

総 説

頻脈性不整脈に対する非薬物治療の進歩

小 森 貞 嘉

山梨医科大学人間科学・基礎看護学

要 旨：不整脈治療の目的は患者の生命予後改善，心機能改善，QOL 改善などが挙げられる。キニジンが抗不整脈薬として 1950 年代に用いられて以来薬物治療は不整脈治療の中心であった。しかし Cardiac Arrhythmia Suppression Trial が行われ，催不整脈作用，陰性変力作用，その他の副作用の問題点が取り上げられた。

一方ここ 10 数年間に非薬物治療が目覚ましい発達を遂げた。高周波カテテルアブレーションは不整脈の発生や維持に必須の心筋を高周波で焼灼することにより根治を目指す治療法であり，WPW 症候群，通常型心房粗動，房室結節回帰性頻拍，特発性心室頻拍が良い適応となる。成功率，安全性は満足すべき結果である。

植え込み型除細動器は致死性不整脈を感知して自動的に頻回刺激や直流通電で不整脈を停止させ突然死の予防に極めて有効である。

不整脈治療はそれぞれの治療法の特徴と限界を認識して統合的に行う必要がある。

キーワード 高周波カテテルアブレーション，植え込み型除細動器，根治治療，心臓突然死

．はじめに

不整脈は様々な病態で発生するが，自覚症状もなく放置してよい軽症のものから，突然死に至る重篤なものまでその幅は広い。徐脈性不整脈に対しては人工ペースメーカー治療が確立されているが¹⁾，頻脈性不整脈に対しては，最近まで薬物治療が主体であった。最近 10 数年間に非薬物療法が開発され極めて良好な結果が得られることが明らかにされた。我々も 1990 年から非薬物治療として高周波カテテルアブレーション治療を，1996 年から植え込み型除細動器治療を行ってきたので自験例を中心に頻脈性不整脈に対する非薬物治療の進歩について述べる。

．不整脈治療の目的

治療を行うにあたっては，その目的を明らかにしなくてはならない。不整脈を治療するうえでもその目的を明確にする必要があり，以下の 4 つが主な目的となる。 生命予後を改善すること， 自覚症状を軽減させ生活の質を改善させること， 心機能を改善させること， 血栓塞栓症などの合併症を予防することが不整脈治療の目的となる。例えば心室細動や心室頻拍は突然死につながるので，これらの不整脈を治療することは予後の改善につながる。また，頻脈発作や期外収縮によりめまい，動悸，胸部不快感を訴え日常生活が制限されることがある。この不整脈の治療は生活の質の改善につながる。不整脈のため心筋収縮力が低下し，心不全を生じることがある。このような場合には不整脈を治療することにより心機能を改善させることが

〒 409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110

受付：2000 年 5 月 23 日

受理：2000 年 6 月 2 日

できる。心房細動では不整脈そのものによる症状もあるが、心房内血栓が末梢に塞栓症を起こし、脳梗塞が患者の予後を決定する重要な合併症である。血栓塞栓症を予防するために不整脈を治療する。

不整脈の治療を行う臨床の間では不整脈の停止と予防の2つの場面が考えられる。つまり、今、目の前にいる患者が起こしている不整脈を停止させる場合と、今現在は不整脈はないが将来起こる可能性のある不整脈を予防する場合の2つである。予防の方が停止より臨床的意義は大きいことが多い。

・不整脈の薬物治療の限界

不整脈が発生し、また持続するためには3つの因子が関与している²⁾(図1)。頻脈性不整脈のトリガーとなる期外収縮の発生、伝導遅延や不応期の不均一性あるいは二重伝導路などの不整脈基質の存在、自律神経活動や心筋虚血、薬剤などの修飾因子である。これらのいずれかを有効に治療できれば治療は成功すると考えられる。最近まで抗不整脈薬の評価において期外収縮の抑制効果の有無によりその臨床効果が判定されてきた。つまり、ホルター心電計で不整脈数の減少があれば、臨床効果が期待できると考えられてきた。また一方、急性心筋梗塞

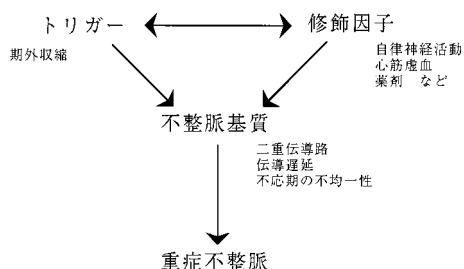


図1. 重症不整脈に關する3つの因子
不整脈の基質となる伝導遅延や不応期の不均一性が心筋に存在し、トリガーとなる期外収縮と心筋虚血や薬剤などの修飾因子が作用して、重症な頻脈性不整脈が発生する。

患者の予後を決定する因子として、左室駆出率などで代表される心機能と、心室期外収縮数が報告されている³⁾。左室駆出率40%以下、心室期外収縮数1時間10発以上の患者では死亡率が6倍から12倍にまで増加する。そこで、心筋梗塞患者の心室期外収縮数を抗不整脈薬で減少させることができれば患者の予後の改善ができると考えられたため、Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) が行われた⁴⁾。しかし、結果は予想を裏切るもので、1群抗不整脈薬で心室期外収縮を抑制しても死亡率は逆に増加し、約3倍にもなることが明らかになった。この原因として、抗不整脈薬による催不整脈作用や陰性変力作用が考えられている。このCASTの報告と機を一つにして非薬物療法が発展してきたのは偶然ではない。

・非薬物治療

A. 高周波カテーテルアブレーション

カテーテルアブレーションは当初動物実験で直流通電を用いた房室ブロックの作成に用いられた⁵⁾。1982年にヒトで初めて房室ブロックを作成したのは、Scheinmanである⁶⁾。しかし、直流通電では全身麻酔が必要であること、心室穿孔の合併が多いこと、焼灼巣のサイズをコントロールできないこと、不均一な壊死が形成されるため別の不整脈が発生することなどにより、広く普及することはなかった。

