

●一般演題

心房細動治療における, Bachmann 束ペーシングおよび
心房細動予防ペーシング法の有用性

松弘会三愛病院循環器内科 磯貝京子

はじめに

心房細動(AF)は臨床上最もよく遭遇し、有病率の高い不整脈である。それ自体致死的ではないものの、血栓塞栓症の大きな危険因子であり、また心不全を悪化させ、QOLを低下させる^{1~3)}が、いまだ明確なエビデンスに基づいた治療方針の確立はない。洞調律維持に対する薬物療法の限界性が指摘され⁴⁾、またカテーテル焼灼術をはじめとする非薬物療法の進歩も注目されるが、確立した治療法には至っていない^{5~8)}。一方、AFに対するペーシング療法は、従来徐脈の改善による自覚症状や血行動態の改善が主たる目的であったが、近年、AF発生の機序の解明により、CAP/PROVE試験など、AF発生予防を目的としたペーシング療法の有用性が報告されるようになった。徐脈性不整脈、特に心房間伝導遅延例や洞不全症候群例ではAFを高率に合併し、徐脈時の心房受攻性の上昇、高位右房-冠状静脈洞間の伝導時間が延長、有効不応期の不均一性の増大などがその原因と考えられ、これらを是正するペーシング法が有効であると考えられる。従来、恒久的心房ペーシングでは、手技の容易性および安定性から右心耳にリード留置を行うことが多かったが、右心耳からのペーシングでは左心系への伝導が遅延し、左房-左室間興奮間隔が不適切となる可能性があり、僧帽弁逆流や血行動態の悪化をひきおこす可能性がありうる。心房内伝導時間を短縮する方法として、心房複数カ所ペーシングや高位右房中隔(Bachmann 束部位)、冠状静脈洞近傍ペーシングのAF 予防に対する有効性が報告されてき

た^{9~13)}。また2002年には、ペーシング部位に加え、AF抑制アルゴリズムを用いたペーシング法の有用性に関する臨床試験(ADOPT-A)¹⁴⁾の報告も行われた。

1 目 的

症候性の発作性または持続性心房細動(AF)を有し、ACC/AHAクラス1徐脈ペーシング適応に該当する洞不全症候群患者における、ペーシング部位:Bachmann 束部位(BB)と右心耳(RAA)ペーシング、および各部位における、心房ダイナミックオーバードライブペーシングを促進するアルゴリズムを用いたAF 予防機能(Atrial Pacing Preference: APP)によるAF 予防効果およびQOL、心機能の変化を比較し、ペーシング部位およびAPP機能の臨床的意義を明らかにすることである。

2 対象・方法

以下の5項目をすべて満たす37症例を対象とした。1) 症候性の発作性または持続性AFを有し、徐脈によるペースメーカー植込みのACC/AHAクラス1適応となる洞不全症候群患者、2) AFに関連した心不全での入院歴を有する、3) 洞調律維持に2剤以上のI群抗不整脈薬が無効または同剤に関連した催不整脈や心不全増悪の既往を有する、4) アミオダロン、ベプリジル、 β 遮断薬の単剤または併用が洞調律維持に有効だが、洞徐脈が増悪、5) カテーテル焼灼術やMaze手術に同意しない。年齢は32-90(平均年齢52.6)歳、男性18例、女性19例で、基礎心疾患は、な

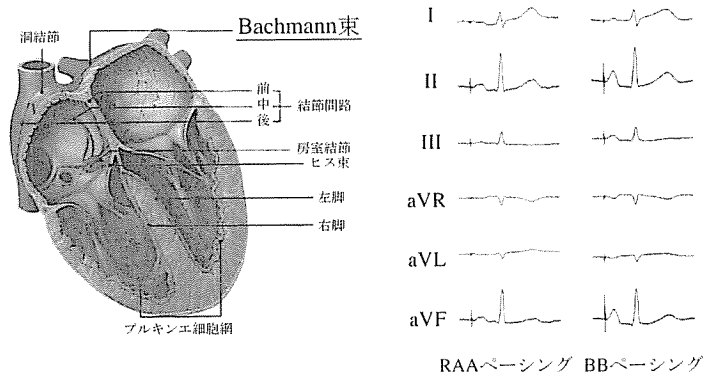
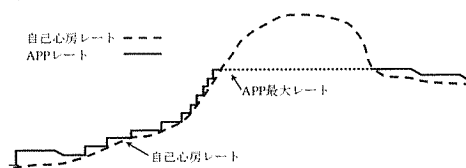


