

特発性心室細動に対するカテーテルアブレーション

野上昭彦 白井康大 小和瀬晋弥 黒崎健司

【背景】特発性心室細動(IVF)・多形性心室頻拍(PVT)に対する高周波カテーテルアブレーション(RFCA)の長期効果に関しては、いまだ不明である。【対象と方法】2000年から2011年の間に、治療抵抗性のIVFあるいはPVT 14例(男9例,女5例,39±17歳)に対してRFCAを施行した。【結果】1症例あたり1.3±0.7回のRFCAセッション(1~3セッション)を施行した。Short-coupled variant of torsade de pointes(SCTdP)のRFCA部位は、右室末梢 Purkinje 網(心尖部自由壁)2例,左脚後枝領域 Purkinje 網1例であり、いずれも心室細動(VF)のトリガーとなる心室期外収縮(VPC)は消失した。早期再分極症候群(ERS)におけるトリガーVPCは、2例では右室自由壁の末梢 Purkinje 起源,1例では左室心外膜側であった。全例でVFが再発したが、1例ではVF発作の頻度が著明に減少した。Brugada 症候群(BrS)では1例で右室流出路(RVOT)中隔側のVPCが抑制されたが、他の1例では右室自由壁起源のVPCは抑制不能でVFも早期に再発した。RVOT起源のVF/PVTは全例でトリガーVPCが抑制された。65±35ヵ月(18~146ヵ月)の長期観察期間中にVF/PVTの再発は、SCTdPの3例中0例,ERSの3例中3例,BrSの2例中1例,RVOT起源VF/PVTの6例中0例で認められた。【結語】IVF/PVTに対するRFCAの効果は、疾患によって大きな差が認められた。SCTdP(Purkinje 起源)およびRVOT起源VF/PVTの長期予後は極めて良好であった。一方、ERSとBrSに関しては、心内膜側からのRFCAでトリガーVPCが抑制されることは少なく、VF再発も多かった。

Keywords ●心室細動
●カテーテルアブレーション
●心室期外収縮

横浜労災病院不整脈科
(〒222-0036 神奈川県横浜市港北区小机3211)

Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Fibrillations
Akihiko Nogami, Yasuhiro Shirai, Shinya Kowase, Kenji Kurosaki

I. はじめに

植込み型除細動器(ICD)の出現で心室細動(VF)患者の予後は著明に改善した。しかし、ICDは予防治療にはなり得ず、VFはいったん生じると電氣的ストーム状態に陥ることもあるため、再発を予防する治療が必要である。また、心機能やQOLの観点からも、VFに対するICDショック作動は防がなけ

ればならない。

VF抑制のための治療としては、アミオダロンをはじめとするクラスⅢ群抗不整脈薬が基本であるが、近年、VFに対するアブレーション治療も報告されてきている^{1)~11)}。当院において施行されたIVF・多形性心室頻拍(PVT)に対する高周波カテーターアブレーション(RFCA)の急性期および長期結果に関して調べた。

II. 対象と方法

2000年から2011年の間に、器質的心疾患を有さないIVFあるいはPVT 14例(男9例, 女5例, 39±17歳)に対してRFCAを施行した。症例内訳は、short-coupled variant of torsade de pointes (SCTdP)3例, 下壁側壁誘導で0.1 mV以上のJ波上昇を認める早期再分極症候群(ERS)3例, Brugada症候群(BrS)2例, 右室流出路(RVOT)起源の心室期外収縮(VPC)をトリガーとするVF/PVT 6例である。蘇生されたVFは7例, 失神を伴う非持続性PVTは7例に認められた。

1症例あたりの平均RFCAセッション数は1.3±0.7回(1~3セッション)であった。

1. 短い連結期のVPCをトリガーとするSCTdP¹²⁾

症例は、失神発作で救急受診した54歳の男性である(図1)⁴⁾。救急部で記録された心電図で連結期260~280 msecの右脚ブロック(RBBB)型・右軸偏位のVPCが認められた。入院後も反復性に意識消失発作が出現し、心電図モニターで最長10秒間のPVTが記録された。マグネシウムおよびリドカインの静脈投与にて2日後にPVTは消失した。1ヵ月後のICD植込み時に施行した電気生理学的検査では、シベンズリン静注後に心房ペーシングを施行すると、最長7連発のPVTが再現性をもって誘発された。1拍目のVPC1は常にRBBB型・右軸偏位で連結期は250 msec, 2拍目のVPC2はRBBB型・北西軸であった。その後、ICD作動の抑制を目的にRFCAを施行した。8極電極カテーターを洞調律中にPurkinje電位が記録される左室中隔に留置する

