

特集

電気生理学的検査を用いた心室頻拍の診断と治療

家坂義人*

はじめに

1972年、Wellens らがカテーテル電極を用いた心臓電気刺激法により、VT の誘発および停止が可能であることを実証している¹⁾、心室プログラム刺激法 (programmed ventricular stimulation) を用いた臨床電気生理学的検査法が、VT 患者の診断・治療に導入され、VT の発生機序、発生部位の解明、および VT に対する抗不整脈薬の効果の検討などにおいて、著しい進歩を遂げた²⁾³⁾⁴⁾。さらに新しい抗不整脈薬の開発、抗頻拍ペースメーカー、植え込み型除細動器、および electrical ablation などの VT の電氣的治療法の開発、また術中マッピングや冷凍凝固を用いた VT 手術法の開発など、治療面における進歩も著しい。しかしながら、VT は、個々の症例の特異性および原疾患により、その形態、持続性、出現様式、臨床症状さらに、誘発・停止様式、ペーシング・薬物に対する反応などは多彩である。本稿では、はじめに VT の定義、分類などに触れ、VT の電気生理学的検査法の適応、方法、解釈を中心として、VT の診断および治療における最近の知見について概説する。

VT の定義および分類

VT は持続様式から持続性 (sustained)、および非持続性 (nonsustained) に、形態から単形性 (monomorphic) および多形性 (polymorphic) に分類される。通常、持続性 VT は30秒以上持続するか、30秒以内であっても血行動態的悪化が著しく、緊急の停止処置を要する VT をいい、非持

続性 VT は3-10連発以上、30秒以内に自然停止する VT をいう。また単形性 VT は、均一な QRS 波形、電気軸、頻拍周期が一定期間持続する VT (図1) をいい、多形性 VT は、QRS 波形、電気軸、頻拍周期が連続的に変化する VT (図3) をいう⁵⁾。

発生機序から分類を試みると、reentry, 異常自動能 (enhanced automaticity) および triggered automaticity に大別できる。発作性 VT, sustained VT の大部分は、reentry に基づくと考えられている。Reentry は、解剖学的あるいは機能的に形成された reentry 回路 (anatomical reentry, functional reentry) 内に、早期興奮が進入した場合、一方向性ブロック (unidirectional block) および伝導遅延 (slow conduction) などがおこり、興奮が回路内を巡回する現象である。陳旧性心筋梗塞、不整脈性右室異形成 (ARVD) などに合併する再発性持続性 VT が代表例であり、障害心筋と正常心筋の混在する領域に形成される心室内 microreentry が発生機序であると考えられている²⁾。心室早期刺激による誘発と停止が可能であり、早期刺激の連結期と早期刺激から頻拍第1拍の間隔に逆相関を認めるなどの特徴がある。異常自動能は、虚血、低K血症、acidosis などの特殊な条件下において、第4相脱分極の亢進により His-Purkinje 系や心室筋に生ずるが、再発性持続性 VT のメカニズムとなることは極めて稀で、早期刺激による誘発や停止は不可能であり、頻回刺激による warm-up 現象や overdrive suppression がみられる。Triggered automaticity は遅延後脱分極 (delayed after-depolarization) の増大による新たな興奮の発生をいい、digitalis 中毒性 VT, 運動誘発性 VT, 一部の torsades de pointes

*土浦協同病院循環器内科

型 VT との関連が近年、注目されているが、不明の点が多い。早期刺激により誘発・停止が可能であることから、reentry との鑑別は必ずしも容易ではないが、早期刺激の連結期と早期刺激と頻拍 1 拍目の間隔とは、reentry と異なり正相関を示すとされている⁵⁾。

以下、VT に対する電気生理学的検査の対象、目的、方法、および本法により得られる知見について概説する。

検査対象、目的および方法

再発性持続性・非持続性 VT、心臓突然死蘇生患者、原因不明の再発性失神、重症心室性不整脈、回復期心筋梗塞、拡張型および肥大型心筋症、僧帽弁逸脱症候群、arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) などを対象として、以下の目的で、電気生理学的検査が行われる。① wide QRS 頻拍が VT か否かの診断、② VT の発生機序 (mechanism) の検討、③ VT の発生部位 (site of origin) の検索—心内膜切除術、electrical ablation などの治療法の適合性の検討、④ VT に対する薬効評価—有効抗不整脈薬の選択、⑤ 抗頻拍ペースメーカー、植え込み型除細動器の適応の

