

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

Title	房室結節近傍起源varapamil感受性心房頻拍起源の空間的分布の検討
Author(s)	古山, 准二郎
Citation	
Issue date	2008-03-25
Type	Thesis or Dissertation
URL	http://hdl.handle.net/2298/11070
Right	

学位論文
Doctor's Thesis

房室結節近傍起源 verapamil 感受性心房頻拍起源の空間的分布の検討
(Spatial and topologic distribution of verapamil-sensitive atrial tachycardia
originating from the vicinity of the atrioventricular node)

古山 准二郎
Junjiroh Koyama

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻循環器病態学

指導教員

小川 久雄 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻循環器病態学

2008年3月

学 位 論 文

Doctor's Thesis

論文題名 : 房室結節近傍起源 verapamil感受性心房頻拍起源の空間的分布の検討
(Spatial and topologic distribution of verapamil-sensitive atrial
tachycardia originating from the vicinity of the atrioventricular node)

著者名 : 古山 准二郎
Junjiroh Koyama

指導教員名 : 小川 久雄 教授

審査委員名 :	心臓血管外科学	川筋 道雄 教授
	代謝内科学	荒木 栄一 教授
	分子遺伝学	尾池 雄一 教授
	生体機能薬理学	光山 勝慶 教授

2008年3月

目次

1. 要旨
2. 参考論文
3. 謝辞
4. 略語一覧
5. 研究の背景と目的
 - 5-1. 心房頻拍の概念と定義
 - 5-2. 心房頻拍の分類
 - 5-3. 心房頻拍の臨床像
 - 5-4. 心房頻拍の治療
 - 5-5. カテーテルアブレーションの概念と原理
 - 5-6. 新しいマッピング装置(CARTO system)の特徴
 - 5-7. 本研究の目的
6. 研究方法
 - 6-1. 対象
 - 6-2. 方法
 - 6-2-1. 薬理学的検討
 - 6-2-2. 電気生理学的検査
 - 6-2-3. 心房興奮波形の分析
 - 6-2-4. カテーテルアブレーション
 - 6-2-5. 頻拍起源の空間分布の計測
 - 6-2-6. 統計解析
7. 結果
 - 7-1. 頻拍起源の電気生理学的特徴
 - 7-2. 1st ATと2nd ATの頻拍起源の空間分布及び電気生理学的特徴の比較
 - 7-3. 心房興奮波形の特徴

7-4. カテーテルアブレーションの成功率及び合併症

8. 考察

8-1. 心房興奮波形の特徴

8-2. ペラパミル感受性心房頻拍の器質

8-3. カテーテルアブレーションにおける房室ブロックの潜在的リスク

8-4. 頻拍起源の移動の機序

8-5. 本研究の問題点

9. 結語

10. 参考文献

1. 要旨

【目的】上室性頻拍の稀なタイプである心房頻拍の中で、房室結節のごく近傍を起源とし、少量のATP及びペラパミルに感受性を有するタイプのATの存在が知られている。その頻拍機序については、ATPやペラパミルへの感受性から房室結節近傍のカリウムチャネル依存性組織を含むマイクロエントリーであることが示唆されている。しかしながら、その頻拍起源の正確な分布と頻拍の機序についての報告は未だ少ない。本研究の目的は、カテーテルアブレーションの結果から、この房室結節のごく近傍に生じ、ペラパミルに感受性を示すタイプのATについて、その起源の空間的分布と電気生理学的特徴を明らかにすることである。

【対象と方法】

対象)対象は1999年7月から2005年4月の間に我々の施設で、電気生理学的検討を行い、右房内のマッピングとカテーテルアブレーションが施行され、房室結節近傍起源のペラパミル感受性頻拍と診断された連続12例である。対象の内訳は、男性4例、女性8例であり、平均年齢64歳(40歳から85歳)であった。全例に経胸壁心エコー検査が施行され、右房の拡大や器質心疾患を認めなかった。

方法)12例のペラパミル感受性ATに対して、臨床的に薬理的及び、電気生理学的検討を行い、頻拍起源の電気生理学的特徴を検討した。

電気生理学的検査にあたっては、ホリグラフを用いて、His 東部、右心室、冠状脈洞、HRAへ留置したカテーテルの各電極からの表面電位を双極電位として、30 Hz-600 Hzのフィルターを用いて記録した。電気生理学的検査中にATPの5mgを急速静脈内投与し、20秒以内にPACを伴わず、頻拍が停止した場合を、ATPに対する感受性ありと定義した。次に心房頻拍中に右房内をマッピングし、心房内の最早期興奮部位を同定した。さらに、同部へ高周波通電を行い、頻拍の焼灼に成功した場合、同部を頻拍起源と定義し、その空間的分布(His 東部を座標の原点として、その相対的位置関係と距離)を詳細に計測し、またそ