と、PVT中に拡張期および前収縮期Purkinje電位が記録された(図1A)。電極4~5の位置にRFCAを施行すると、洞調律において電極2から4の部分のPurkinje電位は消失し、同部の心筋興奮は遅延した(図1B)。RFCA後、PVT/VPC1/VPC2は誘発されず、異なる形の単発性VPCが誘発されるのみとなった。そのVPCの前にも拡張期Purkinje電位が記録されたが、LV電極4~5より遠位にはPurkinje電位は記録されず、また前収縮期Purkinje電位も認められなかった(図1B)。12年間の観察中、無投薬でVF、非持続性VTの再発はない。

他の2例のSCTdPにおけるRFCA部位は、右室末梢Purkinje網(心尖部自由壁)であった。いずれもRFCAでトリガーVPCは抑制された。

2. 早期再分極症候群(ERS)⁷⁾

症例は、失神で救急受診した59歳女性である(図2)¹³⁾。深夜の失神発作で救急受診。父親および父方の叔父3名、従兄弟1名が青壮年期に突然死している。救急外来で記録された12誘導心電図では、連結期260 msecのRBBB型・左軸偏位のVPC(VPC1)を認め、Ⅱ, Ⅲ, aV_F, V₄~V₆誘導にJ波およびST上昇を認めた(図2A)。入院後のモニター心電図では比較的短い連結期のVPCから引き起こされるPVTおよびVFが確認された。ICD植込み後もVFに対するICD作動が頻回であったため、RFCAを施行した。RFCA時には、RBBB型・左軸偏位ではあるが、VPC1とはわずかに波形の異なる単発性のVPC2が頻発していた(図2B)。アブレーション・カテーターを左室基部後側壁に留置すると、VPC2に65 msec先行する前収縮期電位が記録され、同部位からのペースマッピングはVPC2のQRS波形と一致した。同部位へのRFCAでVPC2は消失した。しかし、数日後、VFが再発した。モニター心電図では様々な形のVPCが認められ、特定のVPCをトリガーにしてVFが頻回に生じていたが、他の形のVPCは単発性であった。12誘導ホルター心電図でトリガーVPCの形を確認すると、それはVPC1と

