

# リエントリー以外の機序で心房細動は起こりうるか —心房期外収縮の起源は治療標的となるか—

高橋 淳\*

## はじめに

心房細動は最も頻度の多い不整脈として知られ、その機序は複数の興奮波が解剖学的あるいは機能的伝導ブロック部位の周囲を旋回する multiple reentrant wavelets 仮説<sup>1,2)</sup>が提唱されてきた。しかしながら、近年、Jaisら<sup>3)</sup>が、少数例ながら、心電図上心房細動の特徴を有するものの、その機序は単一起源（とくに肺静脈起源）からの持続的な発火興奮（discharge）による頻拍を“focal atrial fibrillation”として報告し、心房細動の維持において単一起源の関与を示唆した。一方、Haïssaguerreら<sup>4)</sup>は、局所興奮、即ち、孤立性あるいは反復性の肺静脈起源心房期外収縮が多くの発作性心房細動のトリガーとなっていることを示した。

彼らの報告は、発作性心房細動の起始および維持における肺静脈局所起源興奮の関与を示唆するものであり、本起源を標的としたカテーテルアブレーションによる心房細動治療の礎となった。本稿では、発作性心房細動の発生および維持における focal メカニズムの役割および、そのアブレーション治療の実際について述べる。

## 発作性心房細動の維持における focal メカニズムの関与

### 1) Focal atrial fibrillation

心房細動における単一起源の関与は、動物実験<sup>1,5)</sup>やヒトにおける手術中のマッピングデータ<sup>6~8)</sup>からは、まれとされている。しかしながら、少数例において心電図上は心房細動の特徴を有す

るも、その機序はランダムリエントリーではなく、単一起源からの連続した不規則な発火 (discharge) による頻拍を“focal atrial fibrillation”として報告された<sup>3)</sup>。本頻拍を有する症例は、基礎心疾患のない若年者であり、不規則な周期を有する心房頻拍あるいは頻拍時と類似したP波を有する心房期外収縮の頻回な発作を示す。特に頻拍周期が長い場合、単形性心房頻拍あるいは focal flutter 様を呈し、短い場合 (130-160 ms) は、典型的な心房細動の心電図所見を呈する。本頻拍における心内電位の特徴は、不規則かつ頻回な局所興奮に各心房が追従し、遠心性興奮伝播を示すことである。これは、本頻拍を有する症例が、基礎心疾患を認めず、心房受攻性が低いことに起因していると考えられる。その起源の多くは、肺静脈であるが、上大静脈・心房内・冠静脈洞にも観察される。図1は、isoproterenol 投与下において自然発作を認めた focal atrial fibrillation の実例である。本頻拍は、洞心拍後、280 msの連結期をもって出現した。上大静脈側壁 (ABLd) において、体表面P波に80 ms先行するスパイク電位を最早期興奮部位とし、180-220 msの不規則周期を有し、心房内へ1:1伝導を示す遠心性伝播を認めた。

本頻拍の機序は明らかではないが、電気刺激による誘発が比較的困難であることから、異常自動能あるいは撃発活動 (triggered activity) が考えられる。臨床における本頻拍の観察は、心房細動の維持において単一起源の関与を示す症例の存在を示唆するとともに本頻拍がアブレーションの標的となりうる点において極めて重要である。

2) 発作性心房細動の発生における心房期外収縮の役割

\*土浦協同病院循環器センター内科



図1 Focal atrial fibrillation の自然発作時の心内電位記録

Isoproterenol (2 $\gamma$ ) 投与下に、上大静脈側壁に留置したカテーテル (ABLd) から記録されたスパイク電位 (矢印) を最早期とし、180-220 ms の不規則周期を有し、心房内へ 1 : 1 伝導する focal atrial fibrillation が自然誘発された。