1987年Borggrefeら⁷⁾がエネルギー源として初めて高周波を用いてWPW症候群のKent束アブレーションに成功した。その後カテーテル先端の電極が4mmのlarge-tip電極カテーテルの導入により成功率、安全性とも飛躍的に向上し、Jackmanらの報告⁸⁾以来急速に普及した。

不整脈の発生、維持に必須な心筋を高周波通電で加熱することにより、凝固壊死をつくり、不整脈を根治させるのが高周波カテーテルアブレーションである。高周波アブレーションが成功するためには、カテーテル先端が不整脈発生の必須部位に置かれていることと、心筋が損傷

50 度以上に加熱されることが必須である^{9,10)}。レントゲン透視下に、心内心電図を見ながら電極カテーテルを目的の部位に進め、500 kHz の高周波をカテーテル先端と、背部に置いた不閉電極との間で通電する。通電中は電極先端の温度、インピーダンス、出力をモニターし、急激なインピーダンス変化があった場合は通電を中止する。現在高周波カテーテルアブレーション治療の最もよい適応となる不整脈は WPW 症候群、房室結節回帰性頻拍、通常型心房粗動、特発性心室頻拍、異所性心房頻拍である。以下に自験例を示す。

1. WPW 症候群

WPW 症候群は Kent 束と呼ばれる副伝導路が房室弁輪部に存在するため、心電図上 δ 波が認められ、房室回帰性頻拍や心房細動を合併する。副伝導路を逆方向にしか伝導しない例や、間欠的に伝導するものもあるが、臨床的には頻

脈が問題であり、心房細動時には副伝導路を頻回に興奮が伝導するため突然死例も報告されている（図 2）。副伝導路の伝導を途絶できれば WPW 症候群を根治できる。

図 3 はアブレーション用のカテーテルの部位での心内心電図記録である。心房波と心室波が連続して記録されており、副伝導路の上にカテーテル先端があることが分かる。レントゲン透視下でのカテーテルの位置を図 4 に示した。この位置で通電を開始すると、5 拍目に突然の心電図波形の変化が認められ、 δ 波が消失した（図 5）。30 秒間通電を続けて手技を終了した。その後は頻脈発作もなく経過は順調である。現在までに約 50 例の WPW 症候群に高周波カテーテルアブレーションを施行し、90 % で副伝導路の離断に成功した。重篤な合併症は認めなかった。WPW 症候群は 1,000 人に 2, 3 人の頻度であり、高周波カテーテルアブレーションにより恩恵を受ける患者数は少なくない^{11,12)}。

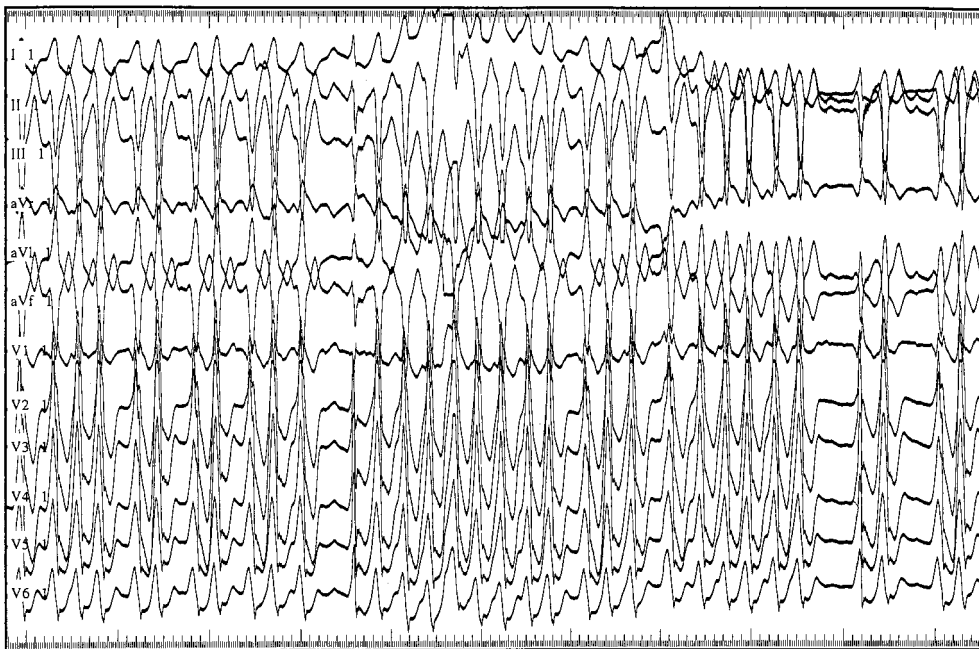


図 2. Wolf-Parkinson-White 症候群に合併した心房細動

QRS 波形は変化に富み RR 間隔も不規則である。最短の RR 間隔は 230 msec である。心室の頻回の興奮と異所性の興奮のため血行動態は著しく悪化する。心室細動になり突然死する例もある。

