

●特別講演

不整脈治療の変遷

－電気生理学的検査(EPS)の基礎からカテーテルアブレーションへ－

埼玉医科大学国際医療センター心臓内科 松本 万夫
 公益社団法人東松山医師会・東松山医師会病院

はじめに

埼玉不整脈ペーシング研究会は、1993年に当時の国立埼玉病院心臓外科 勝本慶一郎先生を会長に第1回が行われた。当時は、高周波カテーテルアブレーションが頻脈性不整脈治療の根治療法として注目され始め、Brugada兄弟によるBrugada症候群が紹介されるなど、不整脈の世界は目まぐるしく新たな知識や手法が取り入れられ始めた時期であった。それ以前は、埼玉県で県内の循環器医が集まる会は少なく、ましてや不整脈を専門とした医師の集まりはなく、多くの場合、都内の研究会に参加することを余儀なくされていた。埼玉不整脈ペーシング研究会は埼玉県内の不整脈を専門とした医師が中心となって、より直接的に自主的に勉強ができる会を作ろうと発足した。年に2回開催し、医師のみでなく、病院の他の職種、不整脈関連企業の職員などによる発表も歓迎する、他には例をみない研究会であり、ゲストスピーカーには国内外の著名な医師、研究者を招聘してきた。

今回、第50回を迎え、当番世話人の平原大志先生からのご依頼で自ら講演することとなった。この機会に電気生理学の進歩について概略をまとめておくことも、これから電気生理学の道に進まれる先生方に役立つと考え、その一端を紹介する。

1 脈の認知

ヒトは二足歩行から、脳の発達をきたし、集団生活、家族集団生活、道具の発明、そして文字を発明し、文明を作ってきた。この気の遠くなるような月日の流れの中で、心臓や脈拍に関する記述が現れるのは、たとえばPapyrus Ebersである。このパピルスは紀元前1550年頃に記載されたというが、実際は紀元前3500年頃からの知識をまとめたとされている。したがって、紀元前3500年頃からエジプト文明では脈という概念があったと思われる。また、大江透先生によると、脈の乱れと予後について記載した最初の報告はPien Ts'lo (5th century BC) (表1)であり、その後のLownの分類²⁾に類似している興味深い。

2 基礎学問の進歩

不整脈治療の進歩は、その基礎となるさまざまな学問の発展進歩によっている。すなわち臨



図1 Papyrus Ebersに記載されたPulse countingの意味を持つ記載

Kazuo Matsumoto : Transition of arrhythmia therapy: From the basics of electrophysiological examination (EPS) to catheter ablation

表1 Pien Ts' Io (5th century BC)により示された脈の欠損と予後の関係

pulse deficit	prognosis	diseased organ
1 in 50	normal	none
1 in 40	4 years	one
1 in 30	3 years	two
1 in 20	2 years	three
1 in 10	1 years	four
1 in 3～4	6～7 days	
1 in 2	3～4 days	

床解剖学，臨床生理学，基礎心臓電気生理学，基礎心臓薬理学，臨床心臓電気生理学，臨床心臓薬理学，不整脈薬物療法，不整脈外科，デバイス治療，遺伝子療法などである。そして，それらの進歩を支えてきたのがテクノロジー（技術）の進歩と開発である。特に心電図法，カテーテル法，マッピング法，画像診断法の役割には大きいものがある。

1) 解剖の進歩

心臓の解剖の解明は重要であった。1845年にJ.E. Purkinjeにより，Purkinje Fiberが心内膜側の漿膜の直下にゼラチンの糸のようで，灰色で膜様の線維の存在として報告された。これら線維状の構造には無数の核の粒子があった。ガングリオンにみられるような，球状の境がないもので，中には1ないし2個の核があり，軟骨のようなものと思っていたという。