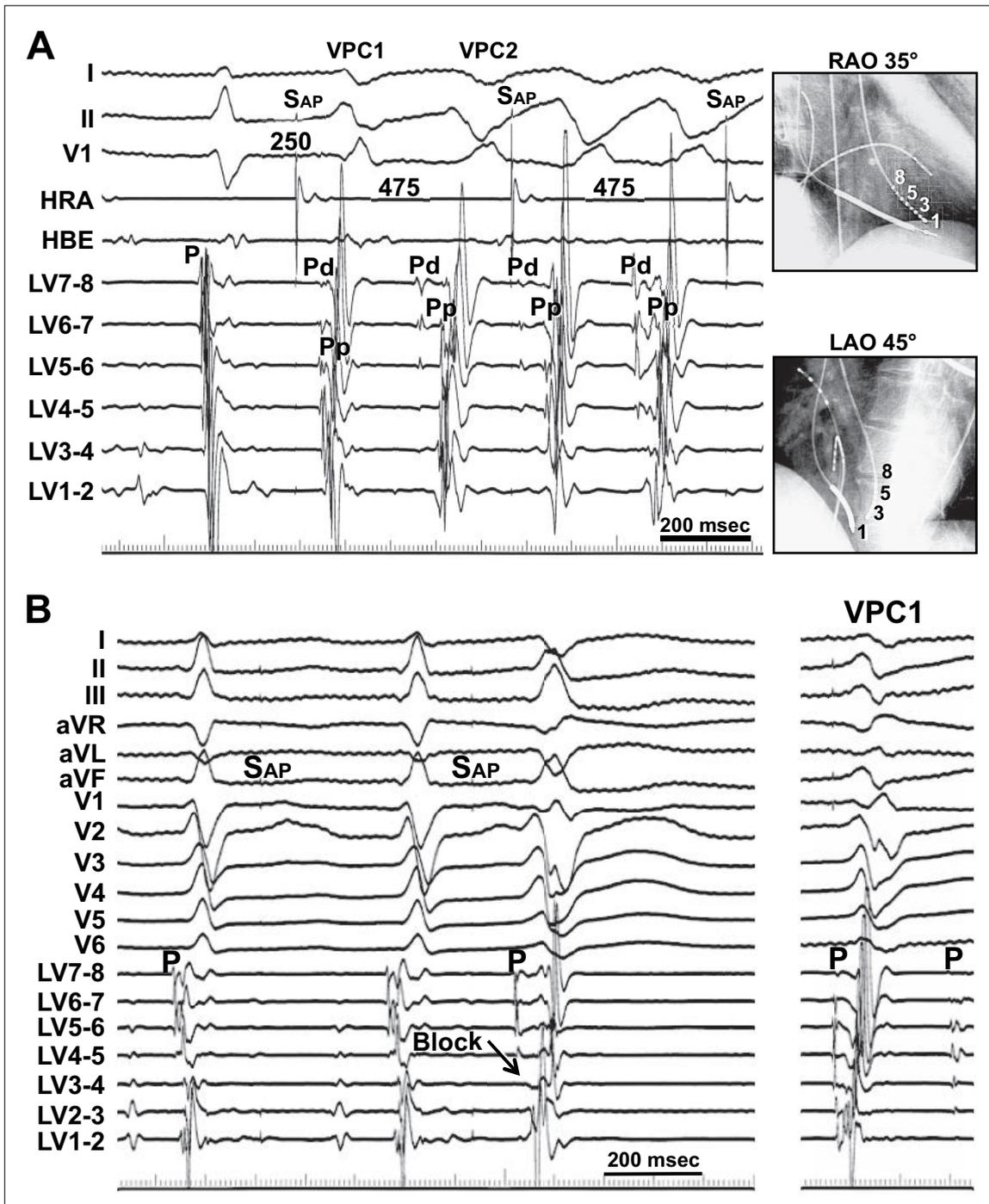


図1 左室 Purkinje 起源の特発性 VF

A : 8 極電極カテーテルを挿入し、洞調律中に Purkinje 電位 (P) が記録される左室中隔に留置した。多形性 VT 中には拡張期 Purkinje 電位 (Pd) および前収縮期 Purkinje 電位 (Pp) が記録された。

B : 電極 4 ~ 5 の位置に高周波通電を施行すると、電極 2 から 4 部分の Purkinje 電位は消失し、同部の心筋興奮は遅延した。通電後、PVT は誘発されなくなり、トリガー VPC1 とは異なる形の単発性 VPC が誘発されるのみとなった。その VPC の前にも Pd が記録されたが、LV 電極 4 ~ 5 より遠位には Pd は記録されず、また Pp も認められなかった。

HRA : 高位右房, SAP : 心房刺激, LAO : 左前斜位, LV : 左室, P : Purkinje 電位, Pd : 拡張期 Purkinje 電位

Pp : 前収縮期 Purkinje 電位, RAO : 右前斜位, HBE : His 束電位

[文献 4) より引用改変]