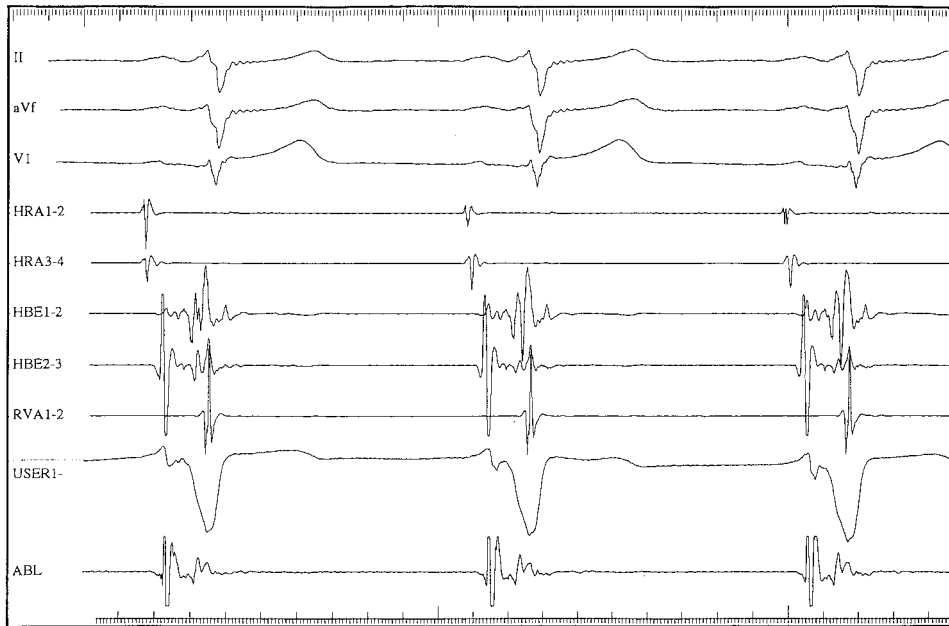


図3. ケント束の焼灼に成功した部位の心内心電図記録

最下段のABLで示したアブレーションカテーテルで記録された心内心電図は心房興奮に続き小さなケント束の電位と心室の興奮波が認められる。USER1で示した同部位での単極記録では心房興奮の後に陰性の心室波が続き、ケント束の付着部位にカテーテルがおかれていることがわかる。

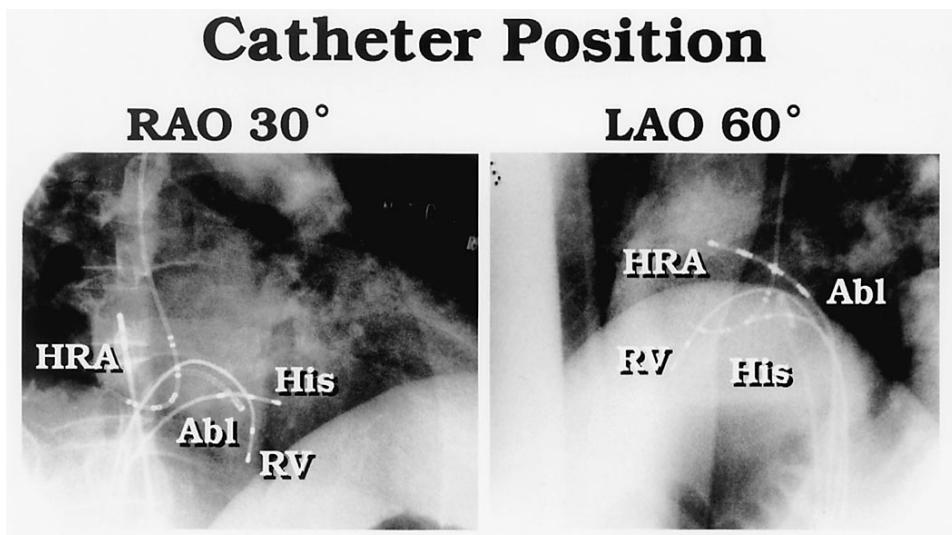


図4. カテーテルの位置

右は右前斜位30度、左は左前斜位60度の透視像である。HRAは高位右房電位記録のための電極、Ablはアブレーションカテーテル、Hisはヒス束電位記録電極、RVは右心室用の電極を示す。アブレーションカテーテルは三尖弁輪の後壁側に置かれている。この部位の通電でケント束が焼灼された。

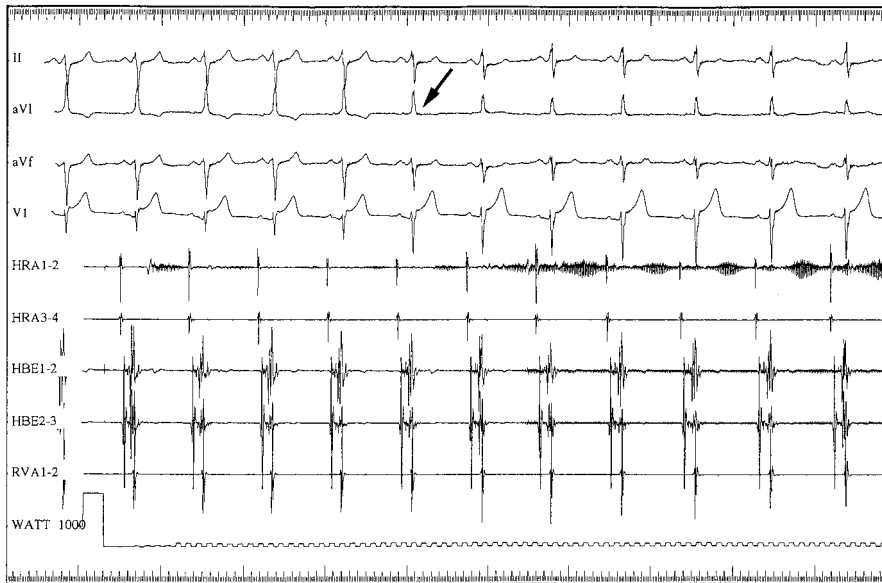


図5．高周波通電中の記録

最下段の矩形波で示した時点で25ワットで通電を開始した。矢印で示した通電開始後5拍目でQRS波形が変化し、デルタ波が消失した。30秒間通電を続けて手技を終了した。

