

学 位 論 文 題 名

# Diastolic Potentials in Verapamil-Sensitive Ventricular Tachycardia : True Potentials or Bystanders of the Reentry Circuits ?

(ベラパミル感受性心室頻拍における拡張期電位は  
リエントリー回路を反映しているのか)

## 学位論文内容の要旨

### 要旨

**【背景】** 高周波カテーテルアブレーションは房室結節回帰性頻拍、副伝導路症候群、心房粗動などの上室性頻拍の治療に有効であり、治療の第一選択となっている。また同様に、特発性心室頻拍や基礎心疾患に合併した持続性心室頻拍の治療にも用いられ、特に右室流出路起源の心室頻拍に対するこの治療の有用性が多数報告されている。近年、12誘導心電図で右脚ブロック・左軸偏位を示し、その停止に verapamil の有効な特発性心室頻拍に対し、高周波カテーテルアブレーションが有効との成績が報告され、カテーテルアブレーションの成功因子として、心内心電図で記録される拡張期電位の意義が検討されている。

**【目的】** 我々は右脚ブロック・左軸偏位を示し、verapamil に感受性を有する心室頻拍において、心室頻拍中に心室内マッピングで記録される拡張期電位(dp)が、この心室頻拍のリエントリー回路における緩徐伝導部位を反映する電位であるか否かを検討した。

**【方法】対象:** 電気生理学的検査を施行した verapamil に感受性を有する心室頻拍患者 18 例(年齢:17~56才、男性 16 例、女性 2 例)。

**電気生理学的検査と心室内マッピング:** informed consent を得た後、空腹かつ非鎮静状態で電気生理学的検査および高周波カテーテルアブレーションを施行した。全ての抗不整脈薬は検査の 72 時間前に中止された。6 極の電極カテーテル(USCI 社製、7Fr)を経皮的に右鎖骨下静脈より挿入し、右房と右室の電気刺激(ペーシング)および電位記録のため、カテーテル先端を透視下で右室の心尖部に配置した。また、4 極の電極カテーテル(USCI 社製、6Fr)は右大腿静脈から挿入され、ヒス束電位を記録するため三尖弁の上部に配置された。心室内マッピングとカテーテルアブレーション用に、長さ 4mm のラージチップ電極を持つ 4 極カテーテル(Webster 社製、7Fr)が右大腿動脈より挿入され、左室内に配置された。右室および左室からプログラム刺激\*を行い、心室頻拍を誘発した。心室頻拍中に心室内マッピングを行い、心室内最早期興奮部位の決定および dp の記録を行った。

また、6 例で心室頻拍中に verapamil を静注し、頻拍周期、心室波(V 波)と dp の時間(V-dp 時間)、dp と V 波の時間(dp-V 時間)の変化を観察した。

体表面と心内心電図は Omnicorder 8M14 (日本電気三栄社製) を使用し 100mm/sec の用紙速度で記録

した。

\*プログラム刺激：(1)早期刺激法 (8～10 拍の基本周期でペーシングした後、その周期より短い連結期で期外刺激する方法で、連結期を 10～20msec ずつ短縮する。基本周期は 600msec および 500msec で、単発期外刺激、2 連期外刺激を行う。) (2)頻回刺激法 (自己の調律より若干速い一定の周期でペーシングし、その周期を徐々に短くする方法)

高周波カテーテルアブレーション：高周波発生装置には HATT 200S(Osypka 社製)を用い、カテーテル先端のラージチップ電極と左肩甲骨下に置いた対極板間で 30～35W、30 秒間の高周波通電を施行した。

