

【総合討論】

三田村 それでは総合討論を始めたいと思います。

今日の話聞かれまして、普段不整脈を専門にしていない先生方は、ずいぶんマニアックな世界だなというふうに思われたかもしれません。けれども、やはり心房細動という不整脈をターゲットにすると、そこまでやらないとなかなか退治できないという問題があります。そういう意味で、いろいろな角度から今日はお話をいただいたわけです。

今日のお話で幾つかのポイントがあったと思いますが、一番話題になりましたのは心房細動の治療を考える時に、maintenanceの方、そしてinitiationにかかわる部分、どちらをターゲットにするかという問題です。maintenanceという場合には主にsubstrateと言われる心房全体の基質のこと、これが必ずしも均一性ではないわけですが、そういうことを考えるか、あるいはinitiationの方ですとトリガーとなっているものをどうするか、実はそのトリガーも今度はmaintenanceにも関わってくるという話がありましたけれども、そういったところが心房細動の治療を考える場合のポイントになってきているような気がします。

そこで、このトリガーとsubstrateの関係、どちらがどういうふうに重要というふうに理解したらいいかということをもまず最初に、それぞれの先生方からご意見をいただきたいと思います。

最初に池田先生はspiral reentryの話がされました。これはトリガーというか、initiationの話ではないですが、ただやはりspiral reentryも始まるきっかけとしてはそういったものがないといけなわけです。先生から見て、トリガーはどれくらいそこに重要で、またそれは停止にも何か関わってくるのかどうか、その辺の意見をいただけたらと思います。

池田 トリガーとsubstrateという話ですが、やはり普通の正常心房筋でペースングを行ってもなかなかリエントリーは誘発できませんし、しつこくペースングをしてもなかなか難しいと思うのです。ただ若干場所を変えて、例えば

私たちが実験をやっている時には、大きなpectinate muscleが存在する近くでペースングをやると非常にリエントリーが起きやすいです。なぜ起きやすいかということで、ちょっとした実験をしたことがあるのですが、このpectinate muscleが並行する方向に対してはペースングをするとこちらの伝導速度は速くなります。また、垂直に直交するようになると、その伝導はグーッと遅くなります。

そういうふうに、伝導速度のアンバランスが誘発性を高めるものと思います。不応期自体も場所によって変わるのでしょうけれども、ペースングの打つ場所を変えるだけでも誘発性は大きく変化します。やはりsubstrateというか心筋構造そのものも起きるリエントリーのinitiationにおいても大事だというふうな気がしています。

それからPACが、PVのorificeのところから出たのが起きやすいということが最近報告されていますが、これに関しては私自身あまりいい考えはありません。

三田村 先生のモデルの場合ですと、やはりコアに入り込むことによって止めるという考えからすると、それは隙間があって、そこにPACが入り込んでコアに届けば理論的には止まるということですか。

池田 そうですね。

三田村 先生のモデルで、例えば自然停止というものがもしあるとしたら、それはどういうふうに自然停止をするんですか。

池田 実は私が今までマッピングして、今もやっているのですが、リエントリーが回っていて自然にすうっと止まるような現象を見たことがないのです。リエントリーが止まる時に電位波形を見ていても、必ず早期性の興奮が最後にきて、いわゆるPACのようなものが出現して止まるというのがほとんどで、仮にリエントリーがすうっと止まることがあるとすれば、それこそプロカインアミドだとか不応期を延ばす薬を用いた時のような気がします。こういった機能的なモデルにおいて、何もくすうっと止まるというのは私がみたマッピングの限りではありません。最後には必ず早期性の興奮なり何かの興奮が起きて止まるということで、私どもはマッピングの性質からコアというものをキャッチして止めるというふうに考え

ています。

三田村 もう1つ、先生は伝導遅延に伴ってコアに入り込んで止まるという説をお話しになっていたのですが、心房細動の substrate に伝導遅延がもともと存在するような心房筋というのがあると思います。そういった伝導遅延を伴った環境においてはよけい止まりやすいのかという疑問に対してはいかがでしょう。

池田 そうですね、伝導遅延を持ったものに止まりやすいというのは、あくまでも機能的なリエントリーモデルにおいても現象ですから、substrate に伝導遅延をもった心房筋においてはどうかとの点に関する考察は持ち合わせていません。伝導遅延が起きると、そこだけは興奮間隙がオープンになりますから、よその興奮が入りやすいというくらいしか私のデータからは申し上げられせん。