II, V1=体表面心電図 II, V1 誘導, D-RPA=遠位右肺動脈, LRA=側壁右心房, HBE=His 束, LSPV5=左上肺静脈内10極電極カテーテルの最近位双極電位, CS5=冠静脈洞内10極電極カテーテルの最近位双極電位, ABLd=上大静脈内カテーテルの遠位双極電位, Sp-P=スパイク電位-体表面 P 波時間

1996年 Haïssaguerre ら<sup>9)</sup>は、発作性心房細動の線状焼灼後に、心房細動発作の非持続化を認め、心房細動のトリガーとなる心房期外収縮の顕在化を観察した。この心房細動の起始に関する最近の報告<sup>4)</sup>は、発作性心房細動の発生における心房期外収縮の関与を示唆するものであった。彼らの報告した薬剤抵抗性の発作性心房細動45例における心房細動のトリガーとなる心房期外収縮の起源は、16例 (36%) で複数起源を有し、計69起源中94%は肺静脈内に認め、上肺静脈、特に左上肺静脈が好発部位であった。Chen ら<sup>10)</sup>も同様に79例の発作性心房細動例において116個所の心房期外収縮起源 (44%で複数起源) を認め、その89%は、肺静脈入口部 (39%) あるいは肺静脈内 2-4 cm (61%) に同定されたと報告した。自験例の発作性心房細動48例においても、67起源中53起源 (79%) は、肺静脈内であった。一方 Tsai ら<sup>11)</sup>は、発作性心房細動130例中8例 (6%) において、

上大静脈内からの局所興奮の連発による心房細動の起始を確認し、上大静脈も心房期外収縮の起源となりうることを報告した。これらの報告は、静脈起源 (特に肺静脈起源) の心房期外収縮が、心房細動の起始に重要な役割を果たしているという新たな知見である。

### 3) 肺静脈起源心房期外収縮の電気生理学的特徴

肺静脈内起源の心房期外収縮は、心電図上、P on T パターンと言われる短い連結期で出現し、その起源は、肺静脈内深部 (2-4 cm) に認められる。心房細動の起始は、周期の短い不規則に連続した (周期: 110-270 ms) 起源からの数発の発火興奮によるものであり (図2)、時に複数起源からの同時発火興奮 (図3) や単一起源発火が他の起源発火興奮を誘発し、心房細動へ移行する症例も観察される。また、局所異常興奮から出現した心房細動は、心内電位において典型的な細動パターンを呈するが、短い周期の起源発火興奮が

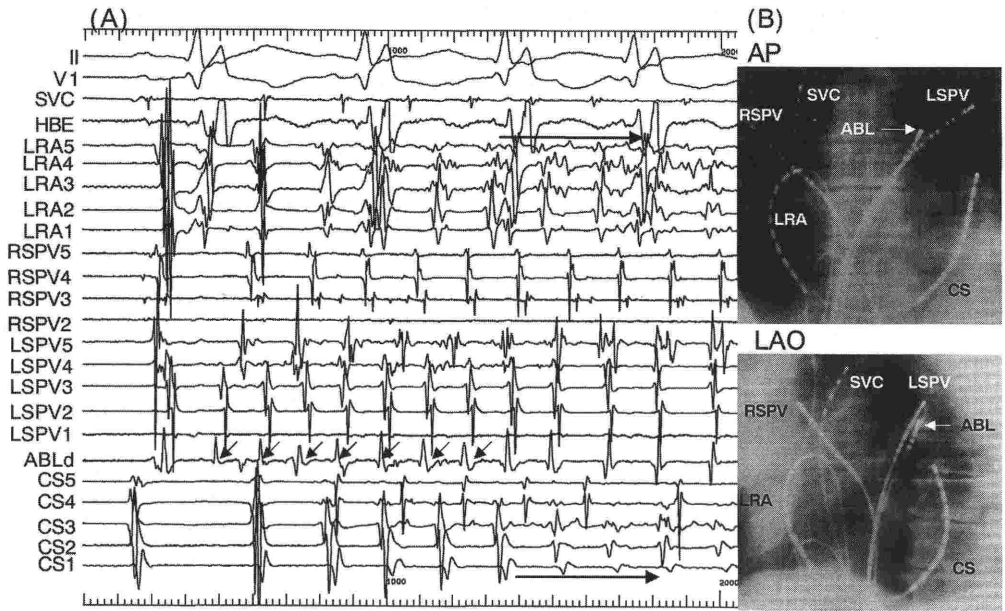


図2 左上肺静脈内起源の発火興奮による心房細動起始時における心内電位記録 (A) およびカテーテル位置 (B)