決定、⑥心臓突然死、失神患者における原因不整脈の検索、⑦回復期心筋梗塞、心筋症、重症心室性不整脈患者の電氣的不安定性 (electrical instability) 評価による突然死危険群の鑑別などが目的となる。

方法は、通常電気生理学的検査法と同様に、多極電極カテーテルを、右室心尖部・流出路、さらに必要に応じ左室内に挿入し、各部位の心内電位を複数の体表表面心電図とともにモニターおよび高速記録する。VT 誘発を目的とした心室刺激は、右室心尖部・右室流出路、ときに左室を刺激部位として、自発心拍下、および数種の心室基本ペースング下に、1—3 発早期刺激 (extrastimulation) や頻回刺激 (burst pacing) などの心室プログラム刺激 (programmed ventricular stimulation) を行う。

VT の誘発と停止

VT の電気生理学的検査において、VT の誘発と停止が不可欠である。図 1、2 に、再発性持続性 VT を合併する陳旧性心筋梗塞における、持続性単形性 VT の誘発と停止を示す。自然発作と同形のいわゆる clinical VT の誘発率は、VT

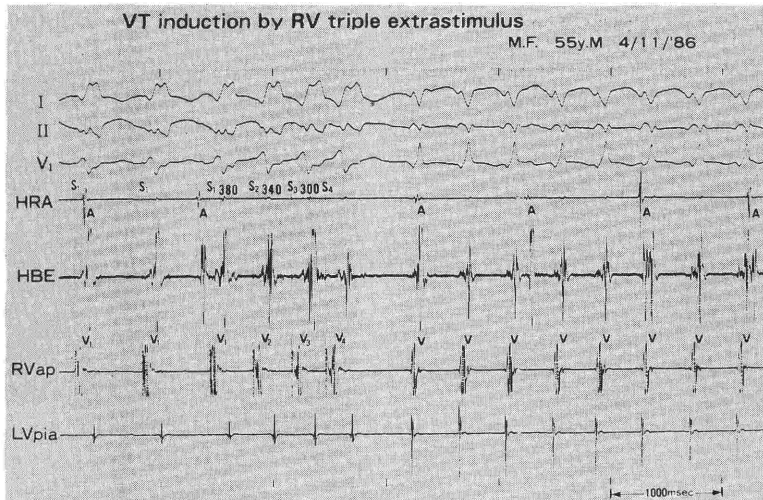


図 1 心室プログラム刺激による VT の誘発

右室心尖部にて行った、周期 600 ms の基本心室ペースング (S₁) 下の 3 発早期刺激 (S₂, S₃, S₄) により、持続性単形性 VT (sustained monomorphic VT) が誘発された。頻拍中、房室解離を認め、V波に先行するH波もみられず、VT であることが確認できる。

I, II, V₁:心電図 I, II, V₁ 誘導, HRA:高位右房, HBE:His 束, RV_{ap}:右室心尖部, LV:左室, A:心房波, V:心室波。

