

CARDIAC PACING VII

Subject 1

通常型心房粗動と洞不全症候群を合併したEbstein奇形の一例

京都府立医科大学第2内科／万井弘基 白山武司 坂谷知彦 阪本 貴 山村みどり 吉田亜希子 中川雅夫

症例は64歳、男性。平成元年に胃癌にて胃全摘術を施行前に心拡大を指摘されるも放置。平成11年6月にうつ血性心不全、上室性頻拍にて入院。頻拍は薬剤抵抗性で直流通電 (cardioversion) にて洞調律に復し、心エコー図にてEbstein奇形と診断された。その後ジギタリス、利尿薬、ワルファリンの内服にて経過は良好であったが、平成13年7月下旬より、労作時に息切れ、動悸を自覚するようになり、顔面浮腫も出現したため、精査治療目的に再入院した。

12誘導心電図では、心室内伝導障害を認めたが、明らかな粗動波は認めず、心房レート150bpmの心房頻拍と考えられ、房室伝導は2:1であった (Fig. 1)。心エコー図では、右房右室の著明な拡大と両心室の収縮能の低下を認め、三尖弁中隔尖の付着部が僧帽弁の付着部に対し心尖部方向へ約16mm偏位しており、軽度の三尖弁逆流を認めた (Fig. 2)。心臓電気生理学的検査では、心房マッピングにより三尖弁輪部を反時計方向に回転するマクロリエントリーが認められ、通常型心房粗動 (F-F interval 400ms) と診断した (Fig. 3)。三尖弁輪一下大静脈間の解剖学的峡部に対しlinear ablationを試み、第1回目の通電約7秒後に心房粗動は停止した。しかし同時に心停止となり一時ペーシング下にablationを続行した。Ablation終了後に両方向性のブロックラインの形成を確認し、プログラム刺激でも心房粗動は誘発されなかった。なお、SNRTは約10秒で失神の既往もあることから、後日DDDペースメーカーの植え込みを行った。しかし右房内はいずれも5Vで捕捉できず、P波も0.2mV以下でセンシングは不可能であったため、心房リードは冠静脈洞入口部にscrew-in leadを用いて留置した。

Ebstein奇形に心房粗動や洞不全症候群が合併することは少ない。本症例は通常型心房粗動にしては、典型的なF波は認めず、F-F intervalも長く、右房全体に及ぶ興奮性の低下がみられ、本疾患の病態生理を理解する上で興味深いと思われるので、若干の文献的考察を加えて報告する。

CARDIAC PACING VII

Subject 2

下大静脈三尖弁輪峡部ブロックライン作成に難渋した 通常型心房粗動の一例

医療法人財団康生会武田病院不整脈科／全 栄和
垣谷会明治橋病院循環器科／愛田良樹

症例は72歳の男性、呼吸器感染症と頻脈性心房粗動による心不全を契機に入院した。

感染症と心不全の治療で高頻度ペースングを行い停止させた心房粗動は再発し、カテーテルアブレーションによる根治治療をおこなった、心内マッピングではこの心房粗動は心電図診断と同じく下大静脈三尖弁輪峡部を通過し右心房を反時計回りに回旋する通常型心房粗動であった。型のごとく下大静脈三尖弁輪峡部にブロックラインを作成する目的でアブレーションを行った。7回目の通電中に粗動周期の延長とブロックライン中隔側の興奮様式が変化した。その後冠静脈洞入口部付近の最早期興奮部位の通電により心房粗動は停止した。

本例の心房粗動は下大静脈三尖弁輪峡部の心内膜側のみならず心外膜側にも冠静脈洞入口部へ迂回するfiberが存在したと考えられ報告する。

CARDIAC PACING VII

Subject 3

左側中隔からの焼灼により離断に成功した心房・His束副伝導路の一例

京都府立与謝の海病院循環器科／横井宏和 石橋一哉 白石裕一 山田 敬 木村晋三 計良夏哉 平崎智士

症例

【患者】71歳、男性

【主訴】動悸

【既往歴】平成14年、頸椎症性脊髄症

【家族歴】特記事項なし。

【現病歴】平成13年頃より数ヶ月に1度の動悸発作を認め、近医にて内服治療を受けていた。平成14年1月頃より動悸の頻度が増加していた。平成14年2月、当院整形外科に入院中に動悸を自覚し、発作性上室性頻拍と診断され、ATP 10mgの静脈内投与にて停止した。今回、頻拍の根治を希望し、アブレーション目的にて入院となった。