【結果】全例でプログラム刺激により右脚ブロック・左軸偏位を示す心室頻拍が再現性をもって誘発され、かつペーシングにより停止が可能であった。また、誘発された心室頻拍は verapamil の静注により停止した。

dp の記録と verapamil に対する反応：左脚後枝領域の広い範囲で dp が記録された。また、6 例において、心室頻拍中に verapamil を 5～10mg 静注したところ、頻拍周期は  $365 \pm 53$ msec から  $490 \pm 65$ msec、V-dp 時間は  $315 \pm 30$ msec から  $368 \pm 30$ msec、dp-V 時間は  $50 \pm 27$ msec から  $123 \pm 36$ msec へといずれも有意に延長した ( $P < 0.01$ ) が、体表心電図での QT 時間は変化しなかった。

dp と左脚電位と心室波の記録：全ての患者で心室波の直前に、左脚の Purkinje 繊維の電位と思われる左脚電位 (LB) が記録された。12 人の患者で LB の前に dp が記録された。

dp の entrainment 現象：マッピングカテーテルの遠位電極と近位電極で dp が同時に記録された 3 例で、遠位電極から頻拍周期よりやや早い周期で頻回刺激を行ったところ、dp がペーシング周期に追従し、dp の entrainment 現象を示した。

高周波カテーテルアブレーション：再早期興奮部位、dp が単独で記録される部位、LB が単独で記録される部位でのカテーテルアブレーションで心室頻拍を治癒することはできなかった。しかし、dp と LB が同時に記録された 12 例において、同部位でのカテーテルアブレーションは全例で成功した。近位電極と遠位電極で dp と LB が同時に記録された 1 例では、高周波通電後、心室頻拍が停止し、洞調律に戻った時に、dp と LB の間で心室頻拍が停止する所見が得られた。カテーテルアブレーションを施行した 12 例では合併症も無く、その後も無投薬であるが、心室頻拍の再発を認めていない。

【討議、結論】この心室頻拍の機序は、プログラム刺激により再現性を持って誘発停止が可能であったことよりリエントリー性頻拍と考えられる。心室頻拍中に心室波に先行して dp が記録されたが、この dp は体表心電図での T 波を反映する電位やアーチファクトの可能性はある。心室頻拍中に verapamil を静注すると、頻拍周期が延長するにつれて V-dp 時間、dp-V 時間はともに延長したが、QT 時間は変化しなかった。このことから、dp は T 波やアーチファクトを反映するのではなく、この頻拍に関連した電位であり、かつ verapamil に感受性を持つ部位を反映した電位であることが推察される。しかし、dp はリエントリー回路の bystander である可能性は否定できない。3 例に dp の entrainment 現象を認めしたが、これは、ペーシング刺激がリエントリー回路を順行性に巡回して dp 記録部位まで伝播したことを示し、dp がこのリエントリー回路に関連した電位であることを示唆する。また、dp と LB が同時に記録される 12 症例で、全例、dp と LB の同時記録部位でのみカテーテルアブレーションが成功していることから、LB と同時に記録される dp のみが、このリエントリー回路の必須な構成部位を反映する電位であると考えられる。dp と LB が同時に記録される部位でカテーテルアブレーションを施行した際、dp と LB の間で心室頻拍が停止する所見が得られたが、これは dp と LB の間でリエントリー回路が離断されたことを示し、LB はリエントリー回路の出口近傍の電位であると考えられる。以上のこと

を考え合わせると、dp は verapamil に感受性を持つ部位を反映し、さらにリエントリー回路の重要な構成部位を反映する電位であることから、このリエントリー性頻拍を維持構成する部位、すなわち緩徐伝導部位を直接反映する電位であると推察される。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 川 口 秀 明

副 査 教 授 安 田 慶 秀

副 査 教 授 北 畠 顕

学 位 論 文 題 名

## Diastolic Potentials in Verapamil-Sensitive Ventricular Tachycardia : True Potentials or Bystanders of the Reentry Circuits ?

