

高周波カテーター・アブレーション前後における 自律神経系の変動

—心拍変動解析および¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィによる検討—

内藤 滋人*, 野上 昭彦*, 土尾 泰弘*
岡本 栄一*, 外山 卓二*, 星崎 洋*
大島 茂*, 湯浅 和男*, 谷口 興一*

要 旨

上室性頻拍症例に対する高周波カテーター・アブレーションに伴う自律神経活動の変動, 及び自律神経障害に関し, 心拍変動, 及び¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを用いて検討した。

房室結節回帰頻拍 (AVNRT) 症例において, 副交感神経活動の指標である HF Mesor, HF Amplitude, %RR50は, アブレーション1日後において, 処置前に比し有意に低下していた。また, アブレーション1ヵ月後においては, 上記の低下は改善していた。

WPW 症候群症例においては, HF Mesor, HF Amplitude, %RR 50いずれもアブレーション前後において有意の変化はなかった。

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィにおける集積低下は, AVNRT 症例, 後中隔副伝導路症例において多く認められる傾向があった。

以上より, AVNRT 症例に対する slow pathway ablation において, HF Mesor, HF Amplitude, %RR50の低下で示される一過性の副交感神経機能低下症例が多く認められ, 急性期における parasympathetic denervation が示唆された。

緒 言

近年, high risk 群の WPW 症候群, 及び房室結節回帰頻拍 (以下 AVNRT) に対して, 高周波

カテーター・アブレーションによる根治療法が施行され, その成功率も95-99%と非常に高い¹⁻⁶⁾。また, アブレーションのエネルギー源として高周波を用いるようになり, 従来の直流アブレーションに比し, 安全性は飛躍的に改善されてきている。

しかしその中で, 房室結節回帰頻拍のカテーター・アブレーション後に予期せぬ洞性頻脈を呈する症例⁷⁾や有効不応期の変動する症例⁸⁾が散見され, 自律神経変動との関係が注目されている。

本研究では, 上室性頻拍症に対する高周波カテーター・アブレーションに伴う自律神経活動の変動及び自律神経障害に関して, 心拍変動解析, および¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを用いて検討した。

対象および方法

対象は, 当院にて高周波カテーター・アブレーションを施行した発作性上室性頻拍症例32例である。32例を WPW 症候群, 22例 (男性11例, 女性11例, 年齢 48.9 ± 15.6 歳), および房室結節回帰頻拍群, 10例 (男性2例, 女性8例, 年齢 55.0 ± 16.9 歳) の2群に分けた。

高周波カテーター・アブレーションは4mm large tip deflectable catheter (7Fr) を用い, 背部の対極板との間で, 高周波発生装置 (CAT 500) により通電を行った。高周波カテーター・アブレーションの target は WPW 症候群においては accessory pathway ablation, AVNRT においては slow pathway ablation とした。両群において,

*群馬県立循環器病センター 循環器内科

application 数 (通電回数), 総エネルギー量, CPK 値, CK-MB 値に関しては有意の差はなかった (表 1).

(1)心拍変動解析

両群ともに, 高周波カテーテル・アブレーション前, 1日後, 約1ヵ月後に24時間 Holter 心電図を記録し, フクダ電子製 HPS-RRR により心拍変動解析を行った (図 1).

心拍変動解析は, 非スペクトル解析として, RR間隔の平均 (mean RR), RR 間隔の標準偏差 (SDRR), 変動係数 (%CV), 先行 RR 間隔に比

し 50 msec 以上異なる RR 間隔の出現数 (%RR50) を用いた. %RR50は主として副交感神経機能を反映していると考えられている.

また, スペクトル解析として, 高速フーリエ解析により, 0.04-0.15 Hz の低周波数領域 (LF), と 0.15-0.40 Hz の高周波数領域 (HF) を求め, 更にその比 LF/HF を算出致した. HF は主に副交感神経機能を, また LF/HF は主に血管運動性交感神経機能を反映していると考えられている.

スペクトル解析に関しては, サーカディアンリズムとして評価するために更に最小二乗法により cosine curve に fitting させる Cosinor 法を用い, 中央値 (Mesor), 振幅 (Amplitude), 位相差 (Acrophase) を算出した (図 1).

(2)心筋シンチグラフィ

高周波カテーテル・アブレーション 2-5 日後に ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ, 及び ²⁰¹TlCl 心筋シンチグラフィを施行し, 心筋組織における交感神経障害に関して検討した.