【現症】身長152cm、体重61kg。血圧150/90mmHg。脈拍62/分、整。胸部聴診にて明らかな異常は認められなかった。

【本例の電気生理学的特徴】

- ◇房室伝導は減衰性を示すが、AH間隔はjumpを認めない。
- ◇逆伝導の興奮順位は常にV波、H波、A波の順で、最早期心房興奮はHis束電位記録部位であり、逆伝導はHis束を介する。
- ◇逆伝導は連結期370ms以下の心室早期刺激により刺激部位からHis束の伝導が遅延するが、HA間隔は65msとほぼ一定で、短縮している。
- ◇頻拍時のHA間隔(65ms)は右室刺激時のHA間隔と一致している。

【潜在性心房・His束副伝導路の診断基準】(Narulaら, 1979)

- ◇順行性伝導はほぼ正常である。
- ◇室房伝導は心室頻回刺激にて逆伝導時間はほぼ一定であり、心室早期刺激ではV、H、Aの順で興奮がみられる。
- ◇HA時間(H波の終わりからA波の始まりまで)は50ms以下であり、心室頻回刺激あるいは心室早期刺激によっても不変であり、digitalis, verapamil, propranolol, atropine等の影響を受けない。

【まとめ】

潜在性心房・His束伝導路の関与する発作性上室頻拍症に対して左側中隔よりアブレーションを行い、根治に成功した。

CARDIAC PACING VII

Subject 4

ペースメーカーの不整脈診断機能の限界と問題点

医仁会武田総合病院臨床工学科／高垣 勝

医仁会武田総合病院不整脈科／池口 滋 綿貫正人 牧田俊則

【はじめに】最近のペースメーカーは頻拍性不整脈に対する診断、自動モード変更および予防など、その機能が非常に進歩してきているが、それに伴いこれらの機能を適正に用いるためにも以前にも増してその設定や心内波形の確認が重要になってきていると考えられる。今回、これらのことを痛感する経験をしたので、症例呈示に考察をまじえ報告する。

【症例1】81歳、女性。Ⅲ°AVBにてDDD PMを植込み。約3ヶ月後にAuto captureをONにしたところ、それまで認められなかったモードスイッチイベントが3割程度認められるようになる。「労作時に急に脈拍数が下がる」との訴えがあったので、心房のoversensingによるモードスイッチの過作動を疑い、筋電位や体動によるテストを行うもoversenseは認められず。そこでホルター心電図を実施したところ、やはりモードスイッチの過作動と思われる記録が認められたので、心内電位図を精査しPVABを延長させることでモードスイッチイベントが消失した。本例は心室unipolar pacingによって心房心内心電図上のfar field QRS complexが微妙に変化し、これをoversensingすることによりモードスイッチ過作動に至ったと考えられた。

【症例2】66歳、男性。SSS+p-afにてDDD PMを植込み。1週間後に心室頻拍のイベントを27回認めため記録された心内心電図を確認した。すべてのイベントはp-afであったが、1:1の房室伝導がある部分で心房イベントがブランキングに阻まれセンスされないためPVCの連続と判断されていた。本症例では設定の変更による誤検出の回避は不可能であると考えられた。

【症例3】59歳、女性。P-afによる頻拍根治のため房室結節アブレーションを施行後、DDD PMを植込み。ペースメーカーの診断によりペースメーカー起因性頻拍の検出を認めたが、テストにて逆行性伝導はないことからMTRおよび心房性頻拍検出の設定を工夫した。その結果、心房頻拍をPMTと誤認をしていることがわかった。これは発作時の心房レートがMTRに近似していたためWenckebachとはならず、ペースメーカーがPMTと判断する基準(16回連続のMTRイベントでのV-A intervalのstabilityが±32ms以内)を満たし誤認されたと考えられた。本例はMTRの変更により誤認回避が可能であると考えられた。