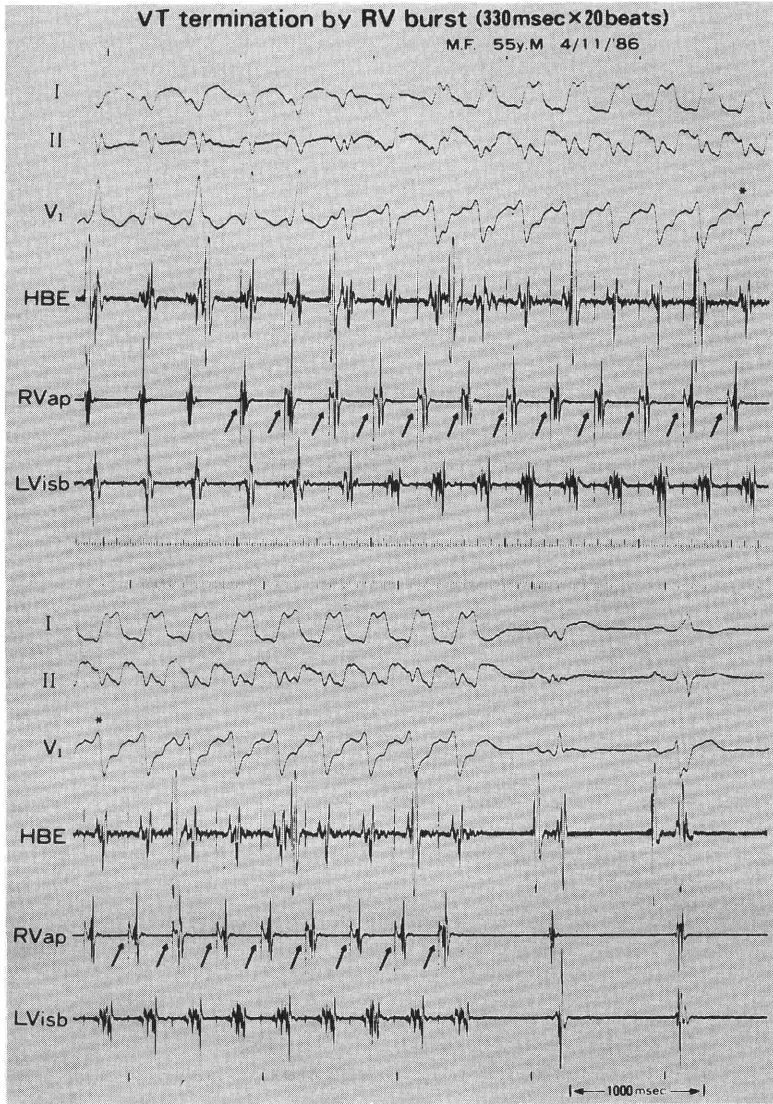


図2 誘発 VT の停止

図1と同一症例において、VT 発作中、VT 周期の85%の周期 (330 ms) にて20拍加えた右室頻回刺激により、VT は停止した。

形態、基礎心疾患、早期刺激数・刺激部位数・基本周期数を含む刺激方法などに関連するが、心筋症、僧帽弁逸脱などを除くと平均90%と高率である^{2,5,6-8}。早期刺激数を増せば誘発率が高くなり、1-2発刺激に3発刺激を加えることにより、多形性 VT や心室細動 (VF) などの nonclinical VT の誘発率が高くなる反面、clinical VT 誘発率も10-20%増加する^{9,10}。心臓突然死蘇生群では70-80%に VT が誘発されるが、持続性単形性 VT 誘発は36-51%にすぎず、VF へ移行する多形性

VT が誘発されることが多い¹¹。図3に再発性 VF を伴う肥大型心筋症例に行った心室プログラム刺激の結果を示すが、VF へ移行する多形性 VT が再現性をもって誘発された。複数早期刺激による多形性 VT は、臨床的意義を有さぬ非特異的反応といわれるが⁹、対象の基礎疾患、不整脈発作の形態などを考慮して、その意義を判断すべきである¹¹。VT の停止は、図2に示すように頻回刺激もしくは早期刺激により可能なことが多いが、30-40%において、ペースングによる VT