の電気生理学的特徴について検討した。

【結果】頻拍起源は、His 東部に対して、4 例で後方、2 例で上方、2 例で下方、3 例で中隔側、1 例で側壁側に認められた。頻拍周期と His 東部からの空間上の距離、His 東部に対する頻拍起源の心内電位の先行度は、各々 369 ± 67 msec, 12 ± 3 mm, -12 ± 8 msec であった。このうち、5 例の症例において、最初(第一)のペラパミル感受性 AT に対する成功通電後に、異なる起源の第二のペラパミル感受性 AT が誘発された。その起源は、His 東部に対して、3 例で後方、1 例で上方、1 例で中隔側に位置し、その頻拍周期、His 東部からの空間上の距離、His 東部に対する頻拍起源の心内電位の先行度は、各々 333 ± 66 msec, 8 ± 3 mm, -11 ± 4 msec であり、これらの値は、第一のペラパミル感受性 AT の起源のそれと有意な差を認めなかった。

【結論】房室結節近傍に起源を有し、ペラパミルに感受性を示すタイプの心房頻拍においては、その頻拍起源の移動がしばしば認められるため、電気生理学的検査においては、詳細なマッピングと、注意深い焼灼が求められる。

Summary

【Background】 Little information exists regarding the precise distribution of verapamil-sensitive atrial tachycardia originating from the vicinity of the atrioventricular node (V-AT).

【Methods】 In 12 patients with V-AT, we examined the spatial and topologic distribution of tachycardia origin relative to the His bundle (HB) site. The V-AT origin was divided into 6 areas; anterior (A-HB), posterior (P-HB), superior (S-HB), inferior (I-HB), lateral (L-HB) and septal (SP-HB) portion of HB catheter. Three-dimensional distance between the distal pair of the electrodes of HB catheter and that of V-AT origin (DIS) was obtained by calculating the distances on the right and left anterior fluoroscopic images. Topologic distribution was expressed as the interval between the onset of the atrial electrogram of V-AT origin and that of HB catheter (INT).

【Results】 The tachycardia origin was observed at the P-HB in 4, S-HB in 2, I-HB in 2, SP-HB in 3 and L-HB in 1 patient. The tachycardia cycle length, DIS and INT were 369 ± 67 msec, 12 ± 3 mm and -12 ± 8 msec, respectively. After successful ablation of initial V-AT (1st V-AT), V-AT with a different origin (2nd V-AT) was induced in 5 patients. The tachycardia origin, tachycardia cycle length, DIS and INT of the 2nd V-AT (P-HB in 3, S-HB in 1, and SP-HB in 1 patient, 333 ± 66 msec, 8 ± 3 mm and -11 ± 4 msec, respectively) were not different from those of 1st V-AT.

【Discussion】 V-AT often shows a shift in tachycardia origin to another site where the spatial and topologic distributions are similar to those of 1st V-AT.

【Conclusions】 It was shown that the shift in the AT origin was observed frequently in this form of AT. Because of the similarities of the distribution and electrophysiologic characteristics between ATs with different origin, precise mapping should be performed to identify the appropriate ablation site.

2. 参考論文

(ア) 関連論文

1. Koyama, J., Yamabe, H., Tanaka, Y., Morihisa, K., Uemura, T., Kawano, H., Ogawa, H., Odagawa, Y., Honda, T., Honda, T.
Spatial and topologic distribution of verapamil-sensitive atrial tachycardia originating from the vicinity of the atrioventricular node.
Pacing and clinical electrophysiology. 30: 1-11, 2007.

(イ) その他の論文

1. Honda, T., Shono, H., Koyama, J., Tsuchiya, T., Hayashi, M., Hirayama, T., Uesugi, H., Honda, T.
Impact of right atrial-left ventricular dual-chamber permanent pacing in patients with severely symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Circ J. 69(5): 536-42, 2005.
2. Koyama, J., Honda, T., Odagawa, Y., Honda, T.
Three female cases of Brugada syndrome with multiple family history of sudden death in male members.
Jpn. J. Electrocardiology. 26(suppl): 53-58, 2006.

3. 謝辞

本研究を行うにあたり、全面的に御指導、御支援下さいました熊本大学大学院
医学研究科 循環器病態学 小川久雄 教授に深甚なる謝意を表します。

また、本研究において、御指導をいただきました不整脈先端医療講座 山部浩
茂 准教授をはじめ多くの同僚の先生方の協力、援助に深く感謝いたします。

4. 略語一覽

1. AT	atrial tachycardia
2. ATP	adenosine triphosphate
3. PAC	premature atrial complex
4. AV	Atrio-ventricular
5. HB	His bundle
6. Ae	atrial echo
7. HRA	high right atrium
8. CS	coronary sinus
9. C-AMP	cyclic-adenosine monophosphate

5. 研究の背景と目的

5-1. 心房頻拍の概念と定義

心房頻拍(AT)とは、頻拍の誘発、維持に心房組織のみを必須とし、心房筋以外の組織（房室結節、His-Purkinje 系、心室）を必要としない頻拍の総称である。上室性頻拍の 6-10%程度を占める比較的まれな頻拍であり、臨床的にその好発部位や電気生理学的反応から様々なタイプ^oのものが存在すると考えられている。