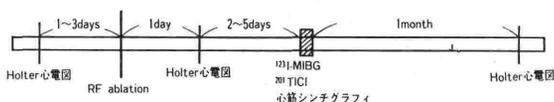
¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィは, delayed image において, (図 2) に示すごとく SPECT 像の 3 slice につき, 前壁, 中隔, 下壁, 側壁, 心尖部の 5 領域に分け, 0-3 の defect score により定量化し, defect score 4 以上を陽性とした. 更に, Planar 像において, Heart/Mediastinum 比を算出した.

結 果

(1)非スペクトル解析指標の変化

(表 2) に両群における非スペクトル解析指標の変化を示す.

AVNRT 群において, mean RR, SDRR, %CV に関してはアブレーション前後において有意の変動は認められなかったが, %RR50はアブレーション前 8.5±4.6%, 1日後 4.3±2.6% であり, ア



① 心拍変動 (Holter 心電図 → フクダ電子製 HPS-RRR)

① 時間領域解析

(time-domain analysis, 非スペクトル解析)

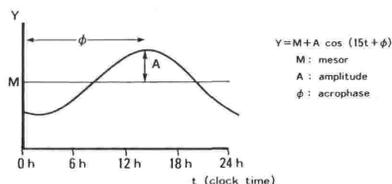
- mean RR (msec)
- SDRR (msec)
- % CV (%)
- % RR50 (%)

② 周波数領域解析

(frequency-domain analysis, スペクトル解析)

- HF
- LF
- LF/HF

☆ Cosinor法



② 心筋シンチグラフィ

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ (early image & delayed image)

²⁰¹TlCl 心筋シンチグラフィ (安静時)

図 1 心拍変動解析, 心筋シンチグラフィのプロトコール

表 1 両群における通電回数, CPK 値, CK-MB 値の比較

	AVNRT	WPW 症候群	P
target	slow pathway	accessory pathway	
application 数	5.4±5.5	5.9±5.3	N. S.
CPK (IU/L)	108±26	122±38	N. S.
CK-MB (IU/L)	18±8	23±9	N. S.

AVNRT: 房室結節回帰頻拍

ブレーション1日後において処置前に比し有意の低下を認めた。

WPW 症候群においては、いずれの指標もアブレーション前後において有意の変動は認められなかった。

(2)スペクトル解析指標の変化

(表3)に両群におけるスペクトル解析指数の変化を示す。

AVNRT 群において、HF Mesor (msec²) はアブレーション前782±568, 1日後498±421, HF Amplitude (msec²) はアブレーション前202±98, 1日後113±62であり、いずれもアブレーション1日後において処置前に比し有意の低下を認めた。LF/HF はアブレーション1日後において処置前

に比し、やや増加傾向を認めたが有意の差はなかった。

WPW 症候群においては、いずれの指標もアブレーション前後において有意の変動は認められなかった。

(図3)に HF Mesor, 及び HF Amplitude の慢性期経過を示す。

AVNRT 群において、アブレーション1日後に認められた、HF Mesor, HF Amplitudeの減少は、アブレーション1ヵ月後においてはいずれもアブレーション前と有意差なく回復しており、アブレーション直後に認められる副交感神経機能の低下は一過性のものであることが示された。

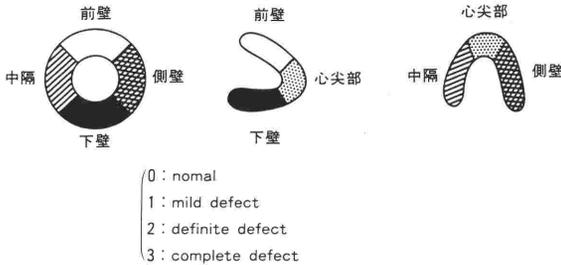
WPW 症候群においては有意の変動は認められなかった。

(図4)にスペクトル解析の1例を示す。症例は65歳、女性のAVNRT症例である。上段に示すごとく、アブレーション1日後において、前に比しHF成分の明らかな減少を認めた。更に、Cosinor法においては、アブレーション前のMesor: 205.9 msec², Amplitude: 162.4 msec²に対し、アブレーション1日後においては、Mesor: 81.3 msec², Amplitude: 25.9 msec²と両者とも著明な低下を示し、副交感神経機能の低下が示唆された。