【考察】以上の経験から、1) 植え込み時の電位確認では振幅のみならず波形確認も重要であり、そのためには波形確認可能なPSA使用が望ましいと考えられた。2) モードスイッチの設定ではfar field potentialに留意し心房感度およびPVABを設定することが重要で、また、Auto capture機能をONにするために心室ペーシングをunipolarとする場合、心内波形によってはモードスイッチ過作動に注意する必要があると考えられた。3) 検出されるイベントは必ずEGMとともに評価する必要があり、この確認をもって検出の特異性を判断するほかないと考えられた。4) 特に上室性頻拍を合併する場合などは、検出項目の複数設定を避け優先すべき項目に絞る方が、メモリーの制約上合理的な不整脈解析ができると考えられた。5) 上室性頻拍の検出は臨床症状の一致を考えたとき、ICDのごとく先ずVインターバル有りきのアルゴリズムが実用的ではないかと考えられた。

CARDIAC PACING VII

Subject 5

解剖学的峡部を斜走するridgeが原因のablation holeに対し Electro-Anatomical Mappingが有効であった通常型心房粗動の一症例

滋賀医科大学医学部第一内科／八尾武憲 芦原貴司 伊藤 誠 中村保幸
滋賀医科大学医学部医療情報部／杉本喜久
第二岡本総合病院循環器科／八木崇文
たかはし医院／高橋良明

症例は83歳の男性。心房粗動に対し、平成13年12月に心臓カテーテル検査を施行。電気生理学的検査により三尖弁輪を時計方向に旋回する周期240msecの通常型心房粗動と診断され、解剖学的峡部 (isthmus) に線状焼灼を行ったところ心房粗動は停止した。その後経過観察中に心房粗動が再発したため平成14年4月に心臓カテーテル検査を再施行。三尖弁輪を時計方向に旋回する周期270msecの通常型心房粗動で、CARTO®によりマッピングを行ったところ、前回焼灼を行ったisthmusに低電位領域 (0.5mV以下) を認めたが、下大静脈側を早期部位として興奮波がisthmusを通過していた。低電位領域より冠状静脈洞側で最早期興奮部位に焼灼を行ったところ、心房粗動は停止したがblock lineは不完全であり、刺激により非持続性の心房粗動が誘発された。そこで低電位領域の三尖弁輪外側で最早期興奮部位に焼灼を行ったところ、完全なblock lineが形成された。カテーテル操作時、isthmusに「ひだのような隆起 (ridge) に引っかかる感触があった」ことから、isthmusに存在したridgeがblock lineの形成を阻害したと考えられた。そして完全なblock lineの形成のためにはridge付着部位での焼灼が有効であり、Electro-anatomical mapping systemはその判断に重要な役割を果たした。

CARDIAC PACING VII

Subject 6

新しいイオンチャネル病;アンダーセン症候群の日本人一家系について

京都大学大学院循環病態学講座/小堀敦志 竹中琴重 二宮智紀 辻 啓子 堀江 稔
東京医科歯科大学大学院生理学第二講座/藤原祐一郎 久保義弘

【背景】アンダーセン (Andersen) 症候群は、QT延長を伴う心室性不整脈・周期性四肢麻痺・骨格異常を3主徴とし、常染色体優生遺伝を示す稀な疾患である。最近、心臓と骨格筋の内向き整流性カリウムチャネル (Kir2.1) をコードするKCNJ2遺伝子の変異がアンダーセン症候群を惹き起こしていることが明らかにされた。Kir2.1は4量体で1チャネルを形成し、心筋細胞などの静止膜電位をコントロールするのに重要なバックグラウンドK電流 (Ik1) を生じることが知られている。

【方法と結果】症例は、13歳と11歳の日本人兄妹で、頻回の周期性四肢麻痺発作と著明なQT延長に関連した心室性不整脈がみられたが、明らかな骨格異常は認めず。私たちはPCR-SSCP/DNA sequencingにより、彼らのKCNJ2遺伝子にThr 192 Alaの変異を同定した。この新しい変異は、Kir2.1サブユニットにおいて二番目の膜貫通ドメイン (M2) 直後の細胞内C末端に位置している。この変異遺伝子の機能解析をツメガエルの卵母細胞を用い、voltage-clamp法にて行った。この変異遺伝子の単独発現実験では、Kir2.1チャネルの機能異常から、Ik1電流はほとんど観察されなかった。また、Wild-type遺伝子との共発現実験ではIk1電流量の低下が惹き起こされ、弱いdominant negative suppression効果が観察された。

【症例1】13歳の男性発端者。出生時に問題なかったが3歳時に発熱と関係しない痙攣発作が出現した。その頃より周期性四肢麻痺が起こるようになった。発作は時に2~3日続き、年に2~3回の頻度であった。麻痺の誘因は特にない。12歳頃より発作頻回となりacetazolamideが投与された。12誘導ECGで、著明なQT延長とU波が見られた。Holter ECGでは頻回のPVC2段脈が出現していた。失神発作はない。