十二誘導心電図上は、一般に頻拍時には P' R 間隔 < RP' 間隔を示し、洞調律時の P 波とは異なった波形の P' 波形を呈することが特徴である。正確な診断には、電気生理学的検査による心房内電位の記録が必要であり、頻拍中の心房内興奮順序が洞調律時のそれとは異なること。頻拍の誘発、維持に AV 伝導やその伝導遅延を必要としないことなどから診断される。

頻拍の機序としては、1)異常自動能の亢進、2)撃発活動、3)リエントリーなどが考えられているが、詳細が不明であるものも少なくない。近年のカテーテルアブレーション治療に伴って、臨床的知見の集積が進み、頻拍起源の電気生理学的特徴が徐々に明らかとなってきた。

器質心疾患に伴って生じることが多いが、その他発作の誘引として、自律神経系のバランス、心臓以外の胸部疾患(胸膜疾患、肺疾患、胸部外傷など)、代謝性疾患(甲状腺機能異常症、褐色細胞腫など)、アルコール、ニコチン、カフェイン、ジギタリスなどの薬物、電解質異常などが知られている。

5-2. 心房頻拍の分類

心房頻拍には、様々なタイプ^oのものが知られており、その臨床的特徴、頻拍機序、頻拍起源部位より分類が試みられている。

臨床的には、表1のような分類が行われている。

洞結節は、高度に異方向性伝導に富む構造であるため、結節およびその周囲で伝導は不均一であり、リエントリーが成立しやすい構造となっている。洞結節および洞房リエントリー性頻拍は、このような洞結節の構造を基礎に洞結節あるいはその周囲心房筋を頻拍回路に含むリエントリー性頻拍である。比較的高齢で、器質心疾患を合併することが多く、頻拍時の心拍数は、他の心房頻拍に比べてやや少なく、平均 130-140/分程度である。頻拍中の心房波は、洞調律時の波形と極めて近似しておりその興奮はHRA側壁から始まり、下位心房へと伝播するのが特徴である。

心房内リエントリー性頻拍は、心房内にそのリエントリー回路が限局し、頻拍の開始、維持に回路以外の心房筋、房室結節、洞結節、心室を必要としないものを指す。何らかの器質的心疾患を有する患者に発生しやすく、リエントリーの成立に必要な伝導遅延を来たすような、心房筋の変性、繊維化が病理学的背景に存在することが推測されている。洞結節および洞房リエントリー性頻拍より頻度が高く、

表1 心房頻拍の臨床分類

洞結節リエントリー性頻拍
洞房リエントリー性頻拍
inappropriate sinus tachycardia
心房内リエントリー性頻拍
incisional リエントリー性頻拍
自動能性心房頻拍
多源性心房頻拍
focal 心房頻拍
ATP/ペラパミル感受性心房頻拍

電気生理学的検査を施行した患者の 6%程度に認められるとされている(1)。心拍数は大部分の症例で、120-240/分であり、心房内の伝導遅延を引き起こす心房期外刺激によって、再現性を持って誘発されることが特徴である。

incisional リエントリー性頻拍は、開心術後に生じた切開痕(incisional scar)や傷害心房筋組織がリエントリーの成立に関与しているマクロリエントリー性頻拍である。電気生理学的検査では、正常構造物である、大静脈、三尖弁輪、分界稜や非正常構造物である切開縫合部、パッチ、導管などが解剖学的障壁形成しており、頻拍回路内でこれらの障壁で規定され保護された“伝導峡部”が存在することが特徴である。

自動能性心房頻拍は、心房頻拍のなかで、その機序が自動能亢進によるものを

指し、洞結節以外の全ての心房内に発生しうる。成人の場合、器質心疾患に伴うことが多く、一過性に出現することがしばしば見られる。心拍数は通常心房内リエントリー性頻拍より遅く、175 分を超えることはほとんどなく、頻拍開始時に心拍数が徐々に上昇する“warm-up 現象”を認める。電気生理学的検査では、その機序のため、心房期外刺激では、頻拍は誘発も停止もされないことが特徴である。

多源性心房頻拍は、自動能を機序とし、広義には自動能性心房頻拍に含まれるが、その P' 波形が複数(3 個以上)見られ、波形、間隔が次々に変化するものを指す。慢性閉塞性肺疾患やうっ血性心不全にを持つ高齢者に見られることが多いが、しばしば一過性であり、その心拍数は 100-150/分程度である。

focal 心房頻拍は、その機序は、自動能亢進、撃発活動、マイクロリエントリーのいずれもが考えられるが、カテーテルアブレーション治療による知見の集積に伴い臨床的に名づけられた疾患概念である。頻拍機序にかかわらず、刺激生成源が心房あるいは大血管の小領域に局限している心房頻拍を表す言葉であり、薬理学的反応および電気生理学的所見からは必ずしも機序が判明しがたい場合に臨床的に有用な疾患概念である。その頻拍起源には好発部位が存在することが知られており、大部分は解剖学のおよび組織学的に不均一な領域である(表2)。