2．房室結節回帰性頻拍症（Atrio-Ventricular Nodal Reentrant Tachycardia: AVNRT）

房室結節の伝導は結節に対して前方から入る伝導速度の速い速伝導路と、後方から入る遅伝導路の2本の伝導路を有する人がいる。この場合、この二重伝導路を介して回帰性頻拍を発生することがある。二重伝導路のいずれかを離断すれば根治できる。当初は速伝導路の離断が試みられたが、完全房室ブロックの発生や成功率が高くないことなどから、現在は後方から入る遅伝導路のアブレーションが行われる。

冠静脈洞入口部の近傍で図6に示す様なslow potentialが記録される¹³⁾。この電位は遅伝導路の興奮と関連した電位と考えられるが、ここで通電すると、図7に示す様に一過性に接合部調律が出現する。接合部調律の出現が遅伝導路焼灼の指標となることが多い。現在まで45例の房室結節回帰性頻拍症にアブレーションを施行し、全例で成功している。

3．通常型心房粗動

通常型の心房粗動は右房内で心房中隔を上行し、側壁を下行する反時計周りの大きなリエントリー（マクロリエントリー）による不整脈である（図8）。リエントリー回路は三尖弁と下大静脈の間を通過しておりこの部位（解剖学的峡部）で、伝導をブロックすることにより心房粗動を停止させることができる。さらに、解剖学的峡部を完全にブロックすれば心房粗動の予防ができる。

図9は1：1の伝導を示した心房粗動例であるが約250拍/分の心拍数のため、患者は目まい感を訴えた。図10に示すように解剖学的峡部への高周波通電により心房粗動は停止し、洞調律となった。その後の再発は認めず、患者の生活の質は著明に改善した。心房粗動は基礎疾患を有する例が比較的多く、また薬剤抵抗性であり、1：1伝導を示す場合は急激な血行動態の悪化をきたす。この場合、緊急のカテーテルアブレーションが必要となる¹⁴⁾。

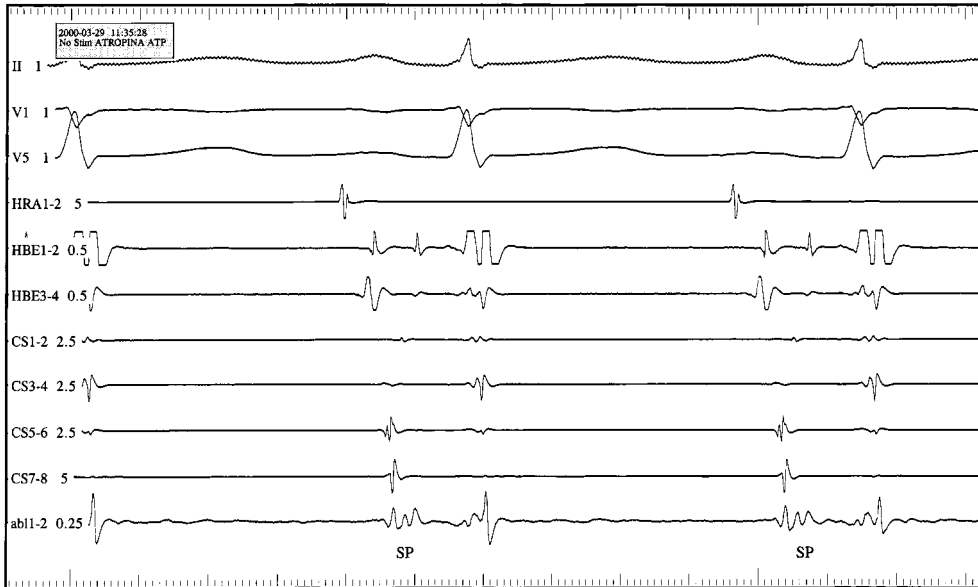


図 6. 房室結節回帰性頻拍症のカテーテルアブレーション

最下段の abl-2 で示したアブレーションカテーテルで心房波に連続して SP で示した slow potential が記録される。二重伝導路の遅伝導路の関連した電位であると考えられている。

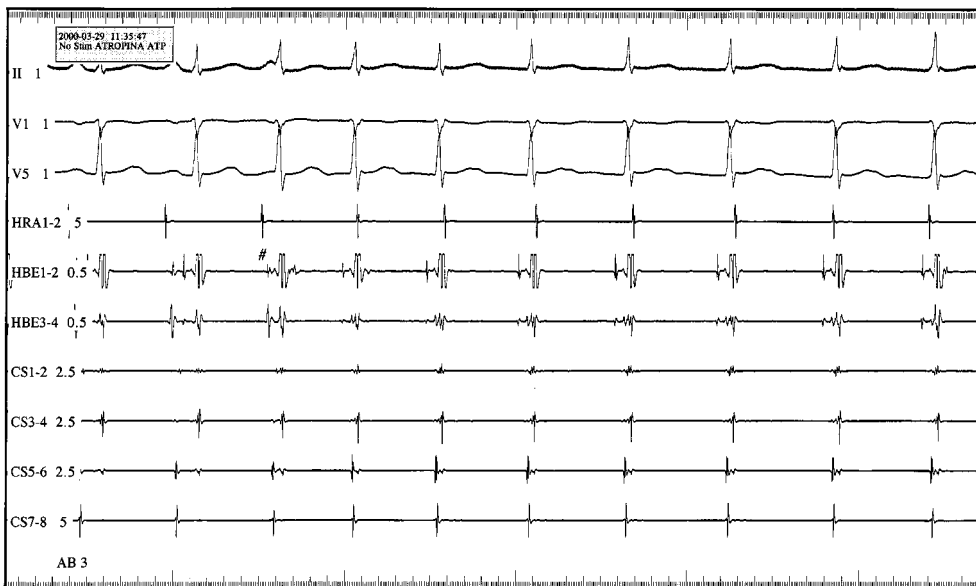


図 7. 房室結節回帰性頻拍症に対する高周波通電中の記録

3 拍目の QRS 波からは心房興奮が先行せず、接合部調律となっている。5 段目のヒス束心電図記録ではヒス電位の後に心房波と心室波が認められる。通電中の接合部調律は遅伝導路焼灼が成功した指標となる。