【症例2】11歳の妹。出生時に問題なく、やや発育不良あるも発達はほぼ正常であった。10歳頃より周期性四肢麻痺が起こるようになった。発作は時に数日間続き、年に2~3回の頻度であった。発作の誘因は特にない。12誘導ECGで、著明なQT延長とU波が見られた。Holter ECGでは頻回のPVCおよびNSVTが出現していた。失神発作はない。両者とも骨格異常なく、血清K値も正常である。

【結語】我々は日本人アンダーセン症候群家系において、新しい遺伝子異常を同定したので報告した。Thr 192は、内向き整流性カリウムチャネル系列のなかで非常によく保存されたアミノ酸で、チャネル機能に重要なphosphatidylinositol bisphosphate (PIP2) の結合部位に位置する。これより、Thr 192 Ala変異はKir2.1チャネル機能に大きな影響を及ぼし、このアンダーセン症候群例のQT延長や心臓不整脈、周期性四肢麻痺を惹き起こしたと考えられた。

CARDIAC PACING VII

Discussion

ICDと自家用自動車運転に関する最近の動向

医仁会武田総合病院不整脈科／池口 滋

従来ICD患者の自家用車の運転に関しては、ICDの添付文書に車の運転はしないことと記載されているのみで、道路交通法上の取り扱いは規定がなかった。しかし平成14年6月に施行された道路交通法施行細則の改正では、ICD装着患者の運転免許に関して、6ヶ月ごとの専門医の診断書により継続可能の場合が示された。

道路交通の安全の確保と障害者の社会参加の手段の確保というあい反するテーマのバランスをいかにとるか、極めて慎重な検討が必要とされる。新たな道路交通法施行細則では、6ヶ月間意識消失・ICD作動がない場合に、自家用車の運転は不可とはいえないと規定されたが、ICD作動に抗頻拍ペースリングを含めるのかどうか、ICD装着後に1回でも意識消失をきたした場合、永久的に運転免許を不可とするかなど細部に関して不明な点も多い。平成14年8月には日本心臓ペースリング電気生理学会によりICD装着患者約600名の植え込み後状況調査が行われ同年9月にICD患者の自家用車運転に関する小委員会において中間報告が行われた。この内容を報告するとともにICD患者の自家用車運転の条件を本研究会参加者とともに討議したい。

CARDIAC PACING VII

Invited Lecture

心房細動の機序解明 ～治療戦略を視点に入れて～

東邦大学医学部附属大橋病院第三内科／池田隆徳

I はじめに

心房細動は、迅速で不規則、多形態の心房興奮波を有する頻脈性不整脈であり、複数のリエントリー性興奮波によって成立すると考えられてきた。近年、マッピング技術の進歩に伴って頻脈中の興奮伝播の解析が詳細に行われるようになり、リエントリーの基盤としてspiral waveという新たな概念が導入され、心房細動の機序を理解する上で幾つかの情報が提供されている。また、カテーテルアブレーションによる治療成績から、肺静脈内で生じるfocal activityが心房細動の発生に強く関与することも報告され、心房細動の機序を考える上で一石を投じている。

本講演では、上述した考え方の基本をなす最近の研究を中心に解説し、過去のデータと照らし合わせることで現在考えられている心房細動の機序、さらにはその治療戦略について論じてみたい。

II 心房リエントリーの成因

1. 解剖学的モデル

解剖学的リエントリーは、古くにクラゲ、カメあるいはイヌ心筋などの輪状標本を用いて報告された興奮の旋回運動、いわゆるリングモデルを基盤としたもので、リエントリーの考え方の基本をなすものである(図1A)。Mines⁽¹⁾は不応期短縮、伝導遅延、一方向性ブロックの存在がリエントリーの重要な成立要因であることを指摘しており、旋回路には興奮間隙が存在することを確かめた。Lewisら⁽²⁾はイヌ心房において心房粗動を誘発し、不応期短縮、伝導遅延に加えて解剖学的周囲長の拡大が粗動の成立、維持において重要であることを指摘した。Rosenbluethら⁽³⁾は解剖学的周囲長と伝導速度の関連性を検討しており、周囲長の増大が伝導速度の低下をもたらすことを報告した。これらの報告は、現在においても決して矛盾するものではなく、リエントリーの概念を理解する上で重要な所見といえる。