(3)¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィにおいて、defect score 4以上の陽性例は、AVNRT 群10例6例(60

① defect score (SPECT image)



② Heart/Mediastinum (H/M) 比 (Planar image)

(early image
delayed image)

図2 ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ

表2 時間領域解析 (time-domain analysis, 非スペクトル解析) 指標

◆ AVNRT

	before ablation	1 day after ablation	P
mean RR (msec)	886±152	842±186	N. S.
SD RR (msec)	48±16	40±13	N. S.
%CV (%)	5.4±2.9	4.7±3.2	N. S.
%RR 50 (%)	8.5±4.6	4.3±2.6	P<0.05

◆ WPW 症候群

	before ablation	1 day after ablation	P
mean RR (msec)	895±186	856±139	N. S.
SD RR (msec)	43±14	40±14	N. S.
%CV (%)	4.7±1.9	4.7±2.2	N. S.
%RR 50 (%)	6.3±3.2	5.9±3.4	N. S.

AVNRT: 房室結節回帰頻拍, (mean ± SD)

%)，WPW 症候群 22 例中 8 例 (36 %) に認められ，AVNRT 症例において，WPW 症候群例に比し有意差はないものの，多い傾向が認められた。また，WPW 症候群における陽性例は，後中隔例，

application 数の多い例に認められる傾向があった。今回，慢性期の ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィは施行しておらず，集積低下例の慢性期経過に関しては今後の課題と思われた。

Heart/Mediastinum 比は，early image, delayed image とともに，AVNRT 例 (2.36 ± 0.52) において，WPW 症候群例 (2.52 ± 0.56) に比し低値の傾向にあったが，有意の差はなかった。

(図 5-左) に 65 歳，女性，AVNRT 症例の心筋シンチグラフィ像を示す。

^{123}I -MIBG SPECT 像において下壁に明らかな defect を認め，更に Planar 像における Heart/Mediastinum 比も 1.90 と低下していた。しかし， ^{201}Tl SPECT 像においては明らかな defect は認められなかった。

(図 5-右) は 59 歳，男性，左側壁 WPW 症候群症例の心筋シンチグラフィ像を示す。 ^{123}I -MIBG, ^{201}Tl SPECT 像いずれも defect はなく，Heart/Mediastinum 比も 2.25 と正常であった。

考 案

近年，high risk 群の WPW 症候群，及び房室結節回帰頻拍 (以下 AVNRT) に対して，高周波カテーテル・アブレーションによる根治療法が施行されている。その成功率は 95-99 % と非常に高く¹⁻⁶⁾，エネルギー源として高周波を用いるう

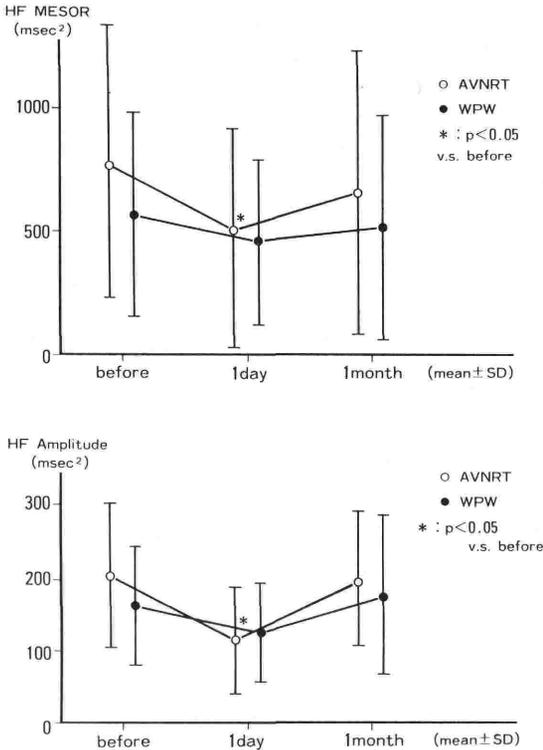


図 3 スペクトル解析指標の慢性期経過

表 3 周波数領域解析 (frequency-domain analysis, スペクトル解析) 指標

◆ AVNRT

	before ablation	1 day after ablation	P
HF Mesor (msec ²)	782 ± 568	498 ± 421	P < 0.05
HF Amplitude (msec ²)	202 ± 98	113 ± 62	P < 0.05
LF/HF Mesor	2.12 ± 0.86	2.42 ± 1.12	N. S.
LF/HF Amplitude	1.72 ± 0.91	1.92 ± 0.96	N. S.