1893年，Wilhelm Hisは心房と心室をつなぐ筋束をみつけ，房室伝導系について報告した最初の科学者となった。同年，AFS Kentにより心房心室を結合する組織が報告され，当初は2次的なヒス束と考えられた。そして忘れてはならないのは田原淳（すなお）であろう。田原淳は1873年，大分県の庄屋の家に生まれ，跡取りがない親戚の開業医の養子となり，やがて現在の東京大学医学部を卒業し，臨床経験を積んだのち故郷に戻り，父の診療所の医師となった。その後1903年ドイツへ留学し，ベルリン大学の「シャリテ（慈善）」で臨床を，さらにマールブルク大学でAschoff教授のもとで病理学研究を

表2 心電図発展の歴史

・1887：最初のヒト心電図	A. D. Waller
・1903：体表面誘導心電図	W. Einthoven
・1906：食道誘導心電図	M. Cremer
・1929：カテーテル法の開始	W. Forssmann
・1933：胸部単極誘導	F. N. Wilson
・1936：ベクトル心電図	F. Schellong
・1942：増幅単極肢誘導心電図	E. Goldberger
・1960：心内誘導心電図	G. Giraud, P. Puec
・1969：ヒス束心電図	B. J. Scherlag

行った。その留学中の研究業績を1906年に『哺乳動物心臓の刺激伝導系』として発表した。これが心電図の裏づけとなる研究となり，帰国後は九州大学教授となったことは有名である。1907年にKeithとFlackは洞結節とその周囲の心房筋の構造を明らかにし，続いてバックマン束，マハイム束，ジェームス束なども発見された。

2) 心電学の進歩

解剖学の理解と平行して心電学も進歩する。その歴史の概略を表2に示す。1887年にA.D. Wallerが，最初のヒト心電図を毛細管式電流計を用いて記録し，Jounal of Physiology に発表した（図2）³⁾。

心電図の臨床応用の立役者はやはりWillem Einthovenで，1903年に高感度の心電計装置を発明し，その業績で1924年のノーベル生理学・医学賞を受賞している。副伝導路によるWPW症候群は1930年にAmerican Heart Journalに発表されている。最初の症例は35歳の高校教師で，10年来の動悸発作を訴えていた。心電図は右脚ブロック型で幅広のQRSを呈し，P波は正常でPQ間隔は短縮していた。WPWはLouis Wolff, John Parkinson, Paul Dudley Whiteの3名の科学者の名前の頭文字である。

3) カテーテル法の発展

忘れてはならないのがカテーテル法の進歩である。1929年，Werner Forssmannは自分の腕を切開し，自身の心臓の右心房に導尿カテーテルを通した後，放射線医学の部署まで階段を降りて行き，X線写真を撮って心臓にカテーテ

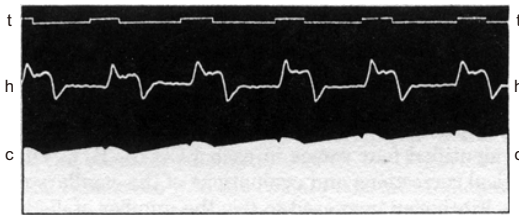


図2 最初のヒトの心電図

上段(t)は時間マーカ、中段(h)は脈波、下段(c)が心電図である。(文献3より)

ルが入っていることを確認した。彼はこのことで病院を解雇されたが、心臓の研究への貢献により、1956年のノーベル生理学・医学賞を受賞した。ただし、専門は泌尿器科であった。

その後、さまざまなカテーテルが出現する。なかでも電極を装備したカテーテルにより心内電位図の記録が行われるようになってきた。そして、ヒトにおけるヒス束電位記録⁴⁾が行われるようになると、心臓の電気現象を詳細に検討できる臨床電気生理学が発展し、不整脈の発生機序や薬剤の効果の検討が進んだが、治療としては物足りないものであった。その後、カテーテルアブレーションの出現により、不整脈の診断と治療が一層の発展を示すことになる。

3 カテーテルアブレーションの始まりと発展

1) アブレーションに使われるエネルギー

カテーテルアブレーションは、1981年に Gonzalez と Scheinman がイヌのヒス束部位でのDCショックで房室ブロックを作成できることを報告したのが端緒である⁵⁾。最初、除細動後の電気生理学的検討をしていたとき、偶然にヒス束にカテーテルがあたり、房室ブロックが生じたことから発案されたという。