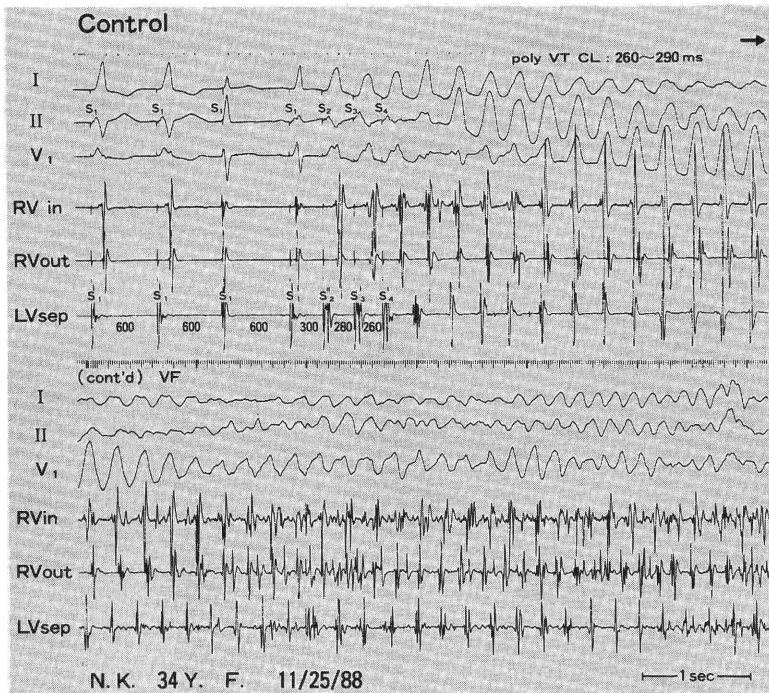


図3 心室プログラム刺激による多形性 VT (polymorphic VT) の誘発
 左室にて行った周期 600 ms の基本心室ペーシング (S₁) 下の 3 発早期刺激 (S₂, S₃, S₄) により, 多形性 VT が誘発され, 誘発は直後に心室細動 (VF) へ移行した。
 RV_{in}: 右室流入路, RV_{out}: 右室流出路, LV_{sep}: 左室中隔部, poly VT: 多形性 VT, VF: 心室細動, CL: 周期

の急速化 (acceleration), 急速な血行動態の悪化のため DC ショックを必要とする。

VT の診断確定, 発生機序の解明, 発生部位の同定

頻拍中の房室解離, QRS 波に先行する His 波の消失あるいは, HV 間隔の短縮より VT の診断が可能である (図 1)。ただし房室解離のみられない場合は, 副伝導路を介した antidromic 頻拍との鑑別が必要である。

VT の機序は, 前述のごとく reentry, 異常自動能および triggered automaticity に大別でき, 電気生理学的検索の対象となる VT は, 大部分が reentry と考えられる。Reentry を示唆する所見として, 前述した所見に加えて, 心内 late potential, fragmented activity など局所の伝導遅延 (slow conduction) の VT 発生への関与 (図

4)2,5), さらに頻拍中の resetting 現象¹²⁾ や entrainment 現象¹³⁾ (図 5) がある。

VT の発生部位 (site of origin) の同定は, reentry focus を外科的に切除する手術治療 (endocardial resection)¹⁴⁾, 電気的に焼灼除去する electrical ablation¹⁵⁾ を行う上で不可欠である。頻拍中の心内膜カテーテルマッピングにより, QRS 波に先行する心内膜最早期興奮記録部位を探し (図 4), 洞調律時に同部位にてペーシングを行い QRS 波形を比較し VT 発作時と類似した QRS 波形が得られれば, VT の発生部位であることが確認される (pace mapping) (図 6)。近年, reentry 回路内の局所電位を記録する試みも行われている¹³⁾。VT 発生部位は, 陳旧性心筋梗塞では通常, 梗塞辺縁部心内膜下に存在し, 洞調律時にも局所伝導遅延を反映する late potential や fragmented activity など局所電位異常がみられ

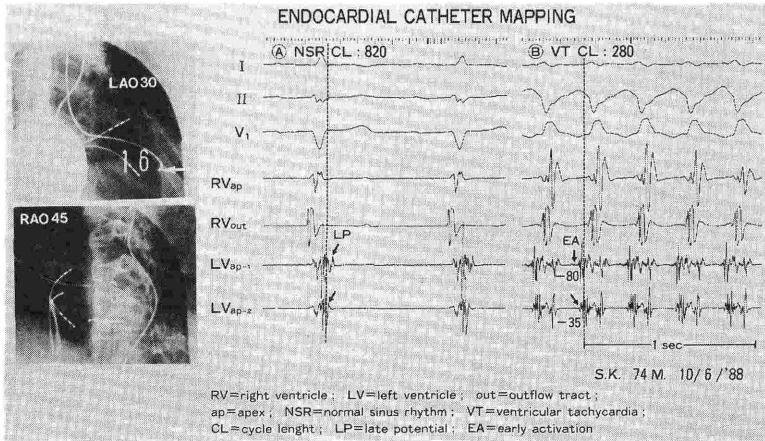


図4 心内膜カテテルマッピング
洞調律時(A)およびVT時(B)の右室心尖部(RV_{ap})、右室流出路(RV_{out})および左室心尖部中隔側(LV_{ap-1}, LV_{ap-2}) (電極位置を左側X線写真中←印にて示す)における局所電位を示す。洞調律時、左室心尖部にて late potential (LP) が記録され、同部位にて、VT 時には体表QRS に 80 ms 先行して、earliest activation (EA) とそれに続く fragmented activity が記録された。したがって同部位が VT 発生部位であることが示され、VT の発生と持続に、局所伝導遅延が関与していることが示唆された。