左上肺静脈内に留置したカテーテル (ABL) から記録されたスパイク電位を最早期とし、本スパイク電位 (小矢印: 起源興奮) の発火により、右房内 (LRA) および冠静脈洞内 (CS) に無秩序な電位を認める心房細動が誘発された (大矢印)。

SVC=上大静脈, LRA5=側壁右房内10極電極カテーテルの最近位及極電位, RSPV5=右上肺静脈内10極電極カテーテルの最近位及極電位, AP=前後像, LAO=左前斜位像

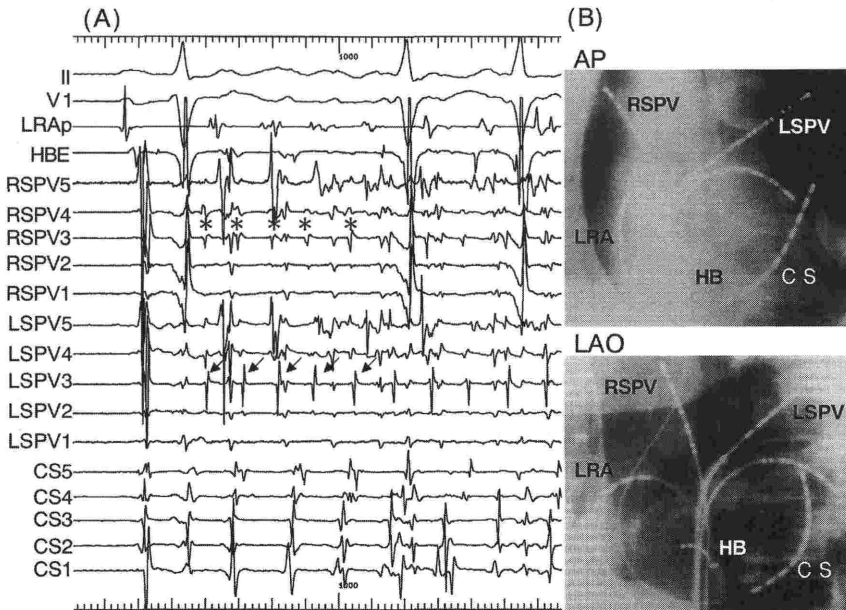


図3 複数肺静脈起源からの同時発火興奮による心房細動の起始

右上肺静脈および左上肺静脈内に留置されたカテーテル (B: RSPV および LSPV) から記録されたスパイク電位 (起源興奮) の同時発火 (\*および矢印) により、心房細動が誘発された。

持続し、さらに心房が細動化せず追従して興奮すれば、Jaisら<sup>3)</sup>の報告した、心電図上は心房細動様を呈する、focal atrial fibrillation となる。

これらの電気生理学的所見は、肺静脈内において、伝導を有する心筋の存在とともに不整脈源性基質を有していることを示唆している。

### 発作性心房細動に対するカテーテルアブレーション法

#### 1) Focal atrial fibrillation におけるアブレーション

Focal atrial fibrillation のアブレーションは、本頻拍が持続的の局所興奮を機序としているため、通常の心房頻拍と同様、頻拍中における最早期興奮部位の検索を基礎になされる。そのため十分なマッピングが可能であることから、その成功率は高い。しかしながら、局所興奮部位が、肺静脈あるいは上大静脈内に存在し、頻拍中に静脈内での各種伝導ブロックを認める症例(図4)では、局所起源部位を誤診する場合があります、静脈内を考慮