◆ WPW 症候群

	before ablation	1 day after ablation	P
HF Mesor (msec ²)	562 ± 426	468 ± 318	N. S.
HF Amplitude (msec ²)	160 ± 86	117 ± 74	N. S.
LF/HF Mesor	2.36 ± 1.11	2.67 ± 1.12	N. S.
LF/HF Amplitude	1.86 ± 0.96	1.95 ± 0.98	N. S.

AVNRT：房室結節回帰頻拍，(mean ± SD)

65y.o. F AVNRT

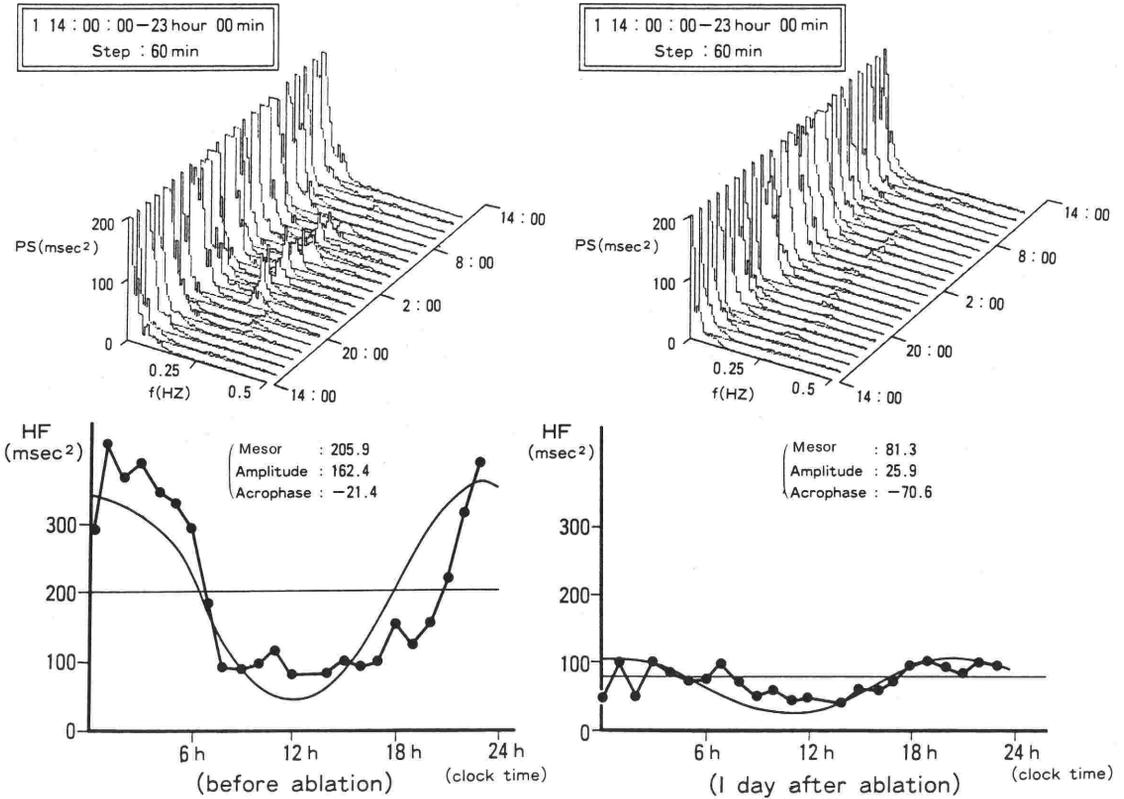


図4 AVNRT 症例 (65y.o.F) におけるスペクトル解析所見
 上段：アブレーション後において HF 成分の著明な低下を認める。
 下段：Cosinor 法により，アブレーション後において HF Mesor，HF Amplitude の低下を認める。