ATP/ペラパミル感受性心房頻拍は、1-5mg の極めて少量のATPおよびペラパミルによって停止する心房頻拍であり、房室結節近傍を好発部位とするが、近年は三尖弁輪周囲からの発生も報告されている(2)。本頻拍は心房刺激にてAH伝導のjump-upとは無関係に誘発が可能であり、頻拍誘発時の早期刺激間隔と第 1 拍目までの間隔は逆相関関係を示すことから、その機序としては、リエントリーが推測されるが、頻拍回路は未だ同定されておらず、詳細は不明である。

表2 focal 心房頻拍の好発部位

1. 右房分界稜沿い
2. 肺静脈開口部(特に上部)
3. 冠静脈洞開口部
4. 三尖弁輪(特に下～下側壁)
5. 僧帽弁輪部
6. 房室結節部(特にHis東近傍)

5-3. 心房頻拍の臨床像

心房頻拍には、様々なタイプがあるため、その症候もバラエティーに富んでいる。自覚的には、動悸、胸部不快の訴えが最もよく見られる症候であるが、時にめまい、ふらつき、失神や全身倦怠、呼吸苦などの症状が目立つことがある。

一般に発作時の心拍数が増加するほど、症状は強くなるが、血圧低下は生じたとしても、80-100mmHg 程度に保たれるため、重篤な血行動態の不全をきたすことは少ない。しかし、子供や青年期には、異所性自動能亢進を機序とした、自動能性心房頻拍が多く見られ、このタイプの心房頻拍では、しばしば incessant な経過をとるため、頻脈による可逆性の心拡大やうっ血性心不全を呈することがある(頻脈誘発性心筋症)。

高齢者においては、自覚症状は概して穏やかなことが多く、時には全く無症状であるため、偶然に発作を発見されることもある。基礎心疾患を有していることがしばしばあり、これは、高齢者での心房頻拍の発生には、心房筋の変性、繊維化、壊死などの組織学的異常の存在を背景としていることをうかがわせる。

心電図上では、発作時の P 波のレートは 100-200 分程度と比較的少ないことが多く、200 拍分を超えることはかなりまれである。心房粗動とは、P波のレートが少ないこと(心房粗動では、200-350 拍分)、発作中の P' 波と P' 波の間に flat な等電位線を挟んでいることで区別されるが、一部には両疾患はオーバーラップしているものと考えられている。

5-4. 心房頻拍の治療

心房頻拍に対する治療としては、現在は抗不整脈薬を用いた薬物治療とカテーテルアブレーションが存在する。抗不整脈薬による治療の場合、その機序と発生基盤によって選択すべき薬物が異なる(3)。

自動能亢進が機序であると推定された場合、心房頻拍は交感神経の緊張によって増悪することが多いため、βブロッカーが有効なことがあり、第一選択として試みられる。

一方、心房内のリエントリーを機序とすることが推定された場合は、心房筋の不応期を延長させるような Ia 群薬や伝導抑制を生じさせる Ic 群薬が有効である。さらに、同様の理由からアミオダロンのような III 群薬もより奏効率が高いことが知られている。

以上のような薬物治療によって発作を完全に抑制できないことも多く、特に若年者においては、薬物に抵抗性を示して、incessant な経過をたどることもあるため、そのような症例ではカテーテルアブレーションが考慮される。今日では、心房頻拍に対する高周波を用いたカテーテルアブレーションの有効性と安全性は確立されており、その根治率は、94-100%に達し、再発率も 3-5%と良好な成績が得られている。このため、近年は社会活動性の高い症例では、第一選択の治療となりつつある。特に若年者で薬物抵抗性に incessant な経過をたどった場合、頻脈誘発性心筋症の病態を呈し、心機能の低下が生じることがあり、これは通常頻拍の根治が得られれば、正常心機能に復するため、積極的なカテーテルアブレーションによる良い治療適応である。

5-5. カテーテルアブレーションの概念と原理

カテーテルアブレーション (catheter ablation) は心腔内に留置したカテーテルを用いて、高周波、マイクロウェーブ、冷凍凝固などのエネルギーを用いて、頻脈性不整脈の治療を

行う方法である。現在は、その有効性と安全性から、主に高周波が用いられており、カテーテル先端電極と体表(主に背部)に装着した対極板間で高周波通電を行い、不整脈の原因となる心組織を焼灼、挫滅させることによって、不整脈を根治を可能としている。本治療法に用いられる高周波は、300-800kHz の非変調波が使用され、この波長であれば、心組織を電氣的に刺激することなく、効果的に組織の熱変性が生じる。実際の治療では、様々な因子が、焼灼容積を規定するが、①アブレーションカテーテルの先端電極のサイズ、②焼灼部組織温度、③通電時間、④アブレーションカテーテルの心内組織への固定性、などが主たる因子であると考えられている(4)。組織温度が過度に上昇すると組織の“boiling”や“popping”という爆発性断裂が生じ、血栓症などの合併症を生じることがあるため、焼灼中のモニターリングが必須である。