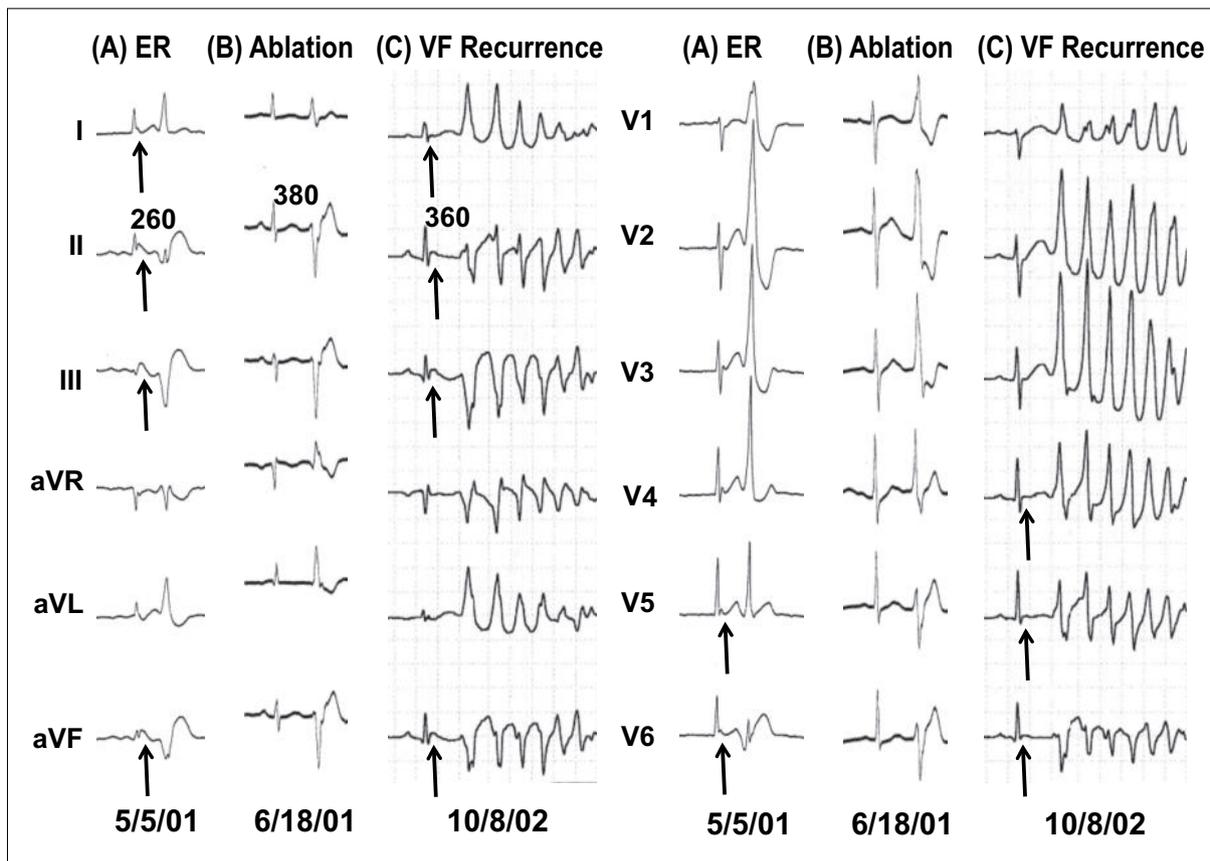


図2 早期再分極症候群

- A：入院時心電図では、連結期 260 msec の 2 段脈心室期外収縮を認め、II、III、aV_F、V₄～V₆誘導に早期再分極 (ER) を認めた (矢印)。VPC 波形は右脚ブロック + 左軸偏位型を呈していた (VPC#1)。
- B：アブレーション施行時には、入院時の VPC とわずかに波形の異なる VPC が頻発していた (VPC#2)。
- C：カテーテルアブレーション後に VF の再発を認め、12 誘導ホルター心電図で記録されたトリガー VPC は VPC#1 であった。 [文献 13] より引用改変]

同形であった (図 2C)。アブレーションで消失した VPC2 と VPC1 とは RBBB 型と軸は一致していたが、異なった波形であった。さらに洞調律時の QRS 波形を観察すると、入院時と VF 再発時には下方側方誘導で J 波が認められたが、RFCA 施行時にはそれは存在していなかった。複数のトリガー VPC を有する場合、ERS に対する RFCA は困難と考えられた⁷⁾。本症例ではジソピラミドを投与したところ、VPC および VF は完全に抑制された¹⁴⁾。その後、11 年間の経過観察で VF の再発を認めていない。

他の ERS 2 症例におけるトリガー VPC は、右室自由壁の末梢 Purkinje 起源であった。全例で VF が再発したが、1 例においては VF 発作の頻度が著

明に減少し、VF 再発までは無投薬で 42 ヶ月間を要した。

3. Brugada 症候群 (BrS)

BrS の 2 例中 1 例で RVOT 中隔側起源の VPC が RFCA で抑制された。RFCA 後の前胸部誘導には変化は認められなかった。その後の ICD 作動は認められないが、本症例はもともと ICD 作動がまれであったため、RFCA した VPC が VF トリガーであったかは不明である。他の 1 例では VF を誘発する右室自由壁起源の VPC が確認された。心内膜側からマッピングすると、洞調律中と VPC 中の心室波と先行する Purkinje 電位が記録された。ペースマップも VPC 波形との一致が得られたが、心内膜側か