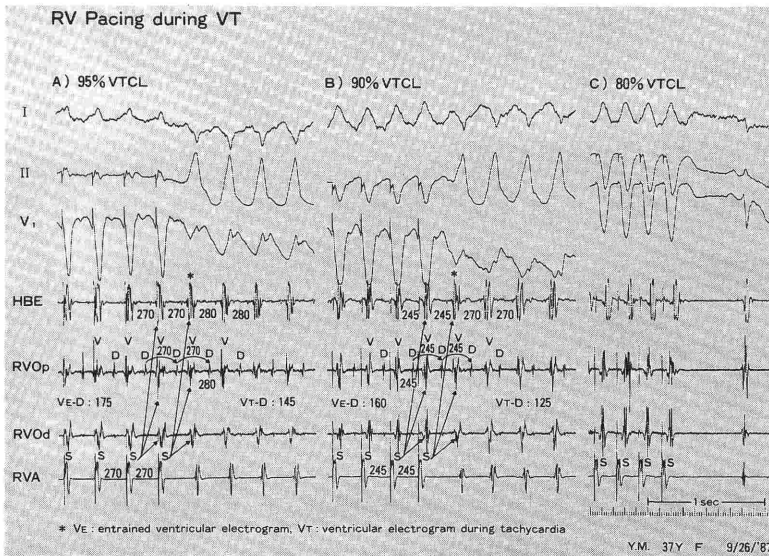


図5 Entrainment 現象
Reentry 性 VT の発作中に、VT 周期よりわずかに短い周期の連続刺激を行うと、reentry 回路内にペーシング刺激が侵入する結果、VT 周期はペーシング周期に短縮され、その時ペーシングに伴う QRS 波形はその短縮した周期に応じ、VT 時 QRS 波形と単純ペーシング QRS 波形との種々の程度の融合収縮波形 (fusion) を呈する。図中A → B → C と順次ペーシング周期を短縮しているが、A、B ではペーシング終了後の1拍 (*) まで含め entrain され、* を除く entrained beat では、連続して一定の fusion beat がみられ (constant fusion)、また B は A に比しより高度の fusion が認められる (progressive fusion)。C では slow conduction 内にブロックがおり、VT はすでに停止し単純なペーシング波形を呈している。