図1 Bachmann 東部位と各部位でのペーシング波形

APP : 心房ペーシングレートを増加させ、心房ペーシングを促進
 心房のセンシングイベントがある場合、心房ペーシングを行うため、次のV-A間隔を短縮
 設定可能なサーチインターバル(2-128連続周期)で、自己の心房レートを検索するため、V-A間隔を延長
 設定パラメータ : on/off、サーチインターバル、ペーシングレート



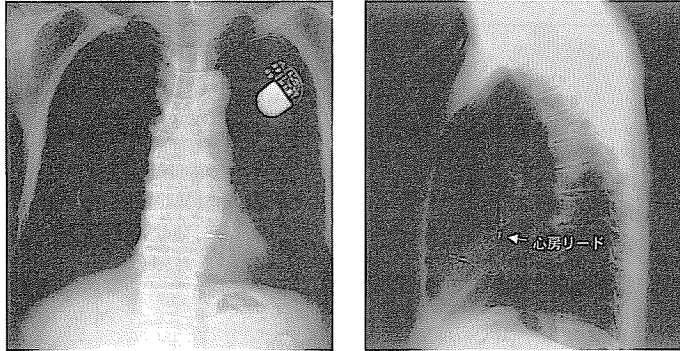
心房ペーシングを促進するためのアルゴリズム :

- ・心房センシングイベント発生時、次のVA間隔を8ms短縮
- ・A-A心周期が25%以上短縮および750msよりも短い間隔の心房性期外収縮には応答しない
- ・サーチインターバル(2-128連続周期)後、VA間隔を8ms延長
- ・AV delayは固定またはダイナミックで使用可能

図2 APP : Atrial Pacing Preference 機能

しまたは不整脈誘発性心筋症が22例、何らかの基礎心疾患(拡張型心筋症、肥大型心筋症、陳旧性心筋梗塞、高血圧性心疾患)を有するものは15例であった。心房リードをBachmann東部位(BB, 図1)に固定した15例:BB群と、右心耳(RAA)に留置した22例:RAA群を、APP機能(図2)を備えたDDDRペースメーカーで、自己の洞調律よりやや高いレートでペーシングすることを目的にペースメーカー植込みを行い、植込みに関連する不整脈を除外するため、植込み後4週目から無作為化し、6カ月のAPP ONとAPP OFFをクロスオーバーする試験デザインで観察を行った。

ペースメーカーの機種およびペーシングリードは、ジェネレータはVIRTUS PLUS II DR (Intermedics社)を使用し、心房リードは、BB群ではThinline II Sterox EZ 438-25S screw in lead (Intermedics社)を右房内に挿入し、高位右房中隔の数カ所でペースマップを行い、最短P波幅が記録される部位=Bachmann東部位にJ型スタイレットを用いてスクリューイン固定(図3)、RAA群ではThinline II Sterox 430-25S/430-35S tined lead (Inter-medics社)を従来法によりRAAに留置した。心室リードは両群ともに、正常心機能例では、Thinline II Sterox tined lead (Intermedics社)、CapSure SP Novus 4092 tined



- ペーシングモード : 65-120bpm DDDR APP
- ペーシング閾値 : A 0.5v/0.4ms V 0.3v/0.4ms
- リード抵抗 : A 600Ω V 670Ω
- 局所電位高 : A 3.7mv V 16.7mv

図 3 ペースメーカーおよびリード固定部位

表 1 Patients characteristics at baseline

	BB群 (n=15)	RAA群 (n=22)
年齢(y) / 性別	36~78(54) / 男7 女8	32~90(53) / 男10 女12
基礎疾患	なし又はACM 9	なし又は ACM 13
	DCM 2/HCM 2/OMI 1/HHHD 1	DCM 2/HCM 2/OMI 3/HHHD 2
NYHA class	I 3 / II 6 / III 4 / IV 2 (2.3)	I 7 / II 7 / III 6 / IV 2 (2.2)
AF罹患期間(y)	0.9~5.5 (4.1)	1.7~5.6 (4.4)
EF(%) / 左房径(mm)	21~74(54) / 36~47(42)	19~75(55) / 35~47(41)
MRの有無	なし 2 / I 6 / II 6 / III 1	なし 5 / I 8 / II 9
抗不整脈薬	AMD 7 / BPD 8	AMD 13 / BPD 9
併用薬 ACE-I/ARB	15 / 15	21 / 22
βblocker	9 / 15	16 / 22
warfarine	13 / 15	21 / 22