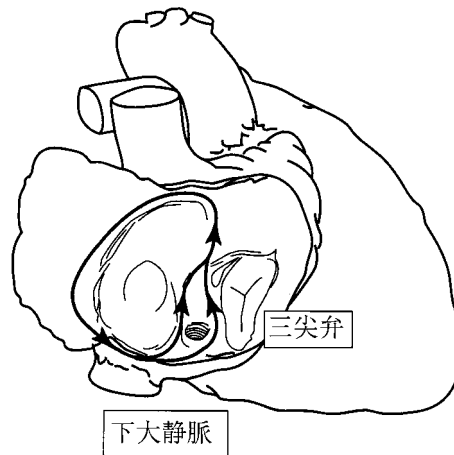


図8．通常型心房粗動の右房内の興奮回路
通常型心房粗動は右房のマクロリエントリーであり，心房中隔を上行し，側壁を下行する。興奮は三尖弁輪と下大静脈との間のいわゆる解剖学的峡部を通り抜けて旋回路を形成している。

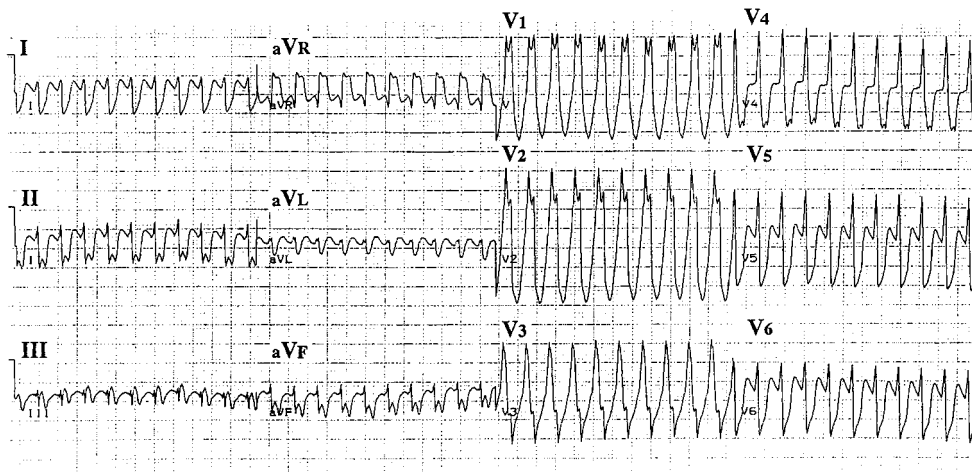


図9．1：1伝導を示した心房粗動
約250拍/分の規則正しい頻脈で完全右脚ブロックである。患者は目まいを訴えて，うずくまってしまう。心室頻拍との鑑別を必要とするが，房室ブロックを作ること粗動波が明瞭になった。

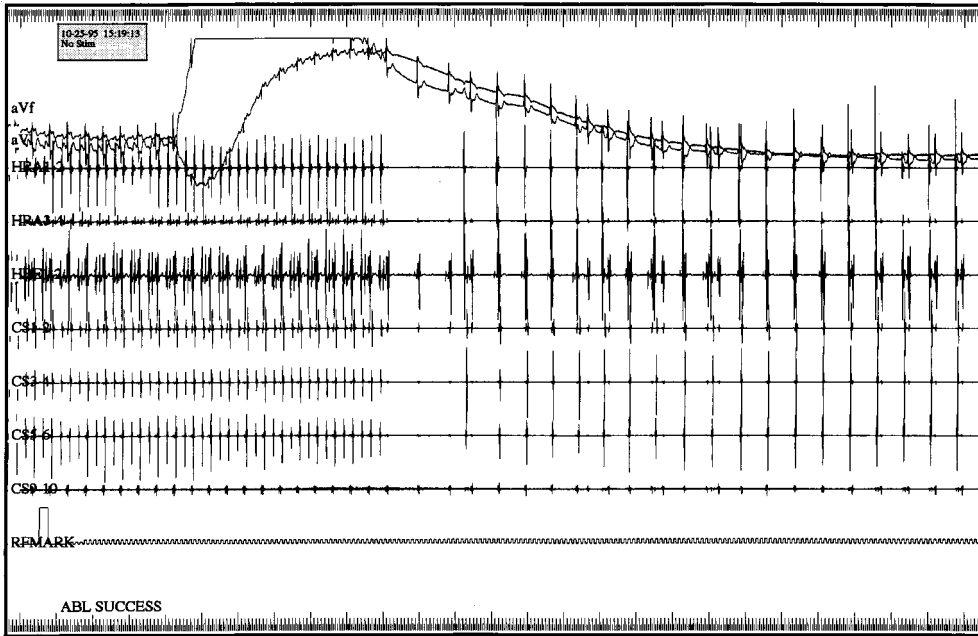


図 10 . 心房粗動に対するカテーテルアブレーション

解剖学的峡部に対して通電開始約 10 秒で心房粗動は停止し、2 拍の接合部興奮のあと、洞調律になっている。患者の症状は改善し、生活の質が改善した。

4 . 特発性心室頻拍

明らかな器質的心臓病を有しないが、心室頻拍が生ずることがあり、特発性心室頻拍と呼ばれる。労作や交感神経が緊張した時に出現する右室流出路に起源がある心室頻拍と、ペラパミルにより停止可能で、左室後中隔に起源をもつペラパミル感受性心室頻拍とがある。それぞれ、左脚ブロック型 QRS 波形、右脚ブロック型 QRS 波形をとる。最近になり、左室流出路に起源のある特発性心室頻拍症例も報告された¹⁵⁾。いずれも、高周波カテーテルアブレーションにより根治可能である。