これに関連した研究として、我々⁽⁴⁾は円形障害物サイズとその周囲を旋回するリエントリーには一定の規則性があることをイヌ孤立心房を用いたマッピング解析で報告している。結果として、障害物サイズがある大きさに達するまではリエントリーは障害物に影響されないが、ある大きさに達すると興奮波は細動から粗動へと変化し、その後は障害物のサイズと比例してリエントリー周期の延長と興奮間隙の拡大がもたらされることを示した。

2. 機能的モデル

心房においては、leading circle説⁽⁵⁾とspiral wave説⁽⁶⁾が機能的リエントリーの成立機序として提唱されている。両機序の決定的な違いは、リエントリー中心部(コア)の興奮性と興奮間隙の存在にある。leading circle説は、Allessieら⁽⁵⁾が1977年に提唱した概念であり、ウサギの孤立左房筋を用いてリエントリーを誘発し、多点でリエントリー中の細胞活動電位を記録することにより、その成立機序を説明したものである(図1B)。彼らによれば、リエントリーの旋回路の中心部は周囲からの興奮波の進入により常に不応期の状態であり、また、

解しやす。

リーが考えられているが、Doshiらのインフラノールを用いた報告⁽¹²⁾をみると自動能亢進と考えた方が理
focal activityの機序については、自動能亢進説、撃発活動 (triggered activity)、あるいは(ミクロ)リエント
感神経線維が豊富な静脈系組織であり⁽¹⁴⁾、focal activityの発現部位となり得るとされている。

に關与することから実験的に示されている⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾。Marshall鞭帯は冠静脈から分岐し左房自由壁に付着する交
activityが出現し心房細動へと移行することであると報告されているが、この場合はMarshall鞭帯がその発生
が肺静脈開口部から数cm内部まで迷入していることによる。最近の知見として、左房自由壁からfocal
遮断するか治療成績を上げるためのポイントとなる。肺静脈内からfocal activityが生ずる理由は、心筋組織
が心房細動の予防につながるかとされ、現在試みられている。この場合、如何に効率よく肺静脈一左房間の伝導を
ブリークで肺静脈と左房の興奮伝導を断ち、肺静脈内のfocal activityが左房内に伝播することを防ぐこと
は出現するが、肺静脈領域以外から生じた場合には心房細動に進展することは少ない。そのため、カチーテルア
(10) ⁽¹¹⁾。左房、右房の自由壁、心房中隔、冠動脈洞あるいは上・下大静脈のようないかなかの領域からfocal activity
方が最も支持されている。Focal activityの発現部位としては、肺静脈 (<に左肺静脈) 内から最も多い
が半復性あるいは孤立性出現し、それらからトリガーとなり心房内に伝播することによって発生するという考え
Haissaguerreらの報告⁽¹⁰⁾にみられるように、心房細動は心筋局所から出現する心房性期外収縮“focal activity”

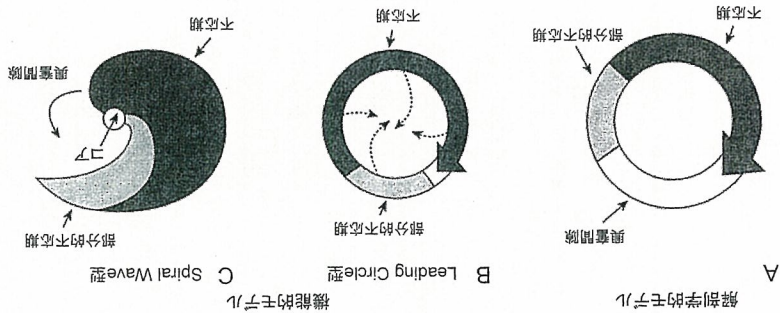
1. 発生

要がある。

心房細動の成立機序を理解するために、最近の報告をみても分かるように、発生と維持の両面から考える必

III 心房細動の生成

図1 心房リエントリの機序 (文献⁽¹⁾ (a) (b) (c) を改変)
<A> 解剖学的マニール/興奮波は障害物の周囲をリッジ状に旋回する。旋回興奮の成立には不応期短縮、伝導遅延、一方向性ブロックの存在が必要である。旋回路上には興奮間隙が存在する。
 leading circleマニール/リエントリの軌跡は解剖学的マニールと同様に輪状であり、興奮波の先端が不応期の時期を脱した尾端を追いかわけるように旋回する。このマニールでは興奮間隙はほとんど存在しない。リエントリの旋回路の中心部は周囲からの興奮波の進入により常に電気的不応の状態にある。
<C> spiral waveマニール/リエントリは渦巻き様に興奮しており、ミッドライン(さまざ)運動を起す。旋回路上には十分な興奮間隙が存在する。リエントリの中心部(コア)は興奮していないか実際には興奮可能であり、このコアの存在がリエントリの維持に必要である。