した詳細なマッピングが必要である。また、本頻拍に対する高周波通電により、頻拍の停止を観察すること(図5)は、持続的局所興奮が本頻拍の維持に関与していることを示唆する重要な所見である。

#### 2) 心房期外収縮に対する focal アブレーション

本アブレーション法は、心房細動のトリガーとなる心房局所異常興奮、即ち心房性期外収縮を標的とする、トリガー除去を目的とした方法である。

アブレーション至適部位の決定は、心房期外収縮が心房壁起源であれば、単極誘導 QS 型 P 波を示す最早期興奮部位を、また静脈起源(肺静脈あるいは上大静脈)であれば、最大の波高と先行度(80-100 ms)を有する静脈起源スパイク電位を検出することによって行われる。図6は、左右上肺静脈内に多電極カテーテルを留置し、心房期外収縮をマッピングした実例である。左上肺静脈内に挿入された多電極カテーテル(LSPV4)において、早期興奮部位が確認され、同部位近傍に留置したアブレーションカテーテルにより記録された



図4 上大静脈起源の focal atrial fibrillation 中における起源興奮の上大静脈内 exit block

不規則周期(135-150 ms)を有する上大静脈起源の focal atrial fibrillation 中、上大静脈内起源興奮(ABLd)は、上大静脈内における2:1あるいはWenckebachブロックを伴って心房内への伝導を示した。

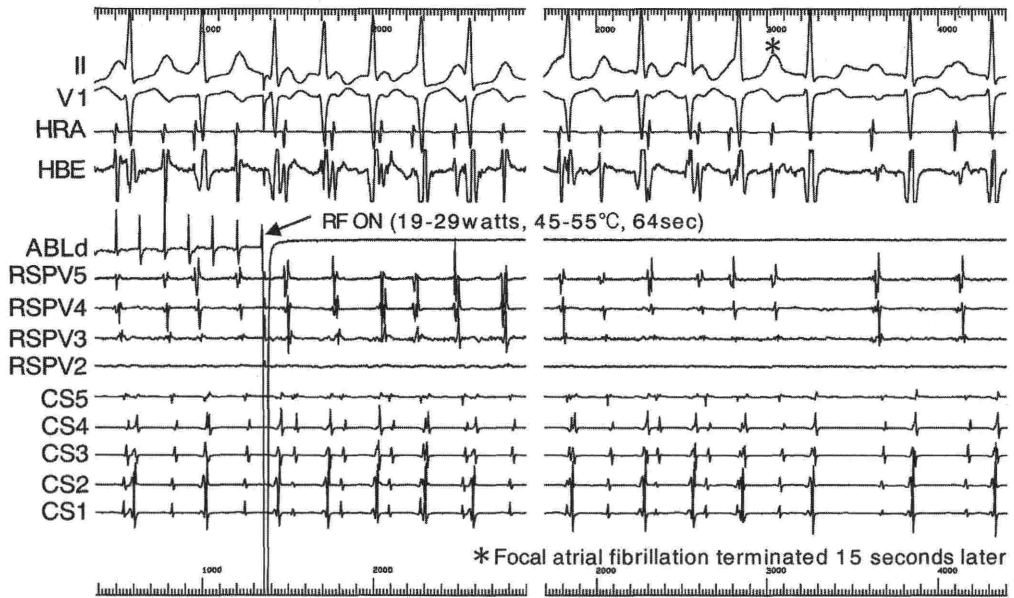


図5 図4と同一症例における上大静脈起源への高周波通電中の心内電位記録  
 上大静脈内起源への高周波通電 (19-29ワット) により, 通電開始15秒後に focal atrial fibrillation は停止した. RF=高周波通電