図 11 は 28 歳女性のペラパミル感受性心室頻拍である。右脚ブロック型 QRS 波形で、房室解離が認められることから心室頻拍と診断できる。図 12 に示すようにアブレーション用カテーテルで心室波の前に急峻な Purkinje 電位が記録されている。この場所で通電すると、図 13 に示すように、心室頻拍は数拍の心室期外収縮の後に洞調律に復している。その後、薬物

投与なしで、心室頻拍の再発は認められない。

特発性心室頻拍に対する高周波カテーテルアブレーション治療は安全性、成功率ともに極めて高い。しかし、心筋梗塞、心筋症など心疾患に合併した心室頻拍に対するカテーテルアブレーションの成功率は満足すべき結果が得られていない¹⁶⁾。これは、リエントリー回路が心筋の心外膜側に存在したり、複数の回路が存在したり、次々に新しい回路が形成されたりするためであると考えられる。

B . 植え込み型除細動器

不整脈治療のもう一つの方法は重症不整脈を直ちに停止させることである。1980 年代において急性心筋梗塞患者の予後を改善させたのは、CCU において心電図モニターを行い、心室頻拍や心室細動などの頻脈性心室不整脈が発生したら、直ちに体表からの直流通電を行ったからである¹⁷⁾。植え込み型除細動器は重症不整脈を自動的に感知し、心室頻拍の時には頻回ペースリングあるいは QRS 波に同期して通電を

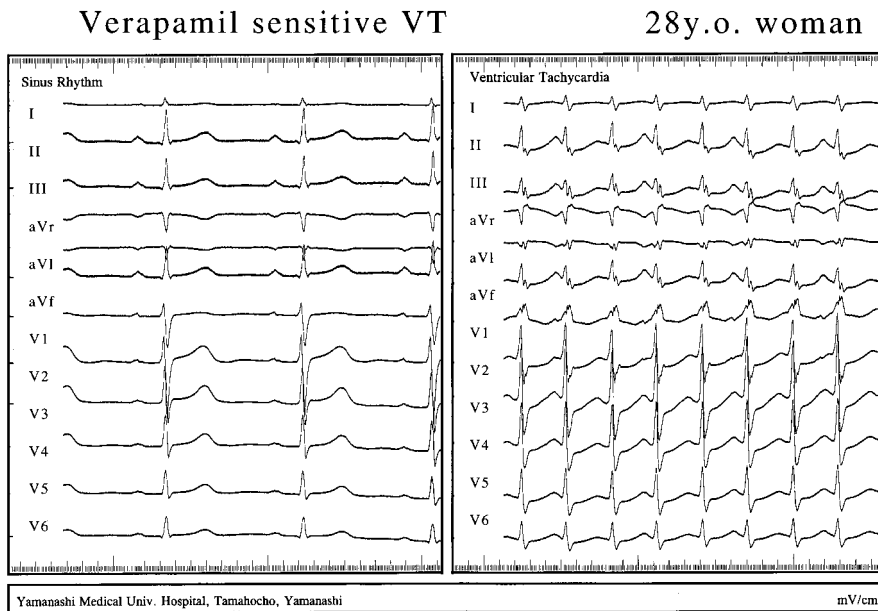


図 11 .ベラパミル感受性心室頻拍

左は洞調律時の心電図、右が頻拍時の心電図である。右脚ブロック型 QRS であるが、房室解離があり、心室頻拍と診断できる。

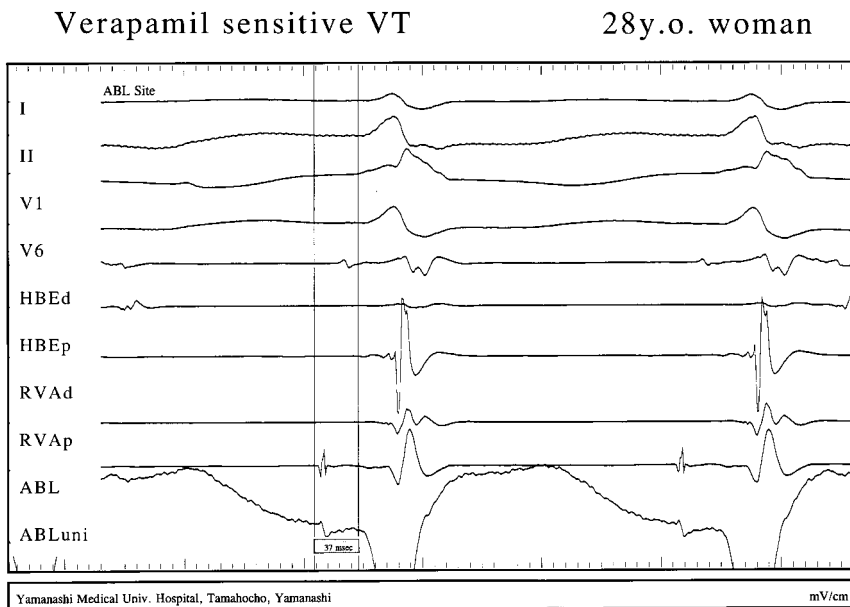


図 12 .ベラパミル感受性心室頻拍に対する通電部位の心電図記録

頻拍中の記録で下から 2 段目の ABL で示したアブレーションカテーテルの記録で心室興奮に 37 msec 先行する急峻な電位が記録される(プルキンエ電位)。ベラパミル感受性心室頻拍の通電位置の指標となる。