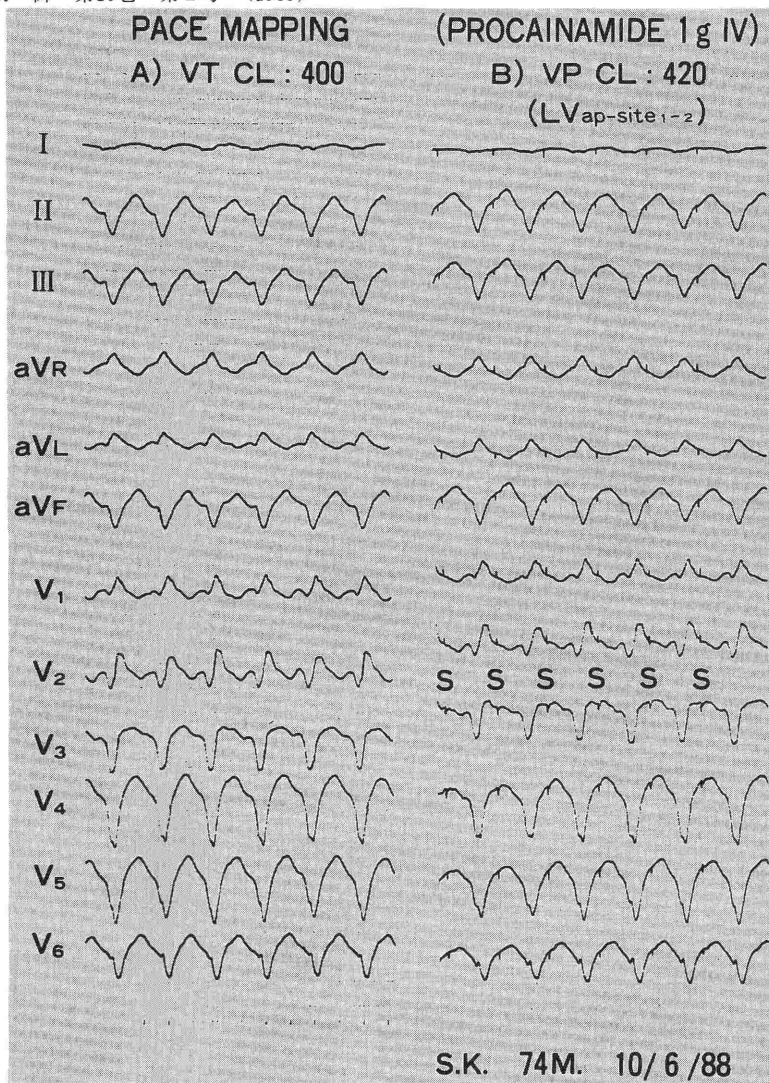


図6 左室ペースマッピング

図4と同一症例において、最早期興奮 (earliest activation) が記録された、左室心尖部にて行ったペースングの12誘導心電図波形(B)は、発作時12誘導心電図波形(A)と酷似しており、同部がVTの起源であると確認された。(B)において刺激スパイクからQRS波形までの長いlatencyは、刺激がreentry回路内のslow conduction直上において行われたことを示唆する。

る(図4)。

抗不整脈薬の薬効評価—VTの薬物治療

非投与下にVTの誘発が可能な場合、抗不整脈薬のVT誘発抑制効果を検討し、その薬物の臨床上の有効性、すなわち、発作の再発予防効果を推測することができる。この場合、VT誘発に用いる早期刺激数、VT誘発抑制の判定基準の違い

により、本法の成績は異なるが、平均的には持続性VT誘発を抑制する薬物により治療された場合、2年間の再発率は約20%、いっぽう、持続性VT誘発を抑制できない薬物治療では、再発率は60—80%である^{16,17)}。ただし、本法により有効抗不整脈薬が見い出されるのは、約50%の症例にすぎず、薬物抵抗性VTが多く本法を用いた薬物療法の限界性と考えられる¹⁷⁾。図7にARVDに

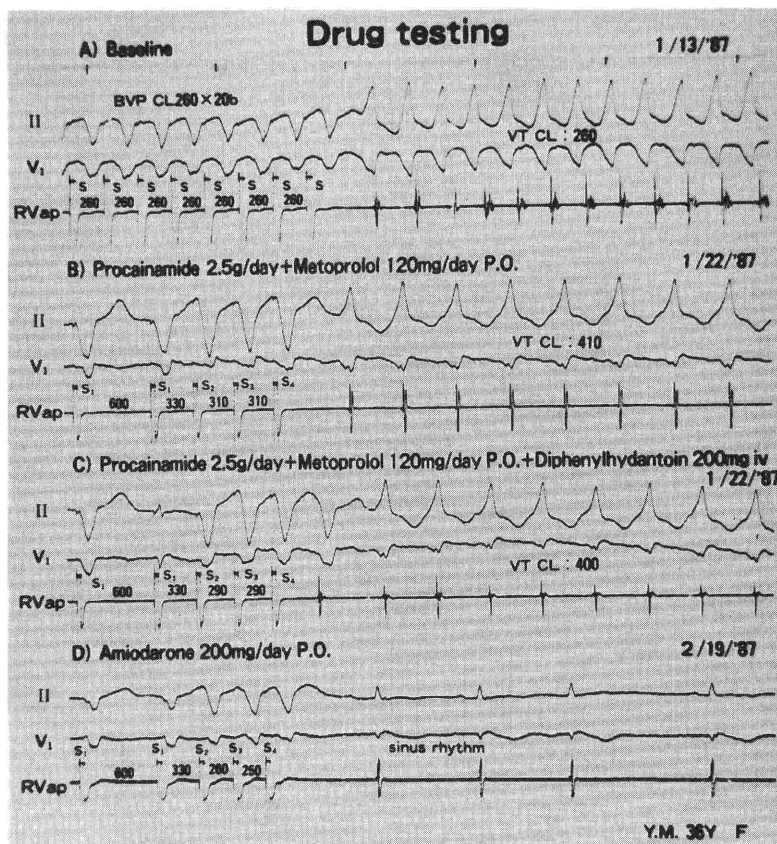


図7 Serial drug testing

薬物投与前 (baseline) は、頻回刺激にて容易に sustained VT が誘発された (A)。次いで procainamide, metoprolol, diphenylhydantoin を併用にて試験を行ったが、VT 周期の著明な延長はみられるが、VT 誘発は抑制できなかった (B, C)。そこで amiodarone 経口投与後に誘発を試み、VT は誘発されず、本薬が有効抗不整脈薬と判定された (D)。