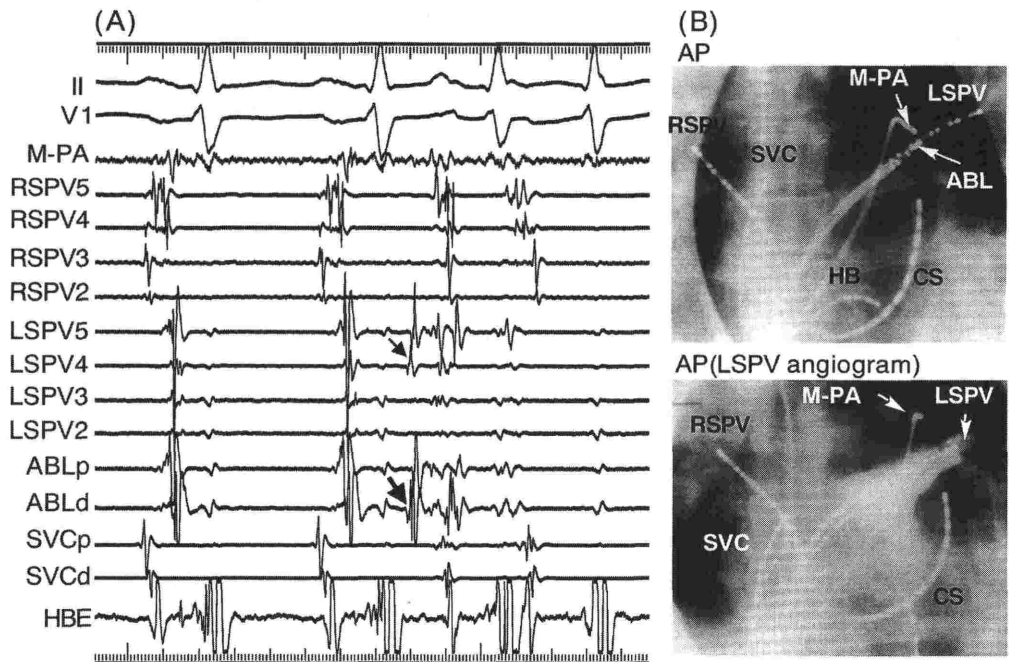


図6 心房期外収縮マッピング中における心内電位記録 (A) およびカテーテル位置 (B)  
 左上肺静脈内に挿入された多電極カテーテルの近位双極電極 (LSPV4) において, 早期興奮スパイク電位が確認され (小矢印), 同部位近傍に留置したアブレーションカテーテル (ABL) により記録された電位 (大矢印) は, 体表面心電図P波に80ms先行する最早期興奮スパイク電位を示した.  
 M-PA=主肺動脈

電位は、体表面心電図P波に70 ms先行するスパイク電位を認めた。同部位における通電により、通電開始2秒で心房期外収縮は消失し、以後発作性心房細動も根治した（図7）。

本アブレーションの有効率は、Haiissaguereら<sup>4)</sup>によれば急性期84%，慢性期（平均観察期間8ヶ月）62%，Chenら<sup>10)</sup>によれば急性期95%，慢性期（平均観察期間6ヶ月）86%，自験例においては、急性期85%，慢性期（平均観察期間18ヶ月）58%である。

これらの結果は、発作性心房細動の多くが心房期外収縮を発生原因とし、これを標的としたfocalアブレーションにより発作性心房細動の根治が可能であることを示している。

### 3) 電氣的肺静脈隔離法 (isolation 法)

上記 focal アブレーションのエンドポイントトリガー心房期外収縮起源の消失であるが、心房期外収縮は必ずしも頻発するわけではなく、エンドポイントの達成の確認が困難な場合があり、その再発率は13.9-37%と高率である<sup>4,10)</sup>。最近のHaiissaguereらの報告<sup>12)</sup>では、標的肺静脈起源のスパイク電位の消失ないし左房電位との解離を達