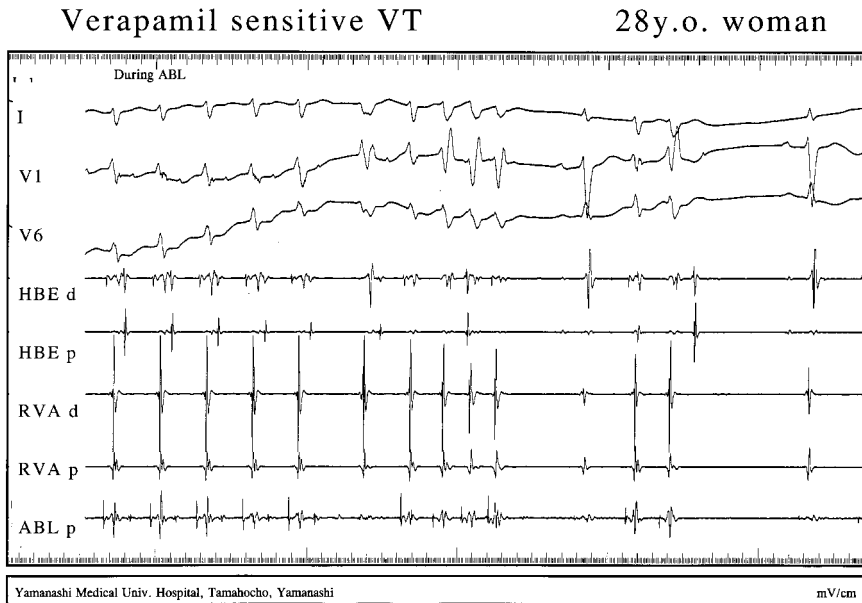


図 13 . ベラパミル感受性心室頻拍の通電中の記録

頻拍中にプルキンエ電位が充分先行した部位で通電を開始した。心室期外収縮の後に洞調律に復した。

行い、また心室細動時には除細動通電を行い洞調律に復帰させる(図 14)。徐脈時にはペースングを行うことも可能である。開発当初は全身麻酔下に、循環器外科の手により植え込みが行われていたが、現在は人工ペースメーカーと同じ方法で循環器内科医による植え込みが可能になった。心臓突然死の予防に於いて現在最も有効な治療法である^{18,19)}。我が国においても1996年4月から保険適応となった。蘇生された心臓突然死例や、心臓突然死のハイリスク群では積極的に植え込み型除細動器が植え込まれる。しばしば薬物療法やカテーテルアブレーションと併用される。植え込み型除細動器はあくまでも不整脈の停止効果しかなく、頻回に発作の起こる場合は予防的な手段が必要になるからである。

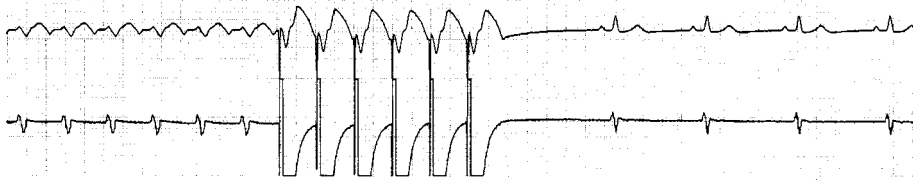
我々は、現在までに4例で植え込み型除細動器を使用した。最長3年9ヶ月の経過観察中、数回から百数十回の通電が行われたが、突然死例はない。図 15 は Brugada 症候群による心室細動で記録された、植え込み型除細動器による

除細動時の心電図記録である。心室細動を閉知し20ジュールの直流通電が左室心尖部に留置された電極と左前胸部に植え込まれた除細動器本体との間で行われ、直ちに洞調律に戻っている。もし、植え込み型除細動器がなければ、この患者はこの時点で突然死をしていたことになる。本学は山梨県で唯一の植え込み型除細動器の植え込みが可能な認定施設である。重症不整脈を根治したり、予防したりすることが理想ではあるが、発生した重症不整脈を直ちに停止することにより、少なくとも突然死を抑制することが可能である。

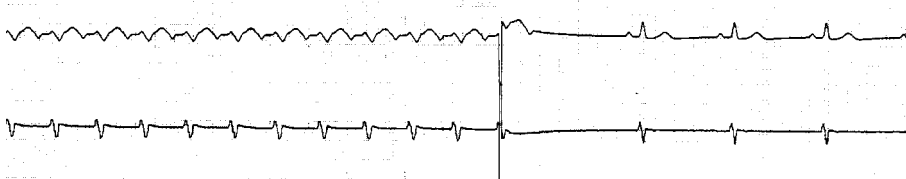
・おわりに

頻脈性不整脈に対する非薬物療法について自験例を中心に述べた。今日の非薬物療法における目覚ましい進歩は、それ以前に行われてきた臨床心臓電気生理学的検査法により得られた所見や、開心術における所見に基づいた不整脈発生機序に関する知識、動物実験で得られた知識、