翌年、ヒトへの臨床応用として、頻脈性上室性不整脈の5例に対しヒス束部位での直流電流ショックを行い、1例は6週間後に死亡したが、4例は術後12ヵ月まで房室ブロックが維持されたと報告し、新たな治療法として提案した⁶⁾。

これを契機に直流電流ショックによる種々の不整脈治療への応用が始まった。しかし、そ

の結果は必ずしも良好なものではなかった。患者には比較的深い麻酔が必要で、焼灼効果は一定でなく、焼灼巣の不均一性による成功率の低さ、重症心室性不整脈の出現と突然死が問題となった。この間さまざまなエネルギー(アルコール注入、直流通電、レーザー、冷凍凝固、超音波、高周波、マイクロウェーブ)が出現した。その臨床的応用の容易性と安全性、有効性から高周波エネルギーが生き残ってきた。

2) 高周波エネルギー

高周波エネルギーによるカテーテルアブレーションは1985年頃から開始されたが、1990年になるまで注目されることはなかった。その理由はカテーテル焼灼効果の小ささであった。通常電極カテーテルの先端電極の大きさは2 mmと小さいことから、焼灼巣は小さく、有効性は低かった。高周波電流による焼灼は、直接電極が接触した組織部位の1 mm程度の部位が発熱を呈し、その熱が周囲に伝わり焼灼が行われる。焼灼巣の大きさは、電極と組織間の温度と電極の大きさによることとなる。温度が50℃を超えると組織は非可逆的な変化を起こす。さらに温度が上昇すると電極に血液凝固が付着し、急激な抵抗値の上昇を呈する。また、100℃を超えると組織の乾燥化・炭化が生じ、それ以上の焼灼巣を得ることはできなくなってしまう⁸⁾。

この問題を解決したのは、電極の大きさを変化させたことであった。電極の大きさを2 mmから4 mmと大きくすることで焼灼巣は大きく改善することができた。ところが、電極をさらに8 mmまで大きくすると、大きなエネルギー発生装置が必要となり、一方でマッピングの精度が低くなる不利な点があった。そこで電極を小さいままで、積極的に電極先端を冷却するirrigation法が考案され、マッピングの正確性を維持しながら十分な焼灼巣が確保できるようになった(図3)。

現在はさらに電極先端にかかる圧(重さ)とエネルギーと時間を調節することで、より安全で有効な焼灼巣を得る工夫がなされてい

る^{9, 10)}。

3) 他のエネルギー

カテーテルアブレーションにおける他のエネルギーの普及は、肺静脈隔離のためのバルーンテクノロジーの発展に伴い冷凍凝固バルーン、サーモ熱によるホットバルーン、レーザーバルーンが実用化している。超音波エネルギー

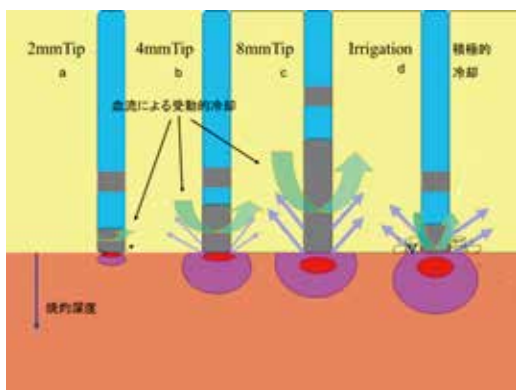


図3 電極の大きさによる焼灼巣の大きさと、それにかかわる因子

a: 2 mm, b: 4 mm, c: 8 mm, d: irrigation法

も肺静脈隔離に応用されたが、普及するには至らなかった。アルコール注入はごく限られた症例に用いられるが、焼灼の不均一性が問題である。マイクロウェーブは焼灼深度が浅く、臨床的には現状では使用されていない。

4 画像診断の向上(3D解剖表示の出現と発展)

