo

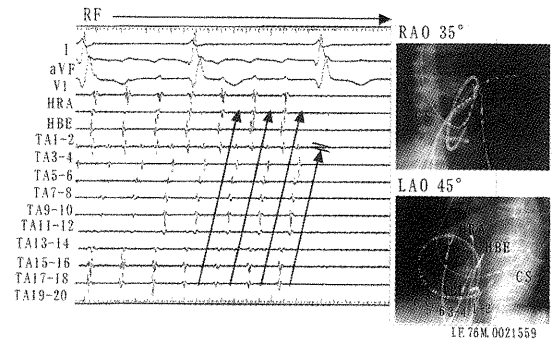


図5. 解剖学的狭部の線上アブレーションによる通常型心房粗動の停止
線上アブレーション (TA12とTA34の間) によりその部位で旋回回路が途絶している (左側)。カテーテルの位置 (右側)
TA=三尖弁輪上のリングカテーテル、他の略語は図2・3に準ずる。

すことが分かっているので、通常は図2中央の写真に示すように遅延伝導路入口部を目標に焼灼を行う。このタイプの頻拍には、先に述べた回路を逆行性に回旋するものも稀にあるが焼灼目標部位は同じである。

③通常型心房粗動：図4の心電図II,III,aVFにいわゆる鋸の歯に似た波形を示す通常型心房粗動の回旋回路部位は、10年前には詳細不明であったが、近年になり図4右側に示すように三尖弁輪上を回旋していることが判明した。従って、論理的には三尖弁輪と上大静脈あるいは下大静脈間に線上にブロックラインを引けば頻拍の停止あるいは予防が可能であるが、実際には図5に示すようにその距離が最も短い下大静脈と三尖弁輪間を線上にアブレーションして

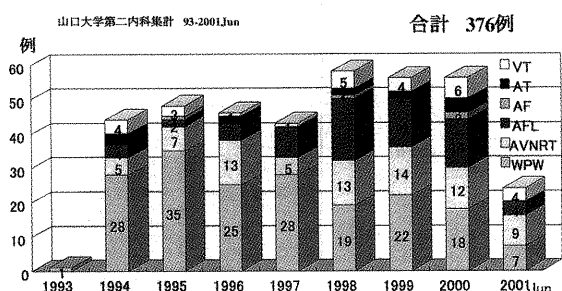


図6. 山口大学附属病院（第二内科）におけるカテーテルアブレーションの集計（93年から2001年6月まで）

VT=ventricular tachycardia, AT=atrial tachycardia, AF=atrial fibrillation, AFL=atrial flutter, AVNRT=atrioventricular reentrant tachycardia, WPW=Wolff-Parkinson-White syndrome.

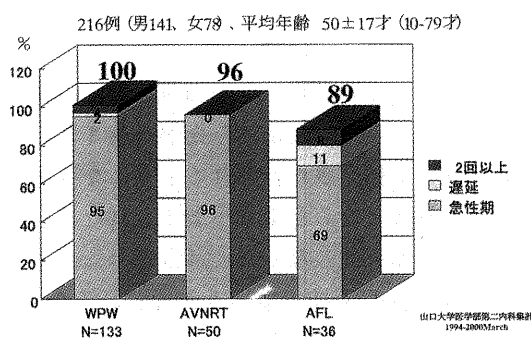


図7. 山口大学医学部附属病院（第二内科）におけるWPW症候群、AVNRT、通常型心房粗動のカテーテルアブレーションの成績

いる。成功すると、図4左側に示すように興奮伝播がブロックラインの部位で途絶する。

山口大学付属病院での成績²⁾：図6は1993年より2001年6月までに当院で高周波カテーテルアブレーションを行った376例の内訳である。1994年から1997年までは年間約45例前後、1998年からは55例前後のアブレーションを行っている。症例数としては国立大学としては多い方で、これは心臓カテーテル検査室が2部屋あること、看護婦さんの協力が得られていることなどが主な理由にあげられる。症例の内訳としては、棒グラフ最下段のWPW症例がもっとも多い、WPW症候群、房室結節性リエントリー性頻拍、心房粗動で対象症例の8・9割を占めている、1998年以降はその中でも心房粗動の症例が増加した、ことなどが特徴として上げられる。