高周波発生装置は、通電中に電力、電圧、電流、抵抗値、カテーテル先端温度などをモニターできる専用の装置が使用され、出力様式としては、①電圧で出力を調整する電圧制御型、②温度で出力を調整する温度制御型に大別されるが、両方の出力様式を兼ね備えた機種も多い。最大出力は、多くは 50W までであるが、時に高出力が必要とされることがあるため、100W まで出力できる高出力の装置も開発されている。

アブレーションカテーテルは、通常先端電極が 4mm の 7Fr サイズの large-tip 型が用いられるのが通常である。これは、治療上十分な焼灼組織容積を得るために最低限必要な電極サイズである。6-8mm の long large-tip のカテーテルもあり、より広範な焼灼が求められる場合に使用される。先端電極サイズによる焼灼巣の違いを図1に示す。先端電極には、温度センサー(thermo-couple)が組み込まれており、先端温度をモニターしながら、通電することが可能な構造となっている。

5-6. 新しいマッピング装置 (CARTO system) の特徴

カテーテルアブレーションは、今日頻脈性不整脈の治療として確立された治療手技となっているが、一部の上室性頻拍や心室頻拍に対しては、リエントリー回路や起源の同定が難しい症例も存在する。近年のコンピューター技術の進歩によって、3次元マッピング装置が開発されており、CARTO system もそのような新しいマッピング装置のひとつである(5)。CARTO system を用いたマッピング法は、electro-anatomical マッピングとも呼ばれ、カテーテル電極による心内電位記録による電気的情報と磁気を利用して得られるカテーテル電極の位置、すなわち解剖学的情報を同時にコンピューター処理によって、心臓の立体画像としてリアルタイムに描出するマッピング法である(図 2)。頻拍中の興奮電波伝播の過程や電位波高を詳細に検討することが可能であり、心房頻拍のアブレーションにも有用であり、González-Torrecilla Eらは、24例の心房頻拍の症例に CARTO system を用いてマッピングを行い、19例(79.2%)で頻拍の焼灼に成功したと報告している(6)。また正確な位置情報を得ることができ、System の空間分解能は 1mm 以下であり(5)、心内の任意の 2 点間の 3 次元的な距離も正確かつ簡便に計測することができるマッピング装置である。

5-7. 本研究の目的

上室性頻拍の稀なタイプである心房頻拍は、これまでの報告から特異的な解剖学的構造物をその頻拍起源とすることが知られており、分界稜、洞結節近傍、CS、房室結節近傍、心房中隔、肺静脈などが頻拍起源の好発部位とされている(7-12)。これらの心房頻拍のなかで、房室結節のごく近傍を起源とし、少量の ATP 及びペラパミルに感受性を有するタイプの心房頻拍の存在がペラパミル感受性(ATP 感受性) 心房頻拍として知られている。その頻拍機序については、ごく少量の ATP やペラパミルへの感受性から房室結節近傍のカリウムチャネル依存性組織を含む、マイクロエントリーであることが示唆されている(10,13)。しかしながら、その頻拍起源の正確な分布と頻拍の機序に関しての報告未だ少なく、頻拍回路も同定されていない。本研究の目的は、この独特のタイプであるペラパミル感受性心房頻拍に対するカテーテルアブレーションの結果から、このタイプの心房頻拍起源の空間的分布と電気生理学的特徴を明らかにすることである。

6. 研究方法

6-1. 対象

対象は、1999年7月から2005年4月の間に我々の施設で、電気生理学的検討を行い、右房内のマッピングとカテーテルアブレーションが施行され、房室結節近傍起源のペラパミル感受性心房頻拍と診断された連続12例である。対象の内訳は、男性4例、女性8例であり、平均年齢64歳(40歳-85歳)であった。全例に経胸壁心エコー検査が施行され、右房の拡大や器質心疾患を認めなかった。アミオダロンを用いて治療されている症例はなく、前例で電気生理学的検査の3日前に全ての抗不整脈薬は中止された。文書で本研究とカテーテルアブレーションに関する同意を得、プロトコルは各施設の倫理委員会で承認を受けた。

6-2. 方法

6-2-1. 薬理的検討

電気生理学的検査の前に、ペラパミルの投与によって、ペラパミルへの感受性を確認した。頻拍中に2.5mgおよび5mgのペラパミルを静脈内投与し、投与から5分以内にPACを伴わず、全例で頻拍は停止し、ペラパミルに感受性であることが確認された(14)。

また、電気生理学的検査中にATPへの感受性を検討した。5mgのATPを生理食塩水10mlで後押し、急速静脈内投与を行った。全例で投与から20秒以内にPACを伴わず、頻拍は停止し、ATPへ感受性であることが確認された(15)。