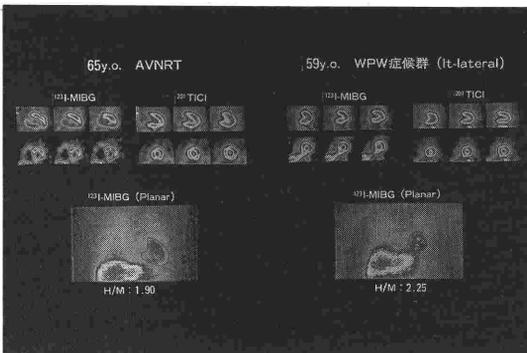


図5 AVNRT 症例 (65y.o.F) (左) および WPW 症候群症例 (59y.o.M) (右) における心筋シンチグラフィ所見

ル・アブレーション後に予期せぬ洞性頻脈 (inappropriate sinus tachycardia) を呈する症例が散見され，自律神経変動との関係が注目されている。

高周波カテーテル・アブレーション後の inappropriate sinus tachycardia は，Ehlert らにより AVNRT の fast pathway ablation において初めて報告され⁷⁾，その頻度は 8 例中 3 例 (37.5%) であった。各症例は数週間から数ヵ月間，心拍数 100/分以上が持続しており，動悸感を訴えている。その後，Skeberis らは AVNRT に対する slow pathway ablation において同様の inappropriate sinus tachycardia を生じることを報告しており⁹⁾ そのメカニズムが注目された。本研究においても 32 例中 5 例 (15.6%) に inappropriate sinus tachycardia を認めている。

ようになり安全性も非常に高い。
 しかしその中で，房室結節回帰頻拍のカテーテ

Kocovicらは、このメカニズムとして高周波カテテル・アブレーションによる副交感神経の denervation を提唱している¹⁰⁾。彼らは、AVNRT 例 (N=17)、左側副伝導路例 (N=24)、後中隔副伝導路例 (N=23) の3群に分け、高周波カテテル・アブレーション後の心拍変動を検討したところ、AVNRT 例、後中隔副伝導路例において、本研究と同様に HF の低下を認めている。心拍変動解析における HF は副交感神経機能を反映することが多数報告されている^{11,12)}。本研究ではさらに、Cosinor 法を用い、HF Mesor, HF Amplitude の変動を日内変動として検討したが、AVNRT 群において WPW 症候群に比し有意に HF Mesor, HF Amplitude の低下を認め、さらにこの低下は一過性であることが明らかになった。このことは、後中隔領域の高周波カテテル・アブレーションにおいて一過性の副交感神経の denervation を示唆するものである。

心臓の副交感神経支配はヒトにおいては詳細な検討はなされていないが、Ardell と Randell により犬において詳細な報告がなされている^{13,14)}。それによると、副交感神経の節前線維は左右の迷走神経より総肺静脈付近において心外膜から右房に放散し、節後線維は房室結節周囲の前、後中隔を経て右房へ放散し、また一部は洞結節へ放散しているという。よって、AVNRT 例のアブレーション部位である前、後中隔の焼灼により、副交感神経の denervation が生じることが推定される。

さらに、AVNRT 例に対する slow pathway ablation 後に fast pathway の有効不応期が短縮することも報告され⁸⁾、後中隔部の焼灼に伴う副交感神経への影響が示唆されており、一過性ではあるが同部位への高周波カテテル・アブレーションの side effect として注目すべきであると考えられる。

本研究では、高周波カテテル・アブレーションの自律神経系に及ぼす影響を検討するため、さらに¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを用いて、交感神経への影響を検討した。¹²³I-MIBG は交感神経の presynaptic vesicle へ主として取り込まれ、心臓交感神経機能を画像として評価可能である。本研究において、AVNRT 例、後中隔副伝導路例において、¹²³I-MIBG の集積低下を認めたことは、後中隔部の高周波カテテル・アブレーションに

より交感神経へも障害が生じている可能性を示唆するものである。

しかし、本研究においては、AVNRT 群と WPW 症候群との間に有意差はなく、また高周波通電回数の多い症例において¹²³I-MIBG の集積低下例が多いことより、さらに症例の積み重ねによる検討が望まれる。また、¹²³I-MIBG の集積低下例の慢性期経過の検討も必要と思われた。

結 語

発作性上室性頻拍症に対する高周波カテテル・アブレーションにおいて、AVNRT 症例に対する slow pathway ablation 後に、HF Mesor, HF Amplitude, %RR50 の低下で示される一過性の副交感神経機能低下症例が多く認められ、急性期における parasympathetic denervation が示唆された。