三田村 ありがとうございます。

続いて、小田倉先生は、やはり先生も肺静脈起源の発火が、心房細動から粗動への移行の際にかなり重要だというお話があったわけですが、心房粗動にそのような機序が関わっている場合には、反対に心房粗動中にもそのような発火があった場合には、今度は心房粗動を止めるという動きも実際にあるのでしょうか。

小田倉 もちろん粗動が止まる時の電位も確認する必要はありますが、自然に止まる時は今の池田先生のコメントにありましたように、どこからかの期外収縮で止まるということが多と思います。薬物を投与した場合には、isthmus での伝導ブロックで止まるというような現象も観察されると思うのですが、自然に止まる際には、今の池田先生の意見には全く賛成なのですが、PV なら PV の PAC で止まるというふうなことがよくあるのではないかと思います。それが止まらないで行けば、細動に移行するということだと思います。

三田村 先生は特にシベンゾリンを例にとられて、シベンゾリンが停止する機序として3つのことをおっしゃったと思います。肺静脈からの発火を止めるというところ、それから峡部、isthmus での一方向性ブロックを作ること、そして crista terminalis における横方向の伝導ブロック、この3つがあり得るといえることになると、そのシ

ベンゾリンの持つ Na channel 遮断薬の作用は、そのすべてが同時に満たされて初めて起こったという解釈なのでしょうか。

小田倉 シベンゾリンは確かに、今先生がおっしゃった3つの作用をすべて強化させるように働くと思います。ですけれども、flutter に移行する症例というのは、先ほど私がお見せしましたように、ヘイロー・カテテルで見ますと細動中にも粗動様の電位が認められることが多いのです。ですから、伝導ブロックも crista で見ていますけれども、600msec くらいで double potential が見えたりするということで、もともと flutter を起こすような症例は、crista の posterior barrier が非常に強固な例だと思います。それは前提として、flutter を起こす substrate としてあると思いますが、その上で PV の発火を止めたりすることでシベンゾリンが flutter を起きやすくするように働いているのではないかとというのが先ほどのデータです。

三田村 アブレーションでそれを治療しようとする場合に、isthmus のアブレーションというのが一番ポピュラーでやりやすいのですけれども、左房からのそういったドライバーがかかって起こる、修飾するという場合に、先生の絵ですと、わりと左房の上の方から右房に入ってくる興奮がいろいろ悪さをするとか修飾しているようでしたが、では Bachmann's bundle のところをアブレーションで塞ぐというような治療法は考えられないのでしょうか。

小田倉 おっしゃる通りで、それができれば、要するに右房と左房をカテテルで隔離するという手法で、実際のフォーカスを消失させるということではなくて、伝導ブロックで細動をなくすということが理論的には考えられると思います。ただ、Bachmann's bundle の臨床的なアブレーションというのは、まだかなり preliminary と言いますか、あまり見たことがない、報告もないのではないかと思いますので難しいのではないかと思います。

三田村 その辺になりますと、むしろ外科の新田先生の方がもしかしたら経験がおありかと思いますが、いかがでしょうか。Bachmann's bundle を切ることが治療につながるかどうか…。

新田 そうですね、右房と左房の間の電気的な交通の一番太いものが Bachmann's bundle だと思

います。それを外科的に切るのももちろん可能なのですが、そもそもの目的が、例えば右房と左房を完全に隔離するのであれば、古くから左房の isolation というやり方があります。左房の後壁を電氣的に隔離するというので、今のお話の中で肺静脈などから生じた異常な興奮が右房に伝わらないようにするためには、右房の free wall というか背中側になるわけですが、その部分を円周状に isolation するというのが1970年代の半ばから報告があります。主にスペインとかポルトガルで僧帽弁の患者さんに施設によっては100例くらい行われています。それで結構7割ぐらい止まったりしていますから、そういうことは外科的には可能ですし意味があると思います。

ただ、そうすると結局左房の収縮力がなくなりますので、では何のために心房細動を止めたのかという根本的な問題になります。動悸はなくなるでしょうけれども、右房の収縮力は戻ったけれども、左房の収縮は戻らない。左房の isolate された部分というのは、細動だったり standstill だったりすると思うのですが、結局血栓塞栓症の予防にはなかなかつながらないような気がします。したがって、右房と左房を電氣的に隔離するというのは可能であっても、電気生理学的な効果は得られても、治療的な意義は半減するのではないかなという考えです。