行われた serial electropharmacologic test 例を示すが、数種の通常抗不整脈薬が無効で、III群に属する治験薬である、amiodarone により VT 誘発が抑制され、有効治療薬が決定された。本例のごとく、通常の抗不整脈薬に抵抗性の難治性再発性 VT に対し、amiodarone は50%をこえる有効率を示しているが、本法を用いた薬効判定法の有用性については種々議論がある¹⁸⁾。

VT の電氣的治療

薬物抵抗性 VT に対して、VT 発生部位の正確な同定を行い、同部に固定したカテーテル電極と体外の電極板の間に 100~300 J の直流通電を行い、VT focus を電氣的に焼灼する electrical

ablation が試みられているが、成功率は20-50%と十分とはいえず、施行後心機能の低下や、新しい VT の発生などの問題もあり、手術療法に変わる新しい治療法として期待されるものの、臨床応用には慎重であらねばならない¹⁵⁾。

植え込み除細動器は、現時点では本邦では使用が認可されていないが、心臓突然死蘇生例で薬物治療や外科治療が無効な場合に使用され予後の改善に役立っている¹⁹⁾。今後さらに改良され、臨床応用も盛んになると思われる。

近年、すぐれた機能を有する対外誘導可能な抗頻拍ペースメーカーが開始され、薬物抵抗性ではあるが VT 時血行動態が安定し、ペースングによる VT の acceleration が無く、VT 停止も確

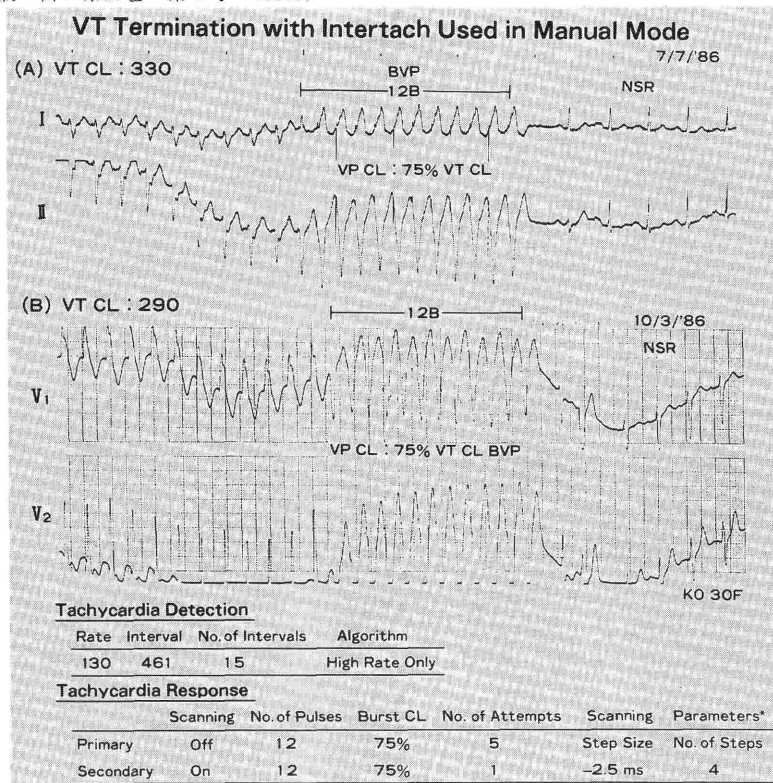


図8 植え込み抗頻拍ペースメーカーによるVT停止

抗頻拍ペースメーカー Intertach を植え込んだ30歳女性の右脚ブロック・左軸偏位型特発性VT症例における、自然VT発作の停止時の記録である。マニュアルモードにプログラムされているために、ペースメーカー植え込み部にマグネットを適用することにより、あらかじめプログラムされた、adaptive 頻回刺激モード (VT 周期の75%の周期にて12拍の頻回刺激) が作動し、VT が停止された。

BVT: burst ventricular pacing, VP: ventricular pacing.