成し得た症例において、心房細動再発率が有意に低いことを確認した。そこで、肺静脈起源スパイク電位の左房電位からの解離あるいはその消失をエンドポイントとするアブレーション法、即ち、電氣的肺静脈隔離法 (isolation 法) が試みられるようになった。図8-10は、その実例を示す。心房細動のトリガーとなる心房期外収縮の起源を左上肺静脈内に同定後、選択的肺静脈造影 (図8-B) で確認した入口部へリング状多電極カテーテルを挿入し、左房電位と肺静脈スパイク電位が近接した部位への通電を施行した (図8-A)。12回目の通電後、リング状多電極カテーテルの4-5電極に残存伝導を確認した (図8-A, C)。同部位への通電により、通電開始8秒後に肺静脈スパイク電位は消失し (図9)、さらに本肺静脈内深部からのペーシングにより、左房興奮を伴わない局所肺静脈電位捕捉を認めた (図10) ことから、本肺静脈入口部における両方向性伝導ブロック (電氣的肺静脈隔離) を確認し、心房細動は根治した。



図7 図6と同一症例における心房期外収縮アブレーション

左上肺静脈内における高周波通電 (13-30ワット) により、通電開始2秒後に心房期外収縮 (\*) は消失し、発作性心房細動は根治した。

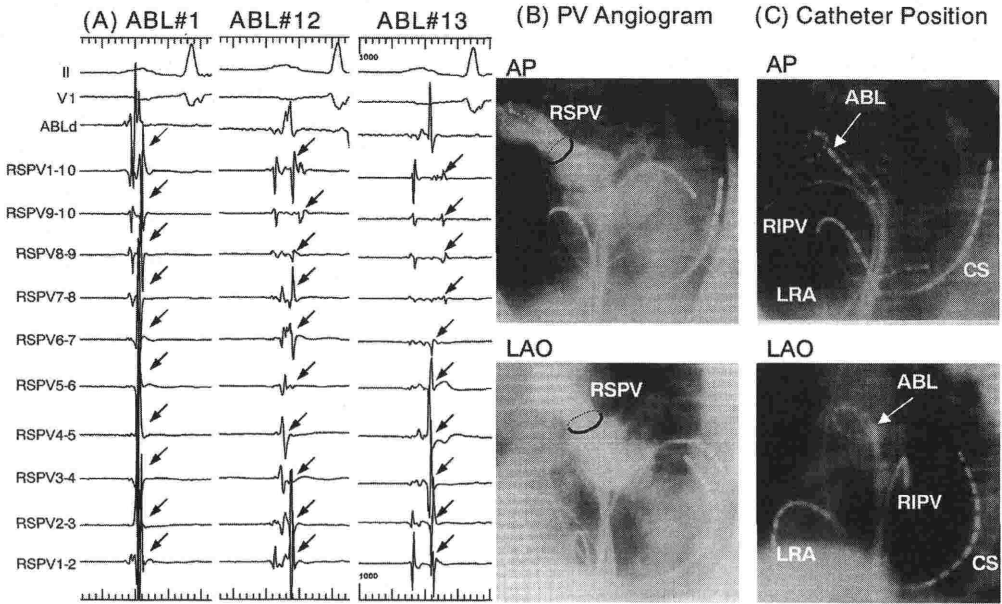


図8 リング状多電極カテーテルによる肺静脈入口部マッピングおよびアブレーション部位電位記録  
心房細動のトリガーとなる心房期外収縮の起源を右上肺静脈内に同定後、選択的肺静脈造影 (B) で確認した入口部へリング状多電極カテーテルを留置した (C)。本カテーテルから得られた電位をガイドに左房電位と肺静脈スパイク電位 (A: 矢印) が近接した部位への12回の通電後、リング状多電極カテーテルの4-5電極 (C) において、残存伝導を確認した (A: ABL#13)。