6-2-2. 電気生理学的検査

電気生理学的検査は、覚醒状態で行われた。二本の 6-Fr,4 極カテーテル(USCI, Billerica, MA, USA)を経皮的に右大腿静脈から挿入し、HB 領域と右心室心尖部に留置した。1本の 6-Fr,4 極あるいは 10 極カテーテル(USCI, Billerica, MA, USA)を経皮的に鎖骨下あるいは内頸静脈から挿入し、CS 内へ挿入、留置した。1本の 7-Fr,4 極(先端電極長 4mm、電極間距離 2mm)可動性カテーテル(Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA, USA)を経皮的に右大腿静脈から右心房へ挿入し、右心房内のマッピング、ペーシング、アブレーションに用いた。CS、HB 領域、右心室心尖部、右心房からの双極電位をホリグラフ(RMC-2000, Nihon Kohden, Tokyo, Japan, or EP-workmate, EP Med systems, Inc., Mt Arlington, NJ, USA or Lab System DUO Bard, C.R. Bard Inc., Worcester, MA, USA)を使用して、30-600Hz のフィルターを用いて心内電位として記録した。ベースライン電位記録にあたってはまず、7-Fr,4 極(先端電極長 4mm、電極間距離 2mm)可動性カテーテルを HRA に留置して検査を開始し、洞調律の心内電位を記録した。次に、右房から心臓刺激装置(SEC-3102, Nihon Kohden, Tokyo, Japan)を用いて、閾値の 2 倍の強さ、刺激幅 2msec でペーシングを行った。順行性および逆行性の AV 伝導や心房頻拍の誘発および停止の態様を評価するため、HRA、CS、右心室心尖部、から心房および心室への連続刺激法と期外刺激法を行った。さらに、頻拍中にレントゲン透視での右前斜位、左前斜位像を参考にしながら、心房内の最早期興奮部位を同定するために、右房内のマッピングを行った。心房内の最早期興奮部位は、体表面心電図での P 波の立ち上がりからの局所の興奮までの相対的時間を測定することで同定した。P 波の立ち上がり、T 波などとの重なりによって不明瞭な場合は、CS や HB 領域からの心内電位を対照にして、興奮の早期性を検討した。心房頻拍の診断基準は、従来の報告にしたがって、以下 1)-9)のとおりとした(10,16-18)。

1) 頻拍中の心房興奮順序が、洞調律時とは異なっている。

- 2) 頻拍の誘発は AH 間隔の延長や jump-up に依存しない。
- 3) 頻拍の誘発は AV ブロックに影響されない。
- 4) 頻拍の持続も AV ブロックに影響されない。
- 5) 心室刺激時の逆行性心房興奮順序は、頻拍中のそれとは異なっている。
- 6) 頻拍中に心室から加えた刺激が、頻拍周期に影響を与えることなく、心房、心室間の解離を生じさせることができる。
- 7) A-A 間隔の変動は引き続く、V-V 間隔へ反映される。
- 8) 心室刺激にて頻拍が誘発される場合は、V-A-A-V の興奮順序を示す。
- 9) 頻拍中の心室刺激によって、頻拍が停止する場合、A-A-V の興奮順序を示す

次いで、エントレイメントペーシングが 3 例に試みられた(patient6-8)。これらの症例においては、さらにもう 1 本の 7-Fr,4 極(先端電極長 4mm、電極間距離 2mm)可動性カテーテル(Biosense Webster)を左大腿静脈から挿入し、右心房内へ留置した。右心房内マッピングによって最早期興奮部位を同定した後に、同部へ 7-Fr, 4 極(先端電極長 4mm、電極間距離 2mm)可動性カテーテルを留置した。まず、HRA および CS から早い心房連続刺激を加えて、manifest entrainment を評価した。その後、最早期興奮部位から早い心房連続刺激を加えて、concealed entrainment を評価した。早い心房連続刺激法は、頻拍レートよりも 5 拍分早いレートで開始し、引き続き 5 拍分ずつ早めて刺激を行っていった。

6-2-3. 心房興奮波形の分析

全例から、頻拍中の十二誘導心電図を得た。P 波形が明瞭に見える部分(特に頻拍をリセットしない PAC が出現した後の部分や自然にあるいは薬物で誘発した AV ブロックなどを生じさせた部分)を用いてその波形の評価を行った。P 波形の評価は別個に 3 人の検者で行った。P 波の持続時間の測定は下壁誘導(II, III, aVF 誘導)を用いて行った。P 波の極性は、positive, biphasic, negative の 3 つに分類した。