実な症例に対して応用されている (図8)。

結 語

心室プログラム刺激を用いた電気生理学的検査法は、VT 発生機序の解明、VT 発生部位の検索およびVT に対する薬効評価を可能にし、致命的心室頻拍の診断および治療に極めて有用である。ただし、本法は重篤な合併症をひき起こす危険性をはらむ検査であり、各対象における適応・目的および benefit/risk ratio を十分に検討し、経験あるスタッフの下で行うべきであることは言うまでもない。

文 献

- 1) Wellens, H. J. J., Schuilenburg, R. M., Durrer, D.: Electrical Stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 46: 216-226, 1972.
- 2) Josephson, M. E., Horowitz, L. N., Farshidi, A., et al.: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 1 Mechanisms. *Circulation* 57:431-440, 1978.
- 3) Josephson, M. E., Horowitz, L. N., Farshidi, A., et al.: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 2 Endocardial mapping. *Circulation* 57:440-447, 1978.
- 4) Horowitz, L. N., Josephson, M. E., Farshidi, A., et al.: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 3 Role of the electrophysiologic study in selection of antiarrhythmic regimens. *Circulation* 58:986-997, 1978.
- 5) Josephson, M. E., Almendral, J. M., Buxton, A. E., et al.: Mechanisms of ventricular tachycardia. *Circulation* 75 (suppl III):III-41-47, 1987.
- 6) Denes, P., Wu, D., Dhingra, R. C., et al.: Elec-

- trophysiological studies in patients with chronic recurrent ventricular tachycardia, *Circulation* 54: 224-236, 1976.
- 7) Fisher, J. D., Cohen, H. L., Mehra, R., et al.: Cardiac pacing and pacemakers II. Serial electrophysiologic pharmacologic testing for control of tachyarrhythmias. *Am Heart J* 93:658-668, 1977.
 - 8) Mason, J. W., Winkle, R. A.: Electrode-catheter arrhythmia induction in the selection and assessment of antiarrhythmic drug therapy for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 58: 971-985, 1978.
 - 9) Wellens, H. J. J., Brugada, P., Stevenson, W. G.: Programmed electrical stimulation of the heart in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: what is the significance of induced arrhythmias and what is the correct stimulation protocol? *Circulation* 72:1-7, 1985. (editorial)
 - 10) Buxton, A. E., Waxmann, H. L., Marchlinski, F. E., et al.: Role of triple extrastimuli during electrophysiologic study of patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 69:532-40, 1984.
 - 11) Wilber, D. J., Garan, H., Ruskin, J. N.: Electrophysiologic testing in survivors of cardiac arrest. *Circulation* 75 (suppl III):III-146-150, 1987.
 - 12) Almendral, J. M., Stamato, N. J., Rosenthal, M. E., et al.: Resetting response patterns during sustained ventricular tachycardia: relationship to the excitable gap. *Circulation* 74:722-730, 1986.
 - 13) Almendral, J. M., Gottlieb, C. D., Rosenthal, M. E., et al.: Entrainment of ventricular tachycardia: explanation for surface electrocardiographic phenomena by analysis of electrograms recorded within the tachycardia circuit. *Circulation* 77: 569-580, 1988.
 - 14) Harken, A. H., Hosenphson, M. E., Horowitz, L. N.: Curgical endocardial resection for the treatment of malignant ventricular tachycardia. *Ann Surg.* 4:456-460, 1979.
 - 15) Morady, F., Scheinman, M. M., DiCarlo, L. A., et al.: Catheter ablation of ventricular tachycardia with intracardiac shocks: result in 33 patients. *Circulation* 75:1037-1049, 1987.
 - 16) Swerdlow, C. D., Blum, J., Winkle, R. A., et al.: Decreased incidence of antiarrhythmic drug efficacy at electrophysiologic study associated with the use of a third extrastimulus. *Am Heart J* 104:1004-1011, 1982.
 - 17) Horowitz, L. D.: Intracardiac electrophysiologic studies for drug selection in ventricular tachycardia. *Circulation* 75 (suppl III):III-134-136, 1987.
 - 18) Greenspon, A. J., Volosin, K. J., Geenberg, R. M., et al.: Amiodarone therapy: Role of early and late electrophysiologic studies. *J Am Coll Cardiol* 11:117-123, 1988.
 - 19) Echt, D. S., Armstrong, K., Schmidt, P., et al.: Clinical experience, complications, and survival in 70 patients with the automatic implantable cardioventricular/defibrillator. *Circulation* 71 (suppl II):II-291-296, 1985.