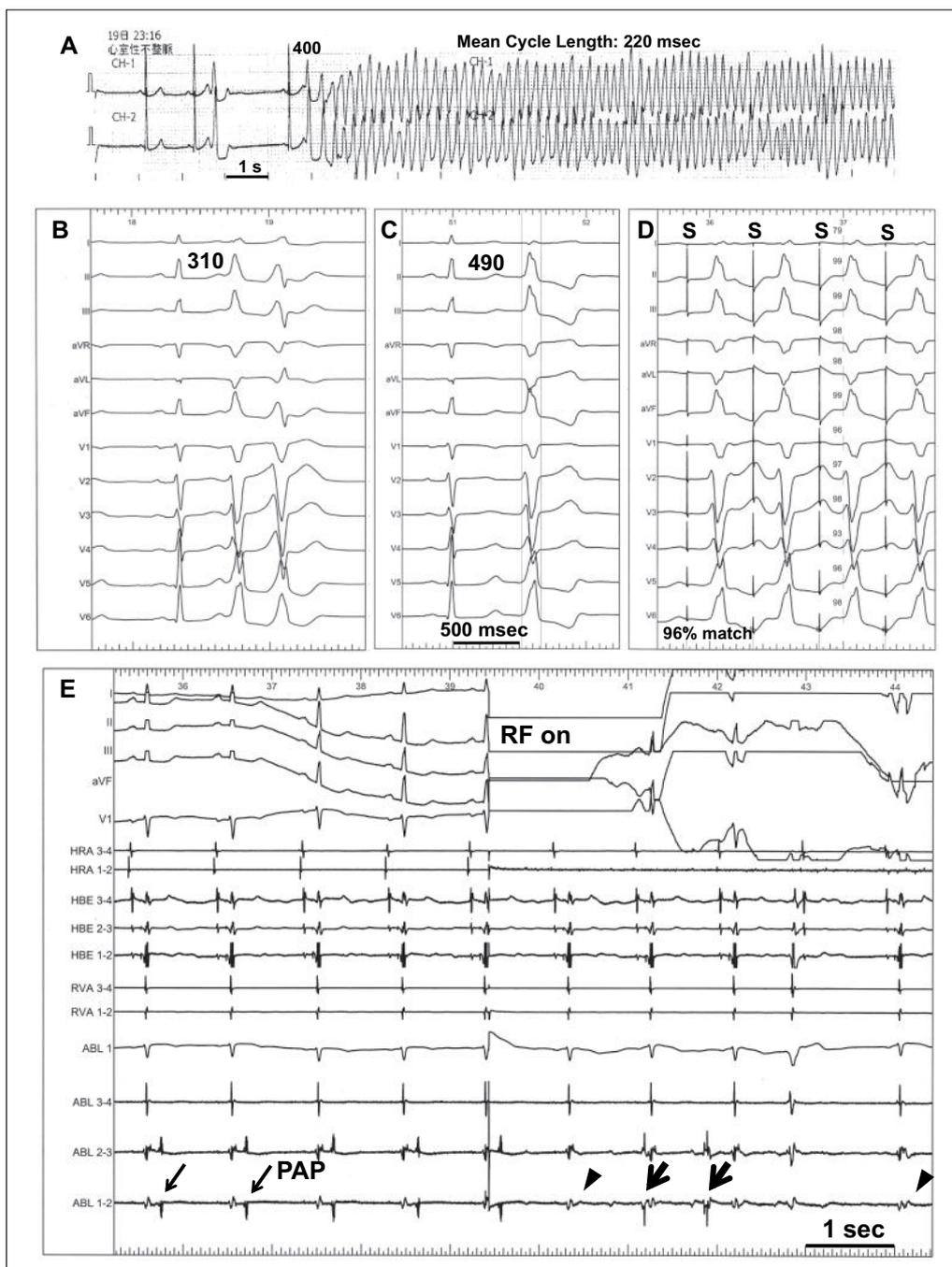


図3 右室流出路起源の特発性VF

- A : 連結期 400 msec の VPC をトリガーとして平均周期 220 msec の非持続性多形性 VT が頻発していた。
- B : トリガー VPC は左脚ブロック型・下方軸であった。
- C : RVOT の最早期興奮部位に高周波通電を施行すると VPC 連発は消失したが、連結期の長いわずかに QRS 波形の異なる単発性 VPC が残存した。
- D : アブレーション・カテーテルを肺静脈弁上に留置し、同部位からペースマッピングを施行すると、長いペーシング・ディレイをもって残存 VPC と同じ QRS 波形を呈した。
- E : 肺動脈電位 (PAP, 小矢印) が記録された部位で RFCA を施行すると、ただちに PAP は消失した (▼)。通電中に肺動脈からの発火が認められたが (大矢印) VPC は認められず、肺動脈・RVOT 間の伝導ブロックが作成された。