6-2-4. カテーテルアブレーション

高周波エネルギーは、高周波出力装置 (CABL-IT, Central Inc. Ichikawa, Chiba, Japan) を用いて、患者の背中に貼った皮膚電極とアブレーションカテーテルの先端電極間で単極性に 500kHz、持続性の正弦波形を使用した。通電は、頻拍中に心房の最早期興奮部位に対して行った。上限温度を 60°C として、15-20W の出力で 30 秒間の通電を行った。1.0 μ g 分のイプロテレノールの投与下でも、プログラム刺激にて頻拍が誘発されなくなった場合に、アブレーションの成功とみなした。最早期興奮部位でアブレーションの成功通電部位を頻拍の起源と定義した。

6-2-5 頻拍起源の空間分布の計測

房室結節近傍の心房頻拍起源の空間的分布を検討するため、頻拍起源の HB カテーテルに対する相対的な方向と HB カテーテルからの距離を計測して、頻拍起源の分布を表した。HB カテーテルの先端電極対は心房、心室および HB 電位を同時に記録できる部位へおいた。心房頻拍起源の HB カテーテルに対する相対的な方向は、6 つのエリアに分類した、すなわち、anterior (A-HB), posterior (P-HB), superior (S-HB), inferior (I-HB), lateral (L-HB), septal (SP-HB) とした(図 3)。頻拍起源と HB カテーテルとの三次元的距離は、HB カテーテルの先端電極対の midpoint と頻拍起源に置いたマッピングカテーテルの先端電極との距離と定義した。この距離は、レントゲン透視像上の RAO30° と LAO60° のレントゲン透視像を元に計測した(19)。二つの異なる頻拍起源 (site A と site B) の三次元的距離の計測法を図 4 に表した。HB カテーテルと site A との三次元的距離は、RAO 像と LAO 像より得られた X, Y, Z 軸上の距離 A_x, A_y, A_z から求められ、 $\sqrt{A_x^2 + A_y^2 + A_z^2}$ と表される。また Site B と HB カテーテルとの三次元的距離も B_x, B_y, B_z を

用いて $\sqrt{Bx^2+By^2+Bz^2}$ と表される。さらに同様に site A と site B との距離も $\sqrt{(Bx-Ax)^2+(By-Ay)^2+(Bz-Az)^2}$ と算出することができる。対象のうち 1 例で CARTO system を用いてマッピングを行い、HB site と頻拍起源との距離を測定した。電位の分布については、頻拍中に頻拍起源での局所電位の開始点と HB カテーテルの先端電極対から得られたそれとの時間差を用いて表した。

心房頻拍起源の電位の電気生理学的特徴を検討するため、成功通電部位での電位の持続時間、心房電位の振幅、心房と心室の電位波高比を計測した。

6-2-6. 統計解析

連続変数は、平均±SD で表現した。電気生理学的パラメーターや空間上の距離における連続変数は、Student's t test を用いて解析し、カテゴリーデータはその数とパーセントで表示して、chi-square test を用いて解析した。P<0.05 を統計的に有意な差とみなした。

7.結果

4例では、2.5mg、8例では5mgのペラパミルの静脈内投与によって心房頻拍の停止が認められた。全例で心房からの連続刺激、あるいは期外刺激によって頻拍が誘発され、頻拍中の心房興奮順序は洞調律時のそれとは異なっていた。全例で、心房期外刺激による頻拍の誘発様式は、A1A2とA2Aeとの時間間隔が逆比例の関係を示していた。

7-1. 頻拍起源の電気生理学的特徴

頻拍起源の電気生理学的特徴を表3に示した。心房頻拍の平均の頻拍周期は 369 ± 67 msecであり、全例で心房からの期外刺激および連続刺激にて頻拍は停止した。頻拍中のHRAとCSからの連続刺激では、最早期興奮部位の電位は逆行性にしか捉えることができず、manifest entrainmentは認められなかった。しかし、最早期興奮部位からの連続刺激では、3例(症例6-8)で、心房興奮波形や心房内興奮順序を変化させることなく、頻拍レートを上昇させることができ、concealed entrainmentが示唆された。5例で、最初に誘発された心房頻拍(1st AT)に対するアブレーションが成功した後に、1st ATの起源とはわずかに異なった部位を起源とする房室結節近傍のもうひとつの心房頻拍(2nd AT)が誘発された。この5例(症例1, 2, 6, 7, 11)における、1st ATのHB siteでの心房電位とCS(CS 5-6)での心房電位との時間差は、2nd ATのそれとは、異なっていた(各々、46 vs. 34, 32 vs. 44, 20 vs. 35, 30 vs. 26, 38 vs. 44 msec)。この引き続いて誘発された2nd ATもやはり、心房からの期外刺激と連続刺激にて誘発され、A1A2とA2Aeとの時間関係は、逆比例の関係を示した。この1st ATと2nd ATは5mgのATPの急速静脈内投与にて、平均で 10.3 ± 3.4 sec(6-15 sec)で停止した。1st ATの最早期興奮部位での電位は、体表面心電図のP波の立ち上がりより 26 ± 11 msec先行し、2nd ATのそれは 31 ± 12 msec先行してい