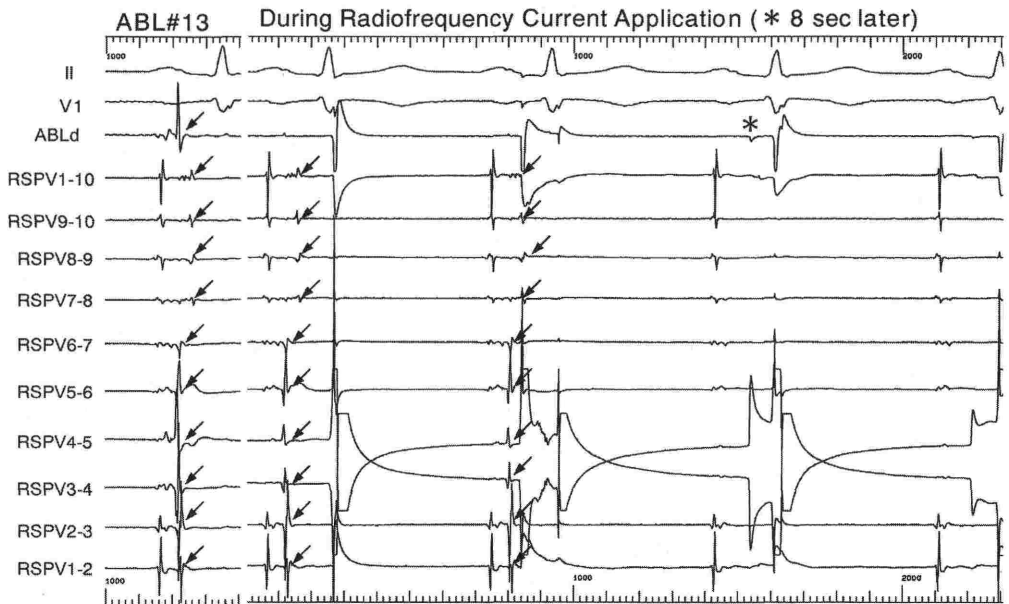


図9 図8と同一症例における第13回目の高周波通電中の心内電位記録  
第13回目の高周波通電開始8秒後に肺静脈スパイク電位 (矢印) は消失した (\*).