[文献 13) より引用改変]

らの RFCA では同 VPC の抑制は不能で、VF も術後早期に再発した。なお、本症例は 8 年後に感染 ICD リード抜去術を施行することになった。心外膜側のマッピングを行うと、右室自由壁心外膜側の広い範囲から洞調律中に遅延電位が記録された。同部位を広範囲に RFCA および冷凍凝固アブレーションすると、前胸部誘導に見られた ST 上昇は消失した。

4. 右室流出路起源の VPC をトリガーとする VF⁵⁾

症例は 4 年前からの反復性失神発作で受診した 56 歳の女性である (図 3)。ホルター心電図では連結期 400 msec の VPC をトリガーとして平均周期 220 msec の PVT が多発していた (図 3A)。サルコイドーシス、催不整脈性右室心筋症などの疾患は否定的であった。トリガー VPC は左脚ブロック (LBBB) 型・下方軸で、I 誘導で陽性であり (図 3B)、その最早期興奮部位は肺動脈弁直下後側中隔であった。同部位からペースマッピングを施行すると、QRS 波形は連続的に変化し、臨床的 PVT と一致した。同部位に RFCA を施行すると、連発性 VPC は消失したが、QRS 波形のわずかに異なる連結期の長い単発性 VPC が認められるようになった (図 3C)。肺動脈内にアブレーション・カテーテルを進めたところ、洞調律時には QRS 後方に肺動脈電位 (PAP) が記録され (図 3E)、VPC 時には PAP が先行していた。同部位からペースマッピングを施行すると、著しいペーシング・ディレイを伴って、残存 VPC 波形と一致した (図 3D)。同部位に RFCA を行うと、PAP が右心室から離断され、VPC も消失した (図 3E)。その後 ICD の植込みを行ったが、3 年 9 ヶ月間の経過観察中、無投薬で VF、非持続性 VT、失神の再発を認めていない。本症例では、トリガー起源は肺動脈内で、RVOT への複数 exit や伝導遅延が PVT/VF 発生の基質となっていた可能性が考えられた。

RVOT 起源の VF/PVT における RFCA 成功部位は肺動脈内が 2 例、肺動脈弁直下が 4 例であった。6 例全例でトリガー VPC が抑制された。

5. 長期観察結果

65 ± 35 ヶ月 (18 ~ 146 ヶ月) の長期観察期間中に SCTdP 3 例全例、RVOT 起源 VF/PVT 6 例全例で VF/PVT 再発は認められなかった (すべて抗不整脈薬内服なし)。一方、ERS の 3 例全例、BrS の 2 例中 1 例で VF による ICD 作動が認められた。1, 2, 3, 4, 5 年目における Kaplan-Meier 曲線 VF 回避率は、SCTdP と RVOT 起源 VF/PVT ではいずれも 100% と良好であったが、ERS では 25%, 25%, 25%, 0%, 0% であり、BrS ではいずれも 50% であった。

Ⅲ. 考 察

実験では渦巻き型の旋回興奮 (スパイラル・リエントリー) が VF 発生に大きくかかわっていることが示されたが^{15)~17)}、RFCA 治療の分野では VF のトリガーとなる VPC が注目されている^{1)~11)}。

Haïssaguerre らは特発性 VF 発症時に認められる PVT の起源が左室あるいは右室の末梢 Purkinje 組織、あるいは RVOT の心筋であり、その部位に対する RFCA で VF が抑制可能なことを報告した^{1), 2)}。その後、虚血性心筋症における反復性 VF に対する緊急 RFCA の有効性が数多く報告され^{18), 19)}、さらには QT 延長症候群³⁾ や Brugada 症候群^{3), 6), 10), 11)}、早期再分極症候群⁷⁾ に対する RFCA も報告された。

SCTdP における RFCA 効果の機序として、Haïssaguerre らは Purkinje 組織からのトリガー起源を消失させることとしているが^{1), 2)}、われわれは提示した症例で示唆されたように、Purkinje 網末梢における gating 機能の異常²⁰⁾ によって極めて短い間隔の興奮が伝導するようになった回路の一部をアブレーションで抑制したためであろうと考えている^{4), 9)}。