心電図は心臓の電気現象を図式化して可視化したものである。同様に不整脈の見えないものを可視化する技術が不整脈治療を進歩させた。すなわち、解剖の立体化像の構築と電気現象の可視化である。カテーテルアブレーションが実際に開始されてきたころ、カテーテル先端が心臓のどの部位にあるのかという判断は、X線による透視像と電極先端から得られる心内電位図により判断されていた。われわれはいち早く心内超音波や、経食道超音波を用いてアブレーションを行い、カテーテルの位置の確認のみならず、アブレーション中に生じる現象を観察することの有用性に注目した(図4)^{11, 12)}。

その後、CARTO System, EnsiteSystemが開

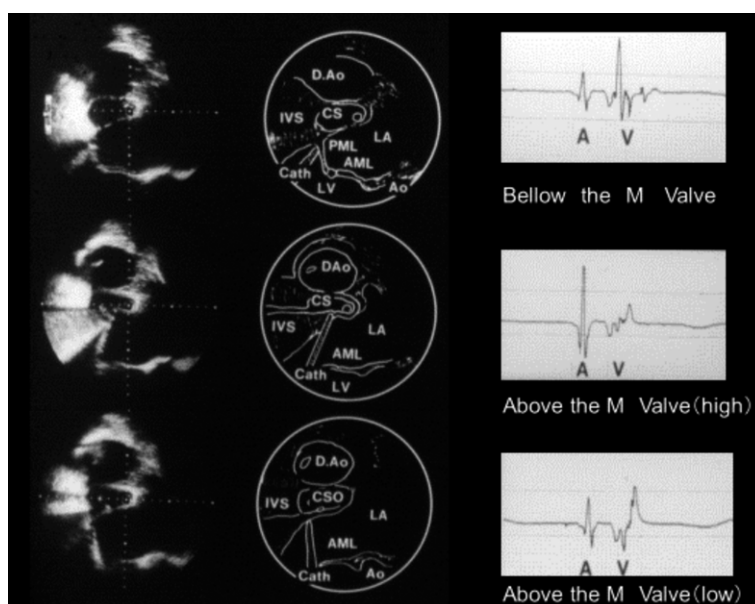


図4 心内超音波観察下のWPW症候群に対するカテーテルアブレーション
冠静脈洞の僧帽弁輪の位置の差による遠位双極電極の電位を比較した。(文献11より)

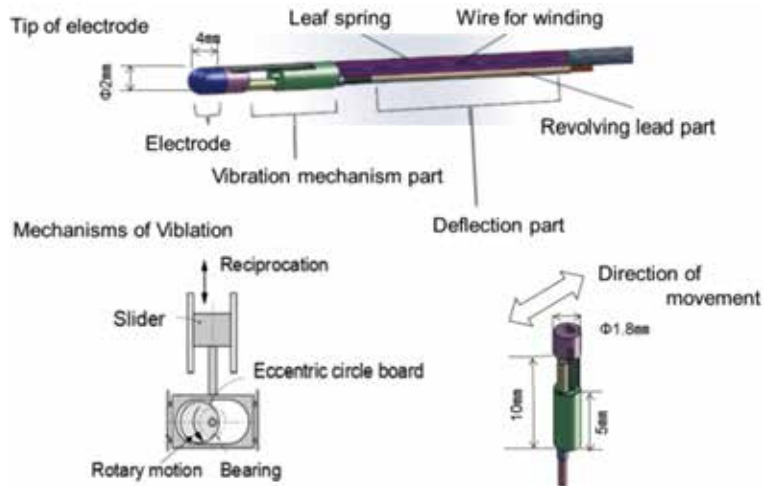


図5 振動アブレーションカテーテルの構造
回転運動を振動に変換する。(文献15より)

発され、臨床的に使用できるようになる。さらに心内超音波法も進歩して、これらマッピングシステムや3DCT画像を組み合わせた方法で電気生理学的検査とアブレーションをより安全にかつ成功率を高いものとしてきている。2009年に発表されたRipple mappingもようやく日本で臨床応用されてきている¹³⁾。また、それぞれの技術は進歩を続けている。RHYTHMIA HDx™ Mapping Systemなども新規参入し、さらにはStereotaxis Systemが独自の路線を歩んでいる。