文 献

- 1) Calkins H, Sousa J, El-Atassi R, et al : Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardia during a single electrophysiologic test. *N Engl J Med* 324 : 1612-1618, 1991
- 2) Jackman WM, Wang X, Friday KJ, et al : Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 324 : 1605-1611, 1991
- 3) Lesh MD, Van Hare GF, Schamp DJ, et al : Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: results in 100 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 19 : 1303-1309, 1992
- 4) Lee M, Morady F, Kadish A, et al : Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 83 : 827-835, 1991
- 5) Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, et al : Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 85 : 2162-2175, 1992
- 6) Jackman WM, Beckman KJ, McClellan JH, et al : Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 327 : 313-318, 1992
- 7) Ehlert FA, Goldberger JJ, Brooks R, et al : Persistent inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency current catheter modification of the atrioventricular node. *Am J Cardiol* 69 : 1092-1095, 1992
- 8) Natale A, Klein G, Yee R, et al : Shortening of fast pathway refractoriness after slow pathway ablation : Effect of autonomic blockade. *Circulation* 89 : 1103-1108, 1994
- 9) Skeberis V, Simonis F, Andries E, et al : Inappropriate

- sinus tachycardia after radiofrequency ablation of A-V nodal tachycardia : incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 21 : 358A 1993
- 10) Kocovic DZ, Harada T, Shea JB, et al : Alterations of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia : Delineation of parasympathic pathways in the human heart. *Circulation* 88 : 1671-1681, 1993
 - 11) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, et al : Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am Physiol Soc* 248 : H151-H153, 1985
 - 12) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, et al : Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 67 : 199-204, 1991
 - 13) Ardell JL, Randall WC : Selective vagal innervation of sinoatrial and atrioventricular nodes in canine heart. *Am J Physiol* 20 : H764-H773, 1986
 - 14) Randall WC, Becker D, Ardell JL : Differential responses accompanying sequential stimulation and ablation of vagal branches to the heart. *Am J Physiol* 249 : H133-H140, 1985

Autonomic Nervous Dysfunction after Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with Supraventricular Tachycardia. —Investigations about Heart Rate Variability and ¹²³I-MIBG Myocardial Scintigraphy—

Shigeto Naito, Akihiko Nogami, Yasuhiro Tsuchio,
Eiichi Okamoto, Takuji Toyama, Hiroshi Hoshizaki,
Shigeru Oshima, Kazuo Yuasa, and Koichi Taniguchi,

Gunma Prefectural Cardiovascular Center, Maebashi, Gunma, Japan.

Patients with supraventricular tachycardia may have altered autonomic nervous tone before and after radio-frequency (RF) catheter ablation. Time and frequency domain analysis of heart rate were performed before, 1 day after and 1 month after RF ablation in 32 patients (ages 51.4 ± 16.8) with supraventricular tachycardia using by ambulatory 24-hour Holter recordings. And ¹²³I-MIBG scintigraphy was evaluated 3-6 days after RF ablation. Twenty-Two patients had accessory pathways with AV reentrant tachycardia (WPW group), and 10 patients had AV nodal reentrant tachycardia (AVNRT group). We evaluated heart rate variability (SD, CV, RR50) in the time domain, and high frequency (0.15 to 0.40 Hz) components (HF), low frequency (0.04 to 0.15 Hz) components (LF), and LF/HF in the frequency domain with Cosinor methods.

In AVNRT group, the HF Mesor, HF Amplitude

and RR50 1 day after RF ablation were significantly reduced compared with those before RF ablation (HF Mesor : 498 ± 421 vs 782 ± 568 $P < 0.05$). The 30% reduction of HF Mesor was seen in 6 patients (60%) of AVNRT group. One month after RF ablation, the reductions of HF Mesor and HF Amplitude were recovered. In WPW group, there were no changes on heart rate variability before and after RF ablation. The uptake of ¹²³I-MIBG was reduced in AVNRT group compared with WPW group.

Conclusions : The RF ablation to slow AV nodal pathway in patients with AVNRT altered parasympathetic tone. We speculate that the RF ablation to AVNRT induces transient parasympathetic denervation and the reduction of autonomic nervous tone may play a role in inappropriate sinus tachycardia after RF ablation.

Key Words : Radiofrequency catheter ablation, WPW syndrome, Atrioventricular nodal reentrant tachycardia, Heart rate variability, ¹²³I-MIBG myocardial scintigraphy

(Circ Cont 17 : 197~203, 1996)