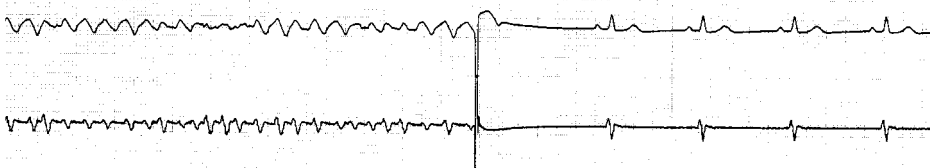
心室頻拍



心室頻拍



心室細動



心室細動

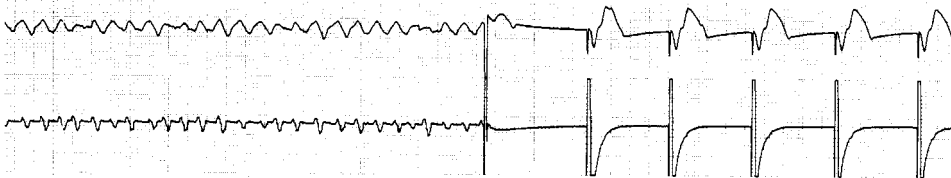


図 14 . 植え込み型除細動器の機能

上段の心室頻拍時には頻回刺激により心室頻拍を停止させる。

2 段目の様に頻回刺激で頻拍を停止できないときは、QRS 波に同期させて直流通電をして心室頻拍を停止させる。

3 段目の心室細動では直流通電除細動が行われる。

最下段の様に除細動後に心拍停止に陥った時にはペーシングを行うことができる。

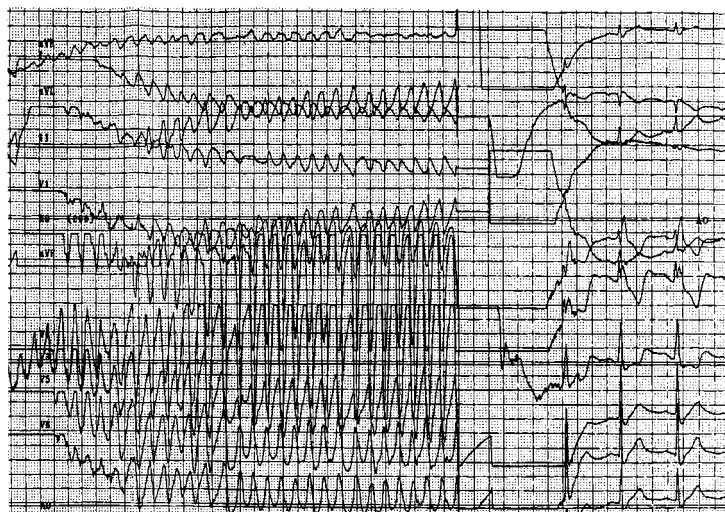


図 15 . 植え込み型除細動器による心室細動の停止

59 歳, 男性 Brugada 症候群

Brugada 症候群の心室細動を植え込み型除細動器は自動感知して 20 ジュールの直流通電が行われた。通電後洞調律に復帰した。

医療工学の発展があって初めて可能となった。今後もますます、より確実に、より安全に、より簡便に治療が行われる方向を目指して研究が行われていくと考えられる。

文 献

- 1) Ijiri H, Komori S, Kohno I, Sano S, Yin DF, *et al.*: Improvement of exercise tolerance by single-lead VDD pacemaker: Evaluation using cardiopulmonary Exercise Test. *PACE* **23**: 1336-1342, 2000.
- 2) Coumel P, Leenhardt A: Mental activity, adrenergic modulation, and cardiac arrhythmias in patients with heart disease. *Circulation*. **83** (4 Suppl): II58-70, 1991.
- 3) Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Gustafson N, Thomas LJ Jr, *et al.*: Risk factors for sudden cardiac death after myocardial infarction: Two-year followup. *Am J Cardiol* **54**: 31-36, 1984.
- 4) Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Increased mortality due to encainide or flecainide in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* **321**: 406-412, 1989.
- 5) Beazell J, Tan K, Criley O, Schulman J: The electrosurgical production of heart block without thoracotomy. *Western Society for Clinical Research*: **137A**, 1976.
- 6) Scheinman MM, Evans-Bell T, Executive Committee of the Percutaneous Cardiac Mapping and Ablation Registry: Catheter ablation of the atrioventricular junction: A report of the percutaneous cardiac mapping and ablation registry. *Circulation* **70**: 1024-1029, 1984.
- 7) Borggreffe M, Budde T, Podczecch A, Breithardt G: High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J Am Coll Cardiol* **10**: 576-82, 1987.
- 8) Jackman WN, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, *et al.*: Catheter ablation of accessory pathway (Wolf-Perkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* **324**: 1605-1611, 1991.
- 9) Haines DE, Verow AF: Observations on electro-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* **82**: 1034-1038, 1990.
- 10) Haines DE: Determinants of lesion size during radiofrequency catheter ablation: the role of electrode-tissue contact pressure and duration of energy delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2**: 509-515, 1991.
- 11) Sano S, Komori S, Amano T, Kohno I, Ishihara T, *et al.*: Prevalence of ventricular preexcitation in

- Japanese schoolchildren. *Heart* **79**: 374–378, 1998.
- 12) Sano S, Komori S, Amano T, Tamura K: Follow-up of ventricular preexcitation in Japanese schoolchildren. *Lancet* **351**, 1789, 1998.
- 13) Haissaguerre M, Gaita F, Fisher B: Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* **85**: 2162–2175, 1992.
- 14) Kohno I, Ishihara T, Umetani K, Sawanobori T, Ijiri H, *et al.*: Pathological findings of isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus ablated by radiofrequency application. *PACE* **23**: 921–923, 2000.
- 15) Komori S, Takeda S, Tachibana K, Yamamoto K, Sano S, *et al.*: Exercise-induced Monomorphic ventricular tachycardia from left ventricle outflow tract. *Jpn Circ J* **62**: 629–631, 1998.
- 16) Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* **87**: 363–372, 1993.
- 17) Volpi A, Cavalli A, Franzosi MG, Maggioni A, Mauri F, *et al.*: One-year prognosis of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **63**: 1174–1178, 1989.
- 18) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Haggins SL, *et al.* for the Multicenter Autonomic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* **335**: 1933–1940, 1996.
- 19) The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators: A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal sustained ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* **337**: 1576–1585, 1997.