成功率は、1994年から2000年3月までの216例（男141例、女78例：平均年齢50±17才）を対象とす

ると図7に示す様にWPW症候群（133例）の最終成功率は100%、房室結節性リエントリー性頻拍（50例）では96%、心房粗動（35例）では89%と良好な成績である。成功に2回以上の施行を必要としたものはWPW症候群では4%、心房粗動では8%であったが、房室結節リエントリー性頻拍は0%であった。また、初回は成功には至らなかった症例でも1週間後の確認検査の際には伝導途絶が確認されて、その時点で成功とした所謂遅延成功は、WPW症候群では2%、心房粗動では8%、房室結節リエントリー性頻拍では0%と、心房粗動例での遅延成功が多いと考えられた。心房粗動の成績が他のものに比べやや低いが、最近カテーテルの改良、より強い高周波源の採用、用いるガイディングシースの改良によってほぼ100%の成功を収めている。

再発率：この3つの不整脈に対して、高周波カテーテルアブレーションは高い成功率を示すが、一方で半年以内に発作が再発する場合も少数例認められた。この内容を検討してみるとWPW症候群においては初回成功例で13%（17/126）、初回施行では成功しなかったがその後の確認検査では副伝導路の遮断が得られた2症例では100%（2/2）、2回以上の施行により成功した5例では60%（=3/5）の症例であった。以上より、WPW症候群では、遅延成功例や成功に2回以上の施行を要した例では、再発率が高いことが示唆された。このような例の副伝導路は、複数であったり、斜走したり、後中隔に存在する場合で、以前からアブレーション困難例と周知されている例である。

房室結節リエントリー性頻拍では、初回成功例中8%（4/52）、心房粗動では初回成功25例中12%（=3/25）に再発が認められた。興味あることに心房粗動では遅延成功や2回目以降の成功例での再発は認められなかった。この点に関して、WPW症候群の結果と異なるが、この説明は明らかではない。副伝導路部位での焼灼後修復過程と解剖学的峡部線状焼灼後の修復過程が異なる可能性が考えられた。合併症：重大合併症の定義を永久的な障害または死亡に至ったもの、あるいは介入的治療が必要であったもの、入院期間の延長が必要であったものとする、全体では7例（3%）でその内訳は冠状静脈洞障害1例、大動脈解離1例、急性肺梗塞後の脳虚血障害（疑）1例、心タンポナーデ3例、急性心筋梗

塞1例である。そのうち心タンポナーデの1例を除き、総て1997年以前のものであった。外科的処置が必要であった心タンポナーデの1例を除き、総て内科的治療で退院しており、死亡例はない。また、総てWPW症候群の症例であった。合併症の原因は、総てカテーテル操作中あるいは術翌日に起こったもので、直接焼灼に関係するものはなかった。

まとめ：カテーテルアブレーションに於ける山口大学医学部の成績²⁾は、諸家の報告^{3,6)}と同等で良好な成績を示した。また、合併症についても諸家の報告¹⁵⁾と同等で、WPW症候群に対するものが多いようであった。なお、年齢に関して検討して見たが、特に年齢が成功率あるいは合併症率に与える影響は少ないようであった⁷⁾。

まとめ：現在、WPW症候群、房室結節性リエントリー性頻拍、通常型心房粗動に対するカテーテルアブレーションはもはや確立された治療法であり、薬物療法と並んで第一選択としてよい治療法と考えられた。しかし、心室頻拍に関しては、特発性を除き依然としてアブレーションの困難な例が多く、また、高い再発率を認めており、今後も研究が必要である。また、心房細動に関しては、一部の心房細動にはカテーテルアブレーションが有効であるが依然として薬物療法が主体である。この方面の非薬物治療は今不整脈学の中で最も注目されている分野であり、今後の研究の発展が望まれる。

II. 植え込み型除細動器

はじめに：米国では年間30-40万人が心臓突然死を経験し、26万から32万が死亡する⁸⁾。一方、わが国では年間の統計はないが、突然死の頻度は全死亡の10%程度と考えられている⁹⁾。その中では、心血管系が最も多く心臓突然死は全突然死の60~70%¹⁰⁾で、わが国においても突然死を減少させることは大きな課題である。近年、この解決にICDが開発され、大きな進歩を遂げている。

歴史：ICDの開発はMieczylaw Mirowski (1924-1990年)によるところが大きい(図8)。彼は、1924年のポーランド、ワルシャワ生まれである。その出生地、生まれた時を考えると想像できるように彼の人生は苦勞の連続であったようであるが、1967年彼の先輩が心室頻拍・細動の為にモニター監視から開放されずに病室に拘束され、それでも一命を落