整脈薬の心房性不整脈の薬理作用を考えると、興奮間隙に対する作用を評価していくことは必要となろう。
機能的リエントリには十分な興奮間隙を有するとの研究報告⁽⁸⁾がなされ、話題を集めている。今後は抗不

両仮説の論争はしばらく続いたが、最近Allessieの研究からleading circle説を自ら否定するかのよう
ならずカチーテル電極を用いた活動電位記録⁽⁷⁾でも確認されている。

存在し、興奮旋回路上には十分な興奮間隙を有するというものである。このコアの性質は双極電位記録⁽⁶⁾のみ
の興奮前面は渦巻き様であり、リエントリには興奮可能であるか実際には興奮していないコアがその中心部に
説が心房の機能的リエントリの機序として矛盾しないことを報告している(図1C)。その概略は、リエントリ
に存在しても、僅かである説明している。これに対して我々⁽⁹⁾は、イヌの孤立右房筋を用いてspiral wave
興奮の先端が不応期の時期を脱したその尾端を追いかわけるように旋回するため、興奮間隙は存在しないか、仮

2.維持

細動興奮の維持についてはリエントリーによることはほぼ間違いないと思われる。Jaisら⁽¹⁵⁾が心房細動において局所心房細動“focal atrial fibrillation”という概念を報告したが、これはあくまでも単一起源のfocal activityの連続的発火であり、通常の持続する心房細動とは異なる。(持続する)心房細動の成因としては、これまではMoeが古くにコンピュータ解析を用いて報告したmultiple wavelet説⁽¹⁶⁾が最も支持されてきた。この仮説よれば、心房細動は多数の興奮波が衝突、分裂、消失、結合を繰り返し、そのサイズと方向を無秩序に変化させることによって成立すると説明されている。この後、Allessieら⁽¹⁷⁾はMoeの説を拡大解釈し、個々の興奮波はそれぞれが独立したリエントリーとして存在し、細動の維持には興奮波の数が平均4~6以上あることが重要であるとするmultiple reentrant wavelet説を報告した(図2a)。この仮説では個々の興奮波はleading circle型リエントリーを呈していると認識された。これに対して、我々は単一のリエントリー(spiral wave型と解釈)でもミアンダリング運動を生ずれば心房細動が成立するとの新たな仮説(single meandering reentry説)を提唱した(図2b)⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾。ミアンダリングとは興奮前面の先端あるいはコアが全く無秩序に移動し、心筋内をさまようような巡回様式を意味し、spiral wave興奮にみられる特徴的な興奮様式のひとつである。この現象は、コンピュータモデルのみならず多くの動物心筋を用いたマッピング解析で示されている⁽²⁰⁾⁽²¹⁾。通常、ミアンダリング運動には自己分裂や新しい興奮波の発生などを伴う⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾。そのため、これらが生じればMoeのmultiple wavelet説とは矛盾しないといえる。しかし、個々の興奮波は全て関連性があり、また単一の興奮波でもミアンダリング運動を生じることによって心房細動は成立するため、Allessieらが報告した多数の独立したリエントリーが心房細動の維持に必須とする仮説とは大きくことなる。比較的最近のAllessieの研究室から出された心房細動中の右房マッピングの報告⁽²²⁾をみると、心房細動中には単一興奮波で伝導遅延がないタイプが40%で最も多かったとしており、心房細動が単一の興奮波によっても成立することを現在では彼らも認知しているものと思われる。