三田村 もう1つ、先生のお話で興味深かった点は、いわゆる lone の AF だけではなくて僧帽弁疾患においても、特に左房において、リエントリーよりもむしろ focal discharge と言いますか、それが大きな役割を演じていた。しかもそれが初期というより、むしろ慢性期の心房細動において起こっていたということは非常に注目すべきことだと思います。そうしますと先生にとってこの心房細動の起こっている substrate と言いますか、トリガーも含めてですけれども、これは病態によらずと言いますか、MS だけの特徴ということではなくてすべて同じような特徴を備えているというふうな理解でよろしいのでしょうか。

新田 その辺がよくわからないところなのですが、個人的な考えとしては、時間的な要素もかなりあると思います。つまり急性、すなわち発作性の心房細動ですと、高橋先生が示されたような PAC から出てくるような、いわゆる focal AF と

いうのがあると思います。果してそういう症例が lone AF になっていくかというのは、これはまた別の観察したい興味あることだと思うのですが、もし仮にどんな慢性の心房細動の人も最初はそういう発作性心房細動の時期があると仮定しますと、やはり最初は何かそういうトリガーがあって、トリガーが始終起こることによって何か悪さをします。そこに substrate、伝導遅延があったりすると、リエントリーを起こしやすい。そして、常に速いレートでバーストをかけられていると、だんだん電氣的にリモデリングが起きて不応期が短くなる。そういうことが慢性期では起きてくる。

そうすると、慢性の心房細動では、トリガーはまだあったとしても、今やフォーカルな興奮だけではなくて、substrate が前面に出てくるのだと思います。Substrate とは不応期の短縮であったり伝導遅延であったりします。どの時期が治療するかによって substrate を治さなければいけないのか、トリガーだけですむのかということになると思います。

三田村 今の点については高橋先生にも伺いたいのですが、慢性心房細動における肺静脈起源のドライバー的な役割と言いますか、それはどの程度あるのでしょうか。

高橋 数多い症例があるわけではないのですが、私が経験した7例は心房細動が2~3ヶ月以上持続して、ほぼ慢性と言っていい症例でしたが、そういう患者さんにまず電気ショックをかけ洞調律にしますと、その後の心房細動の始まりはやはりトリガーの APC なのです。恐らく慢性の心房細動も、initiation はやはりトリガーだと思います。ただ、その後、ドライブが効いているのかどうかというのは、これはもともとの substrate、あるいは心房の拡大とか伝導障害とか、そういうものが関わってくると思いますので、必ずしも慢性心房細動と発作性心房細動を一緒にすることはできないと思います。

ただ、成功率はやはり低いのです。その理由は、恐らく発作性の心房細動というのは、例えば APC の数が1,000あったものが100発、200発になれば、それで心房細動が抑えられる症例があると思います。ただ、慢性心房細動に関しては、恐らく1発の APC が出現しただけでも、心房に substrate があるため、マルチプルリエントリーが

発生してしまうことがあります、難しいのではないかと思います。ですから、substrate に手をつけなければ、1発のAPCが出現しても心房細動が発生するのではないかという意味で、カテーテルの分野においては心房細動の成績はそんなに上がらないということなのではないかと私は考えています。

三田村 反対に正常に近い心筋においては、先生の場合は3発から10発ぐらいの連発を加えると、出ている、そこから心房細動に移るということでしたけれども、人為的にそのような連発を加えたら心房細動は誘発できるのでしょうか。

高橋 難しいことだと思うのですが、通常の、EPで健康な人にburstを加えても、確かに数秒で止まってしまう。ただ、そういうことから考えると、発作性心房細動に関しては慢性心房細動よりもさらにフォーカルなドライブが、5発、10発ではなくて、維持に関与している可能性はあると思います。その中で少しずつsubstrateが変わってきて持続してくるというようなことではないかと思っています。

三田村 これは一応、異常自動能というふうに理解してよろしいのでしょうか。

高橋 その辺は非常に興味深いことでもあるし、なかなか分かりにくいことでもあると思うのですが、PVがisolationされるとPV内から非常に遅い自動能が観察される症例があります。

そういう遅い自動能が果してAPCと関係しているのかどうか、もしかすると、洞調律のsinusの刺激にカップルして起こってきているような、いわゆるtrigger activity、あるいはもしかすると、PVの中でのリエントリーの可能性もあると思います。実際PVの中のマッピング自体が難しいということもあって、まだ証明されていませんけれどもそういうこともあるのかもしれませんが、その辺は今後の検討というか、面白い話題ではないかと思っています。

三田村 時間がきましたが、非常に難しい話題でまだまだ未解決の部分の多い、ただそれでも、少しずつ解決の方向に前進しているという雰囲気は伝わったのではないかと思います。

4人の先生方、本当に貴重なデータをお示しいただきまして、ありがとうございます。それではこのセッションを終えます。ありがとうございました。