図8. 植込み型除細動器 (ICD) のおける歴史的推移

としたことから、何とか除細動器を体内に植え込み、自動的に致死性不整脈を感知して自動的に除細動を施行する器械を開発したいと思立ったようである。しかし、当時医学会からは相手にされず、独自に器械作成、開発を積み上げていき、1980年ようやく臨床応用された。1985年に米国FDAの承認を得てからはその開発のスピードが加速して、当初開胸して外科的に行っていた植込み術が、第3世代となると経静脈的に植込みが行われるようになった。さらに、第4世代となるとより小型化されたことから大胸筋に植込み可能となった。通常のペースメーカーの植込みと同じ手技で植込みが行われるために、内科医でもその植え込みを行えるようになった。第5世代では、心房リードの植込みも行い不整脈の感知、鑑別能力が向上した。

ICDシステムの進歩：ICDシステムの向上に、最も寄与したのは近代コンピューター関連の技術の進歩によるところが大きい。なによりも除細動出力方法が単相性から2相性になったことがある。この、発見により除細動閾値を1.5から2倍低下させることに成功し、本体の小型化とともに除細動システムも静脈リードと本体の間で放電するのみで除細動が可能となった。

致死性不整脈感知の進歩：現在のICD治療には、高頻度ペーシング治療と除細動治療(図9)がある。除細動治療では通常20-30Jの放電が行われ、以前より少ないエネルギーで除細動が可能になった。しかし、現在のエネルギー放電といえども覚醒下での放電はかなり患者に苦痛を強いることになる。心室頻拍の場合には高頻度ペーシングにより頻拍の停止が可能となる場合があるので、ICDの多くは心室頻拍と細動の鑑別を行い、心室頻拍と判断した場合には、先ず高頻度ペーシングによる治療を行い、それ

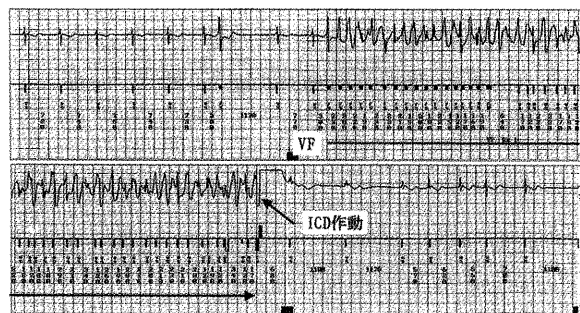
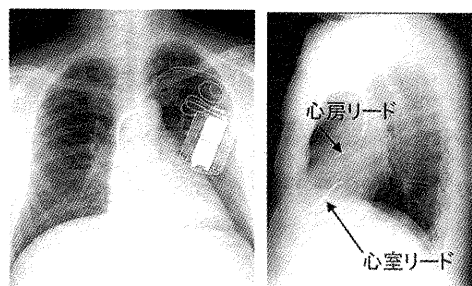


図9. ICDによる心室細動の感知と作動
VF=ventricular fibrillation



K.M 50M (1848488)

図10. 第5世代ICD (dual-chamber ICD) の植込み例の胸部X線写真

が不成功に終わった場合に除細動治療を行うようになってきている。しかし、心室頻拍と細動の心室内レートが近い場合には心室細動の治療を優先させるため、覚醒下に除細動が行われる。しばしば、そのことがかえって患者の不安感・不快感を引き起こすこともある。同様なことは、洞性頻拍、発作性上室性頻拍や心房粗動や細動などのレートの早の上室性頻拍の場合にも同様で、自動的に心室頻拍や細動と鑑別を正確に行うことが求められていた。そこで、第5世代ICD (図10) では心房にも感知用のリードを植込んで上室性と心室性頻拍の鑑別がより正確に行えるようになった。しかし、両者を確実に鑑別するアルゴリズムはなく、誤差動が完全になくなったわけではない。また、複雑なアルゴリズムのために感知システムが複雑になり機械のトラブルなのかアルゴリズムの問題なのかの判定が容易でない場合も認められている。今後もこの方面の研究開発は必要である。