(ベラパミル感受性心室頻拍における拡張期電位はリエントリー回路を反映しているのか)

近年、verapamil に感受性を有し、右脚ブロック・左軸偏位を示す心室頻拍 (Verapamil-VT) の心室内マッピング中に拡張期電位(dp)が記録されると報告されたが、その成因については明らかではない。本研究では、Verapamil-VT の心室内マッピングで記録される dp がリエントリー回路の構成部位である緩徐伝導部位を反映した電位であるか否かを検討した。対象は、Verapamil-VT 患者 18 例 (男性 16 例、女性 2 例) である。電気生理学的検査、心室内マッピングおよび高周波カテーテルアブレーション(Ablation)のため、経皮的に右室心尖部、三尖弁上部、左室内に電極カテーテルを配置した。プログラム刺激により VT を誘発した後、VT 中に心室内マッピングを行い、最早期興奮部位の決定および dp の記録を行った。VT 中に verapamil を静注し、頻拍周期、心室波(V 波)と dp の時間(V-dp 時間)、dp と V 波の時間(dp-V 時間)の変化を観察した。VT 中に dp の記録部位でペーシングを行い、entrainment 現象を確認した。さらに、マッピングカテーテルの先端電極と左肩甲骨下に置いた対極板間で 25-30W の高周波通電を施行した。全例でプログラム刺激により Verapamil-VT が誘発され、VT 中に 15 例で左脚後枝領域に dp が記録された。6 例において、VT 中に verapamil を静注したところ、頻拍周期、V-dp 時間、dp-V 時間は有意に延長した。V 波から逆行性に伝導した His 束電位までの時間(VH 時間)は洞調律時の His 束電位から V 波までの時間(HV 時間)より短かった。全例で V 波の直前に、左脚電位 (LB) が記録され、12 例で LB の前に dp が記録された。3 例で VT 中にペーシングを行い、dp の entrainment 現象を確認した。最早期興奮部位、dp 単独の記録部位、LB 単独の記録部位で Ablation は不成功であった。しかし、dp と LB の同時記録部位で 12 例全例 Ablation は成功した。この VT は、VT 中の VH 時間が洞調律時の HV 時間より短いことから、左脚 purkinje network にリエントリー回路を有すると考えられる。VT 中の verapamil 静注で頻拍周期、V-dp 時間、

dp-V 時間が延長したこと、dp の entrainment 現象を認めたことは、dp がこの VT に関連し、verapamil に感受性を持つ電位であることを示唆する。また、dp 単独、LB 単独の記録部位で Ablation は成功せず、dp と LB の同時記録部位でのみ Ablation が成功したことから、dp 単独、LB 単独の記録部位はリエントリー回路の必須な構成部位ではなく、LB と同時に記録される dp のみが、必須な構成部位を反映した電位であると考えられる。以上のことから、LB と同時に記録される dp のみがリエントリー回路の必須な構成部位すなわち緩徐伝導部位を直接反映した電位であることが証明された。

口頭発表に際し、副査の安田教授から Verapamil-VT を研究対象とした理由および他の VT 治療に対するこの研究の意義、臨床的背景や心筋病変と dp との関係、今後の不整脈治療の展望についての質問がなされた。副査の北畠教授からこの VT のリエントリー回路が存在する purkinje network の解剖学的構造、薬物治療も含めた予後、他の特発性心室頻拍との比較についての質問がなされた。主査の川口教授から dp が記録される部位と頻拍周期の関係、心筋症と Verapamil-VT との関係、Verapamil が有効である機序、他の抗不整脈薬の有効性についての質問がなされた。申請者は、Verapamil-VT の臨床経過・予後に関する報告、Verapamil-VT における dp の報告、不整脈の外科治療・内科治療の報告、左脚および purkinje network の解剖学的構造についての報告、他の特発性心室頻拍の機序についての報告、Verapamil-VT と基礎心疾患合併例の報告、抗不整脈薬のイオンチャンネルに対する作用機序の報告と自らのデータを引用し、妥当な回答を行った。

本研究は、Verapamil-VT の心内膜マッピングで記録される種々の dp のうち、LB と同時に記録される dp のみがリエントリー回路の緩徐伝導部位を反映する電位であることをはじめに証明した。この結果は、Verapamil-VT の機序説明および治療に応用されることが期待される。

審査員一同は、Verapamil-VT における拡張期電位に関する研究成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。