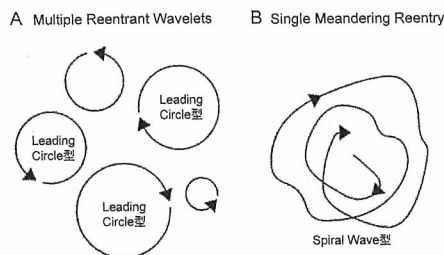


図2.心房細動の機序を説明したシエーマ

〈A〉multiple reentrant wavelet説。大小多数の独立した(leading circle型)リエントリーが同時に混在することで心房細動が成立する。細動の維持にはリエントリーの数が重要とされる。

〈B〉Single meandering reentry説。単一の(spiral wave型)リエントリーがミアンダリング運動を起こすことで心房細動が成立する。自己分裂や新しい興奮波の発生で複数の興奮波を形成することがあるが、細動の維持に複数のリエントリーは必須ではない。

IV 解剖学的心筋構造の関与

最近、左房の肺静脈開口部領域をはじめとして、心房櫛状筋、Bachmann束あるいはMarshall靭帯などの解剖学的構造と心房細動との関連性に関する報告が、相次いでなされている(図3)。肺静脈の関与については、Mandapatiら⁽²³⁾が肺静脈弁口付近を巡回する(ミクロ)リエントリーは細動の維持においても重要な核をなすとの報告をしており、肺静脈領域は心房細動の発生のみならず維持の面でも重要である可能性がある。櫛状筋の関与については、Wuら⁽²⁴⁾がミアンダリング中にリエントリーが太い櫛状筋に遭遇すると、そこでリエントリーは係留し、興奮波が太い櫛状筋の周囲を巡回することで細動が粗動に変化することを報告している。また我々⁽¹⁹⁾は、興奮波が太い櫛状筋と直行して伝播する場合には、その領域で一時的な伝

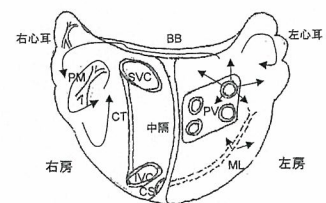


図3.心房の解剖学的構造と心房細動の成立を示したシエーマ

心内臓側からみた像であり、矢印は期外収縮(focal activity)の発生あるいは細動興奮の伝播経路を示している。

BB/Bachmann束、CS/冠静脈洞、CT/分界線、IVC/下大静脈、ML/Marshall靭帯、PM/櫛状筋、PV/肺静脈開口部領域、SVC/上大静脈

導遅延が形成されることを報告しており、櫛状筋は心房細動の組織化に関与すると考えられる。Bachmann束に関しては、Kumagaiら⁽²⁵⁾がBachmann束は細動興奮の維持における必須伝導路であるとし、同部位のアブレーションは心房細動の停止に有効であると報告しており、Mansourら⁽²⁶⁾もBachmann束と下後壁心房に存在する伝導路は細動維持における重要な経路であるとしている。Marshall靱帯については心房細動の発生に関与すると前述したが、その維持に関しても影響を及ぼす可能性がある。Wuら⁽¹³⁾はマッピング解析で肺静脈領域とMarshall靱帯は持続性心房細動の重要な核であるとしていることから、現在この領域がその維持においても重要であるかについて、研究が進められている。このように、解剖学的構造は心房細動の発生と維持において重要な役割を担っているといえる。

V 薬理的治療標的

従来、抗不整脈薬の心房細動に対する薬理的機序を考える場合、主として不応期や伝導速度あるいはその積としての興奮波長の変化が用いられてきた⁽²⁷⁾。しかし、spiral wave説に従えば、リエントリー回路には興奮間隙が存在するため、これに対する影響も考慮にいれなければならない。我々は、spiral waveの停止機序をマップ上の興奮伝播の観点から検討したところ、他の興奮波(新しく発生した興奮波など)が興奮間隙からリエントリーのコアに進入し、そのコアを興奮させることでspiral waveの停止が生じることを示している⁽⁶⁾。心房細動の機序がspiral waveのミアンダリング運動を基本とするのであれば、この現象で心房細動の停止機序を説明し得る。また、このような概念を用いれば、これまで興奮波長あるいは不応期の延長で説明出来なかった抗不整脈薬の作用機序の解釈が可能になると思われる。例えば、伝導抑制作用を主とする純Naチャンネルブロッカーのピルジカイニドでは、これまでの概念では興奮波長が小さくなるため、その強い抗不整脈作用を説明することは困難であった。しかし、心房細動の基本をなすリエントリーには興奮間隙が存在することが明らかにされたため、ピルジカイニドで興奮間隙が広げられれば、この薬剤の心房細動停止効果を説明することは可能となる(図4)⁽²⁸⁾。今後は、抗不整脈薬の機序を考える場合には興奮間隙に対する薬理的作用も念頭におく必要があるといえよう。