本邦および当病院での植込み実績：アメリカに遅れること10年、1994年に本邦でもICDが認知され、1996年より保険償還が始まった。日本ペーシング学

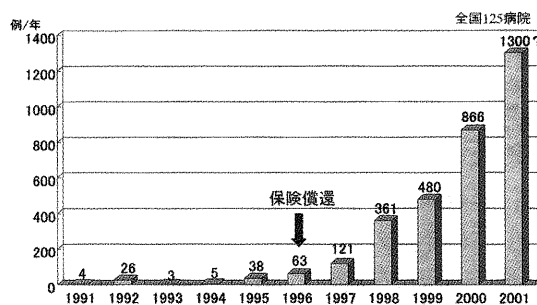


図11. 本邦におけるICD植込み症例数の推移

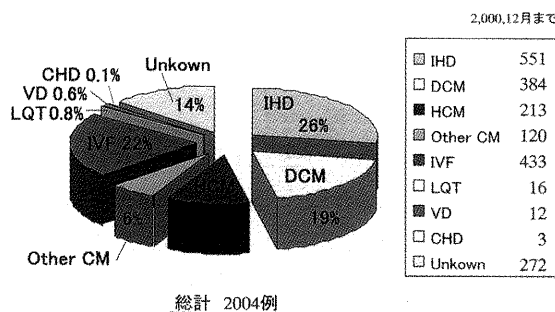


図12. 本邦における植込みの内訳

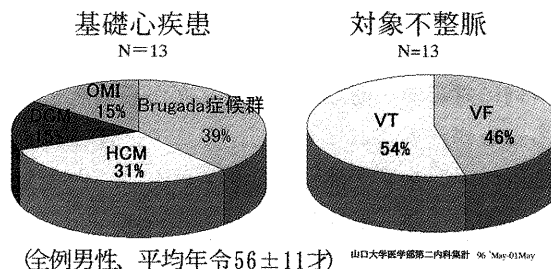


図13. 山口大学附属病院 (第二内科) のにおけるICD植込みの基礎心疾患 (左側) と対象不整脈 (右側)

会の集計 (図11) に示す様に、ICD植込み件数は徐々に増加しており2001年では1300台近くになることを見込まれている。植込み理由の内訳は (図12)、虚血性心疾患、特発性心筋症、特発性心室細動で78%を占めている。

一方、当山口大学では1994年にBrugada症候群の2例に早期に実施した。その後、機器の進歩と植込み適応の拡大に伴い徐々に増加して2001年5月までの総計が13例となった (図13)。その内訳は、Brugada症候群 (39%) と肥大型心筋症 (31%)、拡張型心筋症 (15%) である。植込み理由は心室細動46%、心室頻拍54%とほぼ同数であるが、この

1-2年では器質的心疾患を有する症例の心室頻拍を対象とした植込みが増加している。

ICDの問題点と将来：ICDの除細動システムは、現在経静脈的にリードの植込みが行われ通常の徐脈性不整脈に対するペースメーカーの植込み手技と同じで、ほぼ満足できる。しかし、本体の大きさは依然として10年前のペースメーカーと同程度の大きさで、植込み後の植込み部の疼痛、違和感の問題は依然として残っており、さらなるダウンサイズが望まれる。上室性頻拍時の誤作動の問題も、第5世代となり幾分は解消されたが、まだ改良の余地が十分残っている。電池寿命は、除細動治療の程度にもよるが7-9年と第3世代での2-3年と比較すると長寿命になってきた。

システムとしては、今後、上室性頻拍のペースング治療も行えるもの、また心房細動に対する心房除細動も行えるような機種が登場すると思われる。ICD植込みの対象の多くは低心機能症例が対象となる場合が多いが、低心機能に致死性不整脈を併発した症例に対する予後の改善は依然として困難であると考えられている。何故なら、これらの症例の予後を規定しているのは致死性不整脈というより心不全死であるからである。近年、心不全あるいは低心機能症例に対して、両心室ペースングが心機能を改善することが注目されている¹¹⁾。そこで、ICD機能と両心室ペースングを併用したシステムは、生命予後を改善すると期待される^{12,13)}。

まとめ：1980年代より臨床応用され始めたICDの致死性不整脈に対する効果は確かであるが、それが、生命予後延長に本当に効果があるのか、あるいは薬物療法より本当に優れているのか、多くのメカトリアルが行われた。主な試験としてMADIT¹⁴⁾、AVID¹⁵⁾、CIDS¹⁶⁾、CABG-Patch^{17,18)}、MUSTT¹⁹⁾などがある。これらの試験で、不整脈死の予防に関しては、ICDは薬物療法より明らかに優れていると報告されたことから、その適応も拡大されて予防目的の植込みも場合によっては了承されるようになってきた。システムの進歩、本体のダウンサイズも今後期待されることから、本邦でも植え込み台数が益々増加していくと思われる。