() : 平均値. DCM : 拡張型心筋症, HCM : 肥大型心筋症, ACM : 頸動脈硬化性心筋症, HHHD : 高血圧性心疾患, OMI : 陳旧性心筋梗塞, AMD : amiodarone, BPD : bepridil

表 2 植込み時測定値・設定値

	BB群 (n=15)	RAA群 (n=22)
P波幅 (ms) (洞調律時 135 ± 17)	117±15*	152±35
心房波電位波高 (mv)	3.4±0.7	3.5±0.7
ペーシング閾値 (v) (パルス幅0.4ms)	0.6±0.3	0.7±0.2
リードインピーダンス (Ω)	497±119	504±156
下限ペーシングレート (ppm)	60~65	60~65
APP最大ペーシングレート (ppm)	100	100
MS(ATR)作動最大レート (ppm)	160	160

* : P<0.05
MS:mode switch=ATR:atrial tachycardia response

lead (Medtronic 社) を従来法により右室心尖部に留置した。低心機能例 (EF < 50%) では、右室流出路から心尖部の間の心室中隔の複数カ所でペースマップを行い、心内電位高が良好で、QRS 幅が最短となる部位で5分間ペーシングを行い、スワングアンツカテテルで肺動脈楔入圧 (PCW)、心係数 (CI) を測定し、QRS 幅、ペーシング閾値、リード抵抗、局所電位高、PCW、CI の各項目が最も良い条件になる部位に Thinline II Sterox EZ screw in lead (Intermedics 社) をスクリューイン固定 (図 3) した。植込み4週間以降、β遮断薬以外の抗不整脈薬は中止し、ワルファリンは34/37例に投与した。評価項目は、心房ペーシング率、症候性 AF エピソード発現

率、モードスイッチ (MS) 作動回数、AF の総持続時間、AF の最大持続時間、心機能 (心エコー)、QOL、APP 作動に伴う有害事象の有無を両群間で比較検討した。

3 結 果

患者背景は両群間に差はなかった (表 1)。RAA 群に比し BB 群で P 波幅は有意に短縮し、心房波電位波高、ペーシング閾値は両群間で差はみられなかった (表 2)。心房ペーシング率は両群ともに APP 機能により有意に高値となり、ダイナミックオーバードライブペーシングが促進された。症候性 AF 発現率、MS 作動回数は BB 群で有意に減少し、AF 総持続時間は APP 機能に

表3 各群のペーシング・AF発現状況

	BB群		RAA群	
	APP OFF	APP ON	APP OFF	APP ON
心房ペーシング率	42%	94%**	37%	92%**
症候性AF発現率	3/15(20%)**	2/15(13%)**	14/22(63%)	11/22(50%)
MS(ATR)作動回数(回)	216.7*	47.1**	2615.5	598.4*
AF総持続時間(min)	2442.5	621.7**	8628.1	1179.3*
AFの最大持続時間(min)	739.7	319.3*	1206.8	701.0

— : P<0.05 (APP ON, OFFでの比較) * : P<0.05, ** : <0.01
MS(ATR)作動回数・AF総持続時間・AF最大持続時間は6ヶ月間での総数

表4 ペースメーカー植込み前後での心機能
—心エコーによる各指標—

	左房径(LAD)		左室駆出率(LVEF)	
	前	後	前	後
BB群	OFF	42±6	52±16	64±10
	ON	42±6	42±6	52±16
RAA群	OFF	41±6	54±17	57±13
	ON	41±6	41±7	54±17

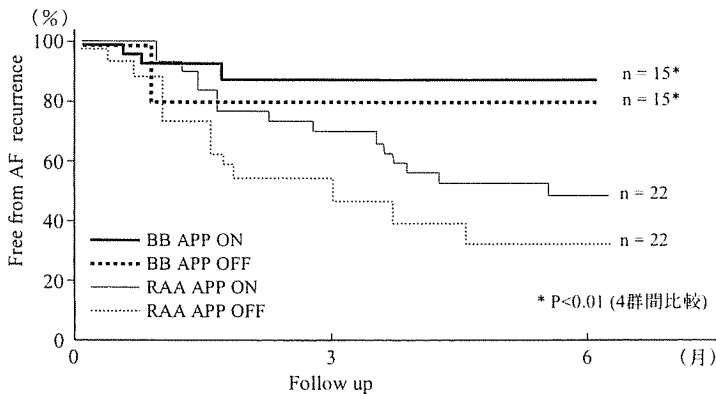
比較結果: BB群 LAD (前 vs 後) N.S., (OFF vs ON) N.S.; RAA群 LAD (前 vs 後) N.S., (OFF vs ON) N.S.; BB群 LVEF (前 vs 後) P<0.05, (OFF vs ON) N.S.; RAA群 LVEF (前 vs 後) N.S., (OFF vs ON) N.S.