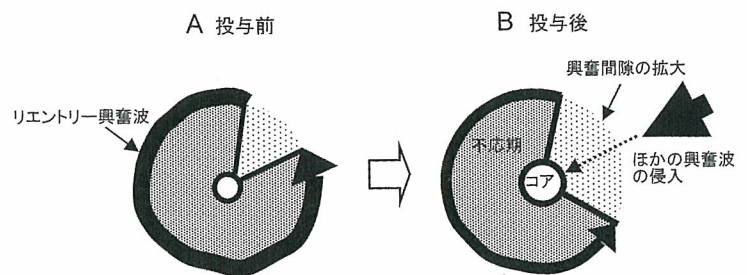


図4.純Naチャンネルブロッカーによる心房細動の停止機序
これまでの概念では伝導抑制が主である薬剤を投与すると興奮波長は短縮し、回路そのものが小さくなると考えられていた。しかし、リエントリーには興奮間隙が存在するため、薬剤で興奮間隙が開大すれば、外部の興奮波によるコアへの侵入の機会が増え、リエントリーの維持に必須であるコアを興奮させることが容易となり、心房細動は停止する。薬剤の作用でコアが拡大されていけば、より停止し易い状態となる。

VI おわりに

高性能なマッピング装置の出現は、心房細動の機序の解釈において一つの転換期をもたらしたといえる。不応期や伝導速度といった電気生理学的指標のみではもはや機序の解釈は不可能となっており、マップ上の興奮伝播と照らし合わせることでその理解は幾分深まる。心房細動の機序はランダムリエントリーであり、多くの興奮波によって成立するという考え方自体に異論はない。しかし、一つのリエントリーでも条件によっては心房細動となり得ることを理解する必要はある。今後、マッピング技術のさらなる進歩により、心房細動の機序がさらに解明され、新たな治療へと発展することを期待する。

文献

- (1) Mines GR: Trans R Soc Can Series, Sect IV 1914;8:43-52
- (2) Lewis T, et al: Heart 1920;7:191-246
- (3) Rosenblueth A, Garcia Ramos J: Am Heart J 1947;33:677-684
- (4) Ikeda T, et al: Circ Res 1997;81:753-764
- (5) Allesie MA, et al: Circ Res 1977;41:9-18
- (6) Ikeda T, et al: Circulation 1996;94:1962-1973
- (7) Athill CA, et al: Circulation 1998;98:1556-1567
- (8) Wijffels MCEF, et al: Circulation 2000;102:260-267
- (9) Duytschaever M, et al: Circulation 2001;104:957-962
- (10) Haissaguerre M, et al: N Engl J Med 1998;339:659-666
- (11) Chen SA, et al: Circulation 1999;100:1879-1886
- (12) Doshi RN, et al: Circulation 1999;100:876-883
- (13) Wu T-J, et al: Circulation 2001;103:1157-1163
- (14) Kim DT, et al: J Am Coll Cardiol 2000;36:1324-1327
- (15) Jais P, et al: Circulation 1997;95:572-576
- (16) Moe GK: Arch Int Pharmacodyn Ther 1962;140:183-188
- (17) Allesie MA, et al: In : Zipes DP, Jalife J (eds): Cardiac Arrhythmias. New York, Grune & Stratton, 1985, pp265-276
- (18) Ikeda T, et al: Am J Physiol 1997;273:H356-H370
- (19) Ikeda T, et al: Circulation 1997;96:3013-3020
- (20) Winfree AT: Chaos 1991;1:303-334
- (21) Davidenko JM, et al: Circ Res 1995;77:1166-1179
- (22) Konings KTS, et al: Circulation 1994;89:1665-1680
- (23) Mandapati R, et al: Circulation 2000;101:194-199
- (24) Wu T-J, et al: Circ Res 1998;83:448-462
- (25) Kumagai K, et al: J Am Coll Cardiol 2000;36:917-923
- (26) Mansour M, et al: Circulation 2001;103:2631-2636
- (27) Wiener N, Rosenblueth A: Arch Inst Cardiol Mex 1946;16:205-265
- (28) Kawase A, et al: Circulation 2003; (in press)