文 献

- 1) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;**32**:406-412.
- 2) 板垣和男, 清水昭彦, 山縣俊彦, 上山剛, 大村昌人, 木村征靖, 吉賀康裕, 角川浩之, 土居正浩, 松崎益徳. 上室性頻拍に対するカテーテルアブレーションの急性期及び慢性期成績, 遅延効果の疾患別の比較 *J Arrhythmias* (in press).
- 3) Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Carlson M, Saul JP, Huang SK, Liem LB, Klein LS, Moser SA, Bloch DA, Gillette P, Prystowsky E. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation* 1999;**99**:262-270.
- 4) Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;**23**:1020-1028.
- 5) Chen SA, Chiang CE, Tai CT, Cheng CC, Chiou CW, Lee SH, Ueng KC, Wen ZC, Chang MS. Complications of diagnostic electrophysiologic studies and radiofrequency catheter ablation in patients with tachyarrhythmias: an eight-year survey of 3,966 consecutive procedures in a tertiary referral center. *Am J Cardiol* 1996;**77**:41-46.
- 6) Schumacher B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, Lewalter T, Jung W, Luderitz B. Acute and long-term effects of consecutive radiofrequency applications on conduction properties of the subaortic isthmus in type I atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;**9**:152-163.
- 7) 清水昭彦, 山縣俊彦, 立野博也, 江里正弘, 上

- 山剛, 早野智子, 大村昌人, 田村健司, 松崎益徳. 高齢者の上室性頻拍に対する高周波カテテルアブレーション. 日本老年医学会雑誌 1998;35:451-457.
- 8) Myerberg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E, eds. *The Heart Disease*. Philadelphia, WB Saunders, 1988, p756-789.
- 9) 河合忠一. 突然死の調査研究. 昭和62年厚生省循環器病研究委託費による研究報告集, 1987, p189
- 10) 杉本恒明. 突然死と不整脈. 杉本恒明編, 不整脈学, 南江堂, 東京, 1992, 12-14.
- 11) Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, Sheehan CJ, Ramaswamy K, Erdner JF, Page RL, Smith ML. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000;102:1027-1032.
- 12) Le France P, Klug D, Lacronix, D, Jarwe M, Kouakam C, Kacet S. Triple chamber pacemaker for end stage heart failure in a patient with a previously implanted automatic defibrillator. *PACE* 1998;21:1672-1675.
- 13) Higgins SL, Yong P, Sheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, Desai S, Meyer DB. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:828-831.
- 14) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-1940.
- 15) The antiarrhythmic versus implantable defibrillators (AVID) investigators: A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-1583.
- 16) Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-1302.
- 17) Bigger JT, Jr. For the coronary artery bypass graft (CABG) patch trial investigators: Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *N Engl J Med* 1997;337:1569-1575.
- 18) Bigger JT Jr, Whang W, Rottman JN, Kleiger RE, Gottlieb CD, Namerow PB, Steinman RC, Estes NA 3rd. Mechanisms of death in the CABG patch trial. A randomized trial of implantable Cardiac Defibrillator prophylaxis in patients at high risk of death after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1999;99:1416-1421.
- 19) Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-1890.

The Development of Non-Pharmacological Therapy in Tachyarrhythmia.

Akihiko SHIMIZU

*Division of Fundamental Nursing, Faculty of Health Sciences,
Yamaguchi University School of Medicine,
1-1-1, Minami-kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan*

SUMMARY

After CAST study, non-pharmacological therapy for the tachy-arrhythmias have made much developments in especially radiofrequency catheter ablation and implantable cardioverter defibrillator (ICD). To assess the short- and long-term results of catheter ablation for supraventricular tachycardia (SVT), especially on the delayed success, we investigated 219 patients with supraventricular tachycardias in Yamaguchi University Hospital. The success and recurrences rates of ablation for SVTs were similar to those reported by some investigators. The recurrence rate after the discharge was relatively higher in patients with delayed success or with second success for ablation. In catheter ablation to isthmus between the tricuspid valve and inferior vena cava for common atrial flutter, the early recurrence was relatively rare, the delayed success was relatively high. The system of ICD has been developed in the size, life-span, threshold of VF, and lead system. The indications of ICD will take wider than old, especially, the prophylactic therapy with ICD is allowed. In the near future, the new systems will be associated with ICD; for example therapy of supraventricular tachycardias, atrial fibrillation and congestive heart failure through bi-ventricular pacing.