Ⅳ. 結 語

特発性 VF/PVT に対する RFCA の効果は疾患によって大きな差が認められた。SCTdP (Purkinje 起源) および RVOT 起源 VF/PVT の長期予後は極めて良好であった。一方、ERS と BrS に関しては心

内臓側からの RFCA でトリガー VPC が抑制されることは少なく、VF 再発も多かった。ICD 頻回作動例では、生命予後および QOL を改善するために薬物治療や RFCA を駆使して、総合的な戦略を考えていかなければならない。

〔文 献〕

- 1) Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, de Paola A, Gaïta F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clémenty J : Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*, 2002 ; 106 : 962 ~ 967
- 2) Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Kadish A, Griffith M, Gaïta F, Yamane T, Garrigue S, Hocini M, Clémenty J : Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet*, 2002 ; 359 : 677 ~ 678
- 3) Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jaïs P, Cabrera JA, Farré J, Leenhardt A, Sanders P, Scavée C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clémenty J : Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*, 2003 ; 108 : 925 ~ 928
- 4) Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K : Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from the Purkinje system. *Heart Rhythm*, 2005 ; 2 : 646 ~ 649
- 5) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Aiba T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 46 : 1288 ~ 1294
- 6) Nakagawa E, Takagi M, Tatsumi H, Yoshiyama M : Successful radiofrequency catheter ablation for electrical storm of ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *Circ J*, 2008 ; 72 : 1025 ~ 1029
- 7) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, Veenhuyzen GD, Bordachar P, Chauvin M, Jais P, Coureau G, Chene G, Klein GJ, Clémenty J : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016 ~ 2023
- 8) Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, Petit B, Franck R, De Chillou C, Lamaison D, Farré J, Lavergne T, Verbeet T, Nault I, Matsuo S, Leroux L, Weerasooriya R, Cauchemez B, Lellouche N, Derval N, Narayan SM, Jaïs P, Clémenty J, Haïssaguerre M : Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation : a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 54 : 522 ~ 528
- 9) Nogami A : Purkinje-related arrhythmias part II : polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011 ; 34 : 1034 ~ 1049
- 10) Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirirojanakorn K, Likittanasombat K, Bhuripanyo K, Ngarmukos T : Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*, 2011 ; 123 : 1270 ~ 1279
- 11) Shah AJ, Hocini M, Lamaison D, Sacher F, Derval N, Haïssaguerre M : Regional substrate ablation abolishes Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011 ; 22 : 1290 ~ 1291
- 12) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nürnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P : Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*, 1994 ; 89 : 206 ~ 215
- 13) Nogami A : Mapping and ablating ventricular premature contractions that trigger ventricular fibrillation : trigger elimination and substrate modification. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015 ; 26 (1) : 110 ~ 115
- 14) Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, Yli-Mayry S, Defaye P, Aizawa Y, Frank R, Mantovan R, Cappato R, Wolpert C, Leenhardt A, de Roy L, Heidbuchel H, Deisenhofer I, Arentz T, Pasquié JL, Weerasooriya R, Hocini M, Jais P, Derval N, Bordachar P, Clémenty J : Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 612 ~ 619
- 15) Gray RA, Jalife J, Panfilov AV, Baxter WT, Cabo C, Davidenko JM, Pertsov AM : Mechanisms of cardiac fibrillation. *Science*, 1995 ; 270 : 1222 ~ 1223
- 16) Jalife J : Ventricular fibrillation : mechanisms of initiation and maintenance. *Annu Rev Physiol*, 2000 ;

62 : 25 ~ 50

- 17) Samie FH, Berenfeld O, Anumonwo J, Mironov SF, Udassi S, Beaumont J, Taffet S, Pertsov AM, Jalife J : Rectification of the background potassium current : a determinant of rotor dynamics in ventricular fibrillation. *Circ Res*, 2001 ; 89 : 1216 ~ 1223
- 18) Bänsch D, Oyang F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, Ernst S, Kuck KH : Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3011 ~ 3016
- 19) Marrouche NF, Verma A, Wazni O, Schweikert R,

Martin DO, Saliba W, Kilicaslan F, Cummings J, Burkhardt JD, Bhargava M, Bash D, Brachmann J, Guenther J, Hao S, Beheiry S, Rossillo A, Raviele A, Themistoclakis S, Natale A : Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 : 1715 ~ 1720

- 20) Myerburg RJ : The gating mechanism in the distal atrioventricular conducting system. *Circulation*, 1971 ; 43 : 955 ~ 960