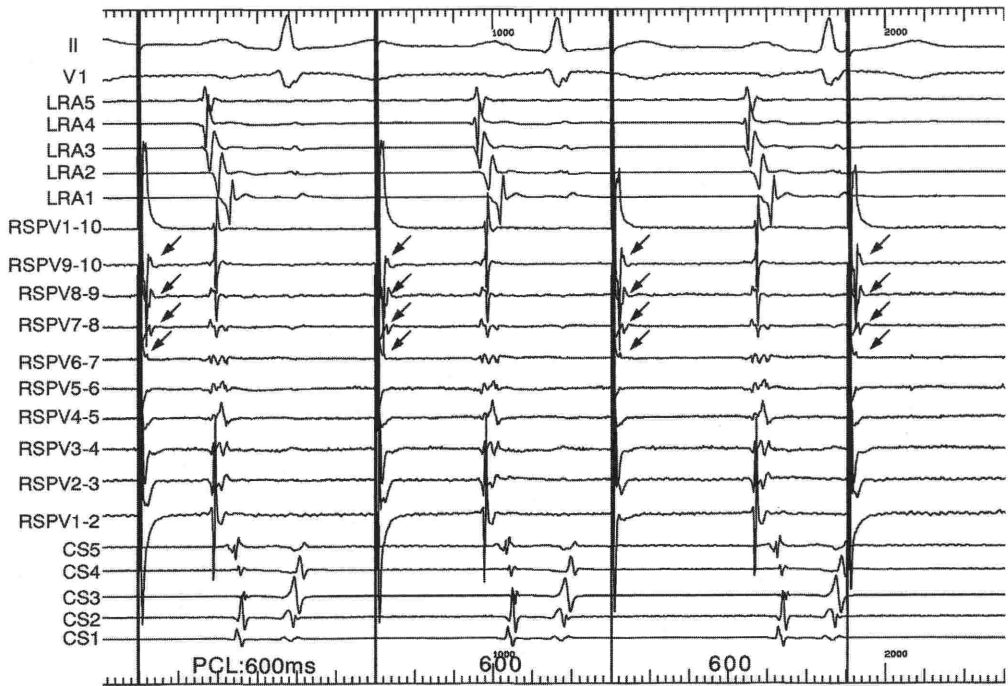


図10 図8と同一症例におけるアブレーション後の右上肺静脈内深部ペーシング所見

右上肺静脈内深部ペーシングにより、左房興奮を伴わない局所肺静脈電位捕捉(矢印)を確認し、図9の所見と合わせ、本肺静脈入口部における両方向性伝導ブロック(電気的肺静脈隔離)を確認した。

## 発作性心房細動アブレーションの安全性と問題点

心房細動のトリガーとなる肺静脈起源の心房期外収縮に対する focal アブレーションは、局所起源焼灼が基本であるため、カテーテル maze 法のような線状アブレーション法と比較して、安全性の高いアプローチ法と考えられる。しかしながら、肺静脈は複雑な分岐構造を有し、複数起源症例も多いため、起源部位同定のためのマッピングは、必ずしも容易ではない。また、本アブレーションの対象は、頻発する心房期外収縮および心房細動発作を有する症例に限定され、確実な誘発法も確立されていないのが現状である。一方、電気的肺静脈隔離法(isolation法)は、エンドポイントが明確であり、今後、期待できるアブレーション法と考えられる。しかしながら、肺静脈に対する焼灼に伴う組織学的変化は明らかでなく、焼灼後の肺静脈狭窄<sup>13,14)</sup>の合併症も報告されている。肺静脈狭窄は、その治療が困難であり、高出力通電を

避けるとともに、いかに多数通電を回避するかが今後の課題である。

## おわりに

多くの心房細動が、肺静脈起源の心房性期外収縮により発生するという発見は、その治療面において、限局した起源を標的とした focal アブレーション、さらには電気的肺静脈隔離を目的とした isolation 法により、心房細動の根治が可能であることを意味している。しかしながら、本アブレーション法には、有効性および安全性に関し、いくつかの問題点が残されており、今後の更なるデータの集積および検討が必要である。

## 文 献

- 1) Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA : A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 67 : 200-220, 1964
- 2) Allesie MA, Rensma PL, Brugada J, et al : Pathophysiology of atrial fibrillation. In *Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside*. Edited by Zipes DP,



- Jalife J, Philadelphia: WB Saunders 548-559, 1990
- 3) Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al : A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 95 : 572-576, 1997
  - 4) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al : Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 339 : 659-666, 1998
  - 5) Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, et al : Experimental evaluation of Moes' multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology and arrhythmias*. Orlando, FL, Grune & Stratton pp : 256-276, 1985
  - 6) Cox JL, Canavan TE, Scheussler RB, et al : The surgical treatment of atrial fibrillation: intraoperative mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 : 402-426, 1991
  - 7) Konings KTS, Kirchhof CJHJ, Smeets JRLM, et al : High density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 89 : 1665-1680, 1994
  - 8) Misier ARR, Ophof T, Van Hemel NM, et al : Increased dispersion of refractoriness in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 19 : 1531-1535, 1992
  - 9) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al : Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7 : 1132-1144, 1996
  - 10) Chen SA, Heich MH, Tai CT, et al : Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: Electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 100 : 1879-1886, 1999
  - 11) Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al : Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava. Electrophysiological Characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation* 102 : 67-74, 2000
  - 12) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al : Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 101 : 1409-1417, 2000
  - 13) Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, et al. : Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 98 : 1769-1775, 1998
  - 14) Scanavacca MI, Kajita LJ, Vieira M, et al : Pulmonary vein stenosis complicating catheter ablation of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11 : 677-681, 2000