た。

1st AT の頻拍起源は、4 例が P-HB に、2 例が I-HB に、2 例が S-HB に 3 例が SP-HB に 1 例が L-HB に位置していた(図 3,5)。頻拍起源と HB カテーテルとの距離は、 12 ± 3 mm であり、頻拍起源の心房電位と HB site での心房電位の時間差は、 -12 ± 8 msec であった。1 例(症例 2: 表 3)で CARTO system が用いられ、biplane のレントゲン透視像上から計算された HB site と 1st AT および 2nd AT の起源との距離は、CARTO system を用いて計測した結果と一致した。(図 6)

7-2. 1st AT と 2nd AT の頻拍起源の空間分布及び電気生理学的特徴の比較

2nd AT の頻拍周期は、 333 ± 66 msec であった。2nd AT の起源は、3 例が P-HB に、1 例が S-HB に、1 例が SP-HB に位置していた(表 3、図 3,5)。1st AT と 2nd AT の間の頻拍周期、解剖学的な頻拍起源の分布には、有意な差は認めなかった。HB カテーテルと頻拍起源の距離は 8 ± 3 mm であり、HB site で記録された心房電位と頻拍起源で記録された心房興奮の時間差は、 -11 ± 4 mm であり、これらは、いずれも 1st AT の起源とのそれと有意な差を認めなかった。2nd AT が誘発された 5 例での、1st AT と 2nd AT の起源の空間上の距離は 10 ± 5 mm であった。表 4 に 1st AT と 2nd AT の頻拍起源での心房電位の特徴をまとめた。1st AT と 2nd AT での心房電位の持続時間、振幅、及び心房と心室の電位波高比には有意な差は認めなかった(各々、 59 ± 19 vs. 61 ± 27 msec, 0.8 ± 0.7 vs. 0.4 ± 0.1 mV, 4.1 ± 3.2 vs. 1.7 ± 1.0)。1st AT と 2nd AT のいずれでも頻拍起源で His 電位は認められなかった(表 4)。

図 7 に biplane でのレントゲン透視像上の頻拍起源の移動の実例を示す(症例 11)。1st AT の起源は、SP-HB の領域に認められている(図 7 左)。頻拍起源と HB カテーテルの距離は 10mm である。頻拍起源への高周波通電で 1st AT は誘発されなくなったが、2nd AT が誘発された。2nd AT の起源は P-HB にあり、1st AT の起源とは少し異なった位置にある(図 7 右)。2nd AT と HB カテーテルとの距離は 6mm である。この症例

11の1st AT及び2nd AT中の心内心電図記録を図8に示す。1st AT中の最早期興奮部位は、SP-HB領域にあり、HBカテテルでの心房電位より8msec先行している(図8 A)。1st AT中のHB siteでの心房電位とCS(CS5-6)での心房電位との時間差は38msecである(図8 A)。2nd AT中の心内電位記録を図8 B,Cに示す。2nd AT中の心房内興奮順序は、1st ATのそれとは異なっている。2nd AT中、1st ATの起源部位の心房電位は、His siteの心房電位より13msec遅れている(図8 B)。2nd AT中のHis siteの心房電位とCS(CS 5-6)のそれとの時間差は、44msecであり、やはり1st AT中とは異なっている(図8 B)。2nd AT中の最早期心房興奮部位は、P-HB領域にあり、HB siteとの心房電位に5msec先行しており(図8 C)、同部への高周波通電にて2nd ATも停止した。

7-3. 心房興奮波形の特徴

体表面十二誘導心電図上で、洞調律時のP波の持続時間は、 102 ± 12 msecであった。1st AT および 2nd AT 中のP波の持続時間は 66 ± 19 msec ($n=17$) であり、洞調律時と比較して有意に持続時間が短かった ($p < 0.0001$)。下壁誘導での頻拍中と洞調律時のP波の持続時間の比は、 0.65 ± 0.15 であった。1st AT のP波の持続時間は 68 ± 19 msec ($n=12$) であり、2nd AT のP波の持続時間 62 ± 21 msec ($n=5$) と比べて有意な差を認めなかった。頻拍中のP波の極性を表 5,6 に示した。III, aVF, V1 でのP波の極性は、全例で、negative, か biphasic であった。1st AT と 2nd AT の間でP波の極性に有意差はみられなかった。

7-4. カテーテルアブレーションの成功率及び合併症

全例で、心房最早期興奮部位への高周波通電にて 1st AT の焼灼に成功した。1st AT への成功通電までの平均の高周波通電回数は、 4 ± 1 回であった。2nd AT も同様に全例で、最早期興奮部位への平均 2 ± 1 回の高周波通電で焼灼に成功した。焼灼に伴う合併症はみられなかった。アブレーション前と比較して、アブレーション後の有意な AH 間隔の延長 (91 ± 27 vs. 95 ± 19 msec $p=NS$) や wenckebach rate の低下 (178 ± 31 vs. 180 ± 29 beats/minute $p=NS$) はなかった。カテーテルアブレーション後、平均 28 ± 16 ヶ月 (8