(OFF:APP機能OFF, ON:APP機能ON)

表5 心房ペーシングによるQOLの改善度

BB群 (n = 15)		RAA群 (n = 22)	
APP OFF	APP ON	APP OFF	APP ON
3.8 *	3.9 *	2.8	3.1

* : p < 0.05 (4群間比較)
QOLスコア: ペースメーカー治療前と比較した自覚症状が
4: 著明改善, 3: やや改善, 2: 不変, 1: 悪化



心房細動非再発率: BB群 APP ON 13/15 (87%), BB群 APP OFF 12/15 (80%)
RAA群 APP ON 11/22 (50%), RAA群 APP OFF 8/22 (36%)

図4 各群における心房細動抑制率

より有意に減少, AF最大持続時間はBB群におけるAPP機能作動時に最も短縮した(表3)。心エコーによる左房径は両群ともにAPP機能の有無にかかわらず差を認めなかったが, 左室駆出率はBB群で有意に改善し(表4), QOLの改善度はBB群で有意であった(表5)。両群ともに観察期間中リードトラブル, 閾値の上昇等によ

るペーシング不全での脱落はなかった。ペーシングやAPP作動に起因する有害事象の発現や心血管系合併症もみられなかった。各群におけるAF非再発率は, BB群APP ON 87%, BB群APP OFF 80%, RAA群APP ON 50%, RAA群APP OFF 36%で, BB群で有意にAFが抑制された(図4)。

結 語

近年 Evidence Based Medicine (EBM) に基づいた治療方針選択の重要性が唱えられている。AFは有病率の高い不整脈であるが、いまだ明確な治療方針の確立はない。治療の最終目的は、可能な限り根治しうること、罹患者の mortality/morbidity 両者を改善すること、かつ low risk/low cost であることなどが要求されるが、薬物療法には限界があり、カテーテル焼灼術をはじめとする非薬物療法もいまだ確立されたものには至っていない。AF治療における Bachmann 束ペーシング法:BB法は、手術侵襲が従来の植込み法と同等であり、右心耳ペーシング法:RAA法に比し、心房内伝導時間を短縮させ心房の電氣的不均一性を改善し、AF発生の予防に有用であると考えられた。本研究においても、BB法はRAA法に比しAF再発率、再発回数が有意に低値であった。また Atrial Pacing Preference (APP)機能はAF持続時間を有意に減少させた。BB法はAF予防とQOLの改善に優れていたが、APP機能によりAF発生時間を短縮させることは、AF begets AF現象を抑制し、両者により心房の電氣的リモデリングの軽減に関連して予後改善に有用となる可能性が考えられた。今後さらに症例を重ね、長期予後に関する検討が必要であると思われる。

文 献

- 1) Wolf PA, et al. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. *Stroke* 1983;14:664-7.
- 2) Kopecky SL, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population based study over three decades. *N Engl J Med* 1987;317:669-74.
- 3) Benjamin EJ, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-52.
- 4) Levy S, et al. Pharmacologic management of atrial fibrillation: current therapeutic strategies. *Am Heart J* 2001;141:S15-21.
- 5) Haissaguerre M, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
- 6) Kay GN, et al. The Ablate and Pace Trial: A prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators. J Interv Card Electrophysiol* 1998;2:121-35.
- 7) Ricci R, et al. Efficacy of a dual chamber defibrillator with atrial anti-tachycardia functions in treating spontaneous atrial tachyarrhythmias in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *Eur Heart J* 2002;23:1471-9.
- 8) Cox JL, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III, Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:569-83.
- 9) Murgatroyd FD, et al. A new pacing algorithm for overdrive suppression of atrial fibrillation. *Chorus Multicenter Study Group. Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1966-73.
- 10) Levy T, et al. Evaluation of biatrial pacing, right atrial pacing, and no pacing in patients with drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:426-9.
- 11) Saksena S, et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:687-94.
- 12) Padeletti L, et al. Interatrial septum pacing: a new approach to prevent recurrent atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1999;3:35-43.
- 13) Bailin SJ, et al. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:912-7.
- 14) De Voogt WG, et al. Dynamic atrial overdrive pacing from the atrial septum, Reduces AF Burden Further. *PACE* 2002;4 Part 2:714.