われわれは、新たなアブレーション法としてサイバーナイフに注目し、わが国に紹介しようとしたが、臨床応用には至らなかったことが残念であった。これはγ-ナイフを心臓アブレーションに応用したもので、心房細動への応用が期待されている¹⁴⁾。また、新たなアブレーションカテーテルとして振動アブレーションカテーテル(図5)¹⁵⁾を考案して実用化を試み、振動カテーテル法はirrigation法と同等の効果を示すことを報告した。可視化という点では、アブレーション中の焼灼状態を目で見えるようになれば、カテーテルアブレーションはより安全で確実なものとなるであろう。今後、臨床応用が実現することを期待したい。

研究会の発展を祈念して

第50回の記念すべき会で講演させていただき、あらためて当番幹事の平原先生に御礼を申し上げます。本研究会は埼玉にあり、不整脈、電気生理、デバイス治療、カテーテルアブレーション等の発展とともに、不整脈治療に関する知識・情報・技術を互いに享受しながら歩んできました。その意気込みと情熱は他の研究会に決して劣ることはないと思います。われわれがこの研究会に集う目的は、研鑽を積み、より多くの患者さんを救済にすることであることを忘れてはなりません。そのためには医師、臨床工学士、看護師、関連企業の皆さんが一致して協力することが求められています。究極のチーム医療です。本研究会を通じて、さらに不整脈に関心をもっていただく契機となれば望外の喜びでもあります。今後も多くの方が参加して有意義な研究会となることを祈念しています。

謝辞：本研究会を支えていただいたすべての皆様に感謝申し上げます。とくに事務局として長年にわたり貢献してくれた秘書の田島典子様に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Ebbell B. The Papyrus Ebers: The Greatest Egyptian Medical Document. Oxford University Press: London, UK; 1937.
- 2) Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971;44:130-42.
- 3) Waller AD. A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat. *J Physiol* 1887;8:229-34.
- 4) Scherlag BJ, Helfant RH, Damato AN. A catheterization technique for His bundle stimulation and recording in the intact dog. *J Appl Physiol* 1968;25:425-8.
- 5) Gonzalez R, Scheinman MM, Margaretten W, Rubinstein M. Closed-chest electrode-catheter technique for His bundle ablation in dogs. *Am J Physiol* 1981;241:H283-7.
- 6) Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-Induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851-5.
- 7) Scheinman MM, Evans-Bell T. Catheter ablation of the atrioventricular junction: a report of the percutaneous mapping and ablation registry. *Circulation* 1984;70:1024-9.
- 8) Nath S, DiMarco JP, Haines DE. Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:863-76.
- 9) Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aebly N, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:354-62.
- 10) Nakagawa H, Jackman WM. The role of contact force in atrial fibrillation ablation. *J Atr Fibrillation* 2014;7:1027.
- 11) Matsumoto K, et al. Radiofrequency catheter ablation of WPW syndrome guided intracardiac echogram. *Cardiac Pacing and Electrophysiology* 1993; 9:61-4.
- 12) Matsumoto K, Yamamoto T, Saitou J, et al. Use of biplane transesophageal echocardiographic guide in radiofrequency catheter ablation of Wolff-Parkinson-White syndrome with left side Kent bundle. *Jap Circ J* 1993;57:832-6.
- 13) Linton NW, Koa-Wing M, Francis DP, et al. Cardiac ripple mapping: A novel three-dimensional visualization method for use with electroanatomic mapping of cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm* 2009;6: 1754-62.
- 14) Sharma A, Wong D, Weidlich G, et al. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm* 2010;7:802-10.
- 15) Matsumoto K, Ohta M, Yu K, et al. Impact of mechanical vibration RF ablation compared with conventional RF ablations. AB29-03. *Heart Rhythm* 2016;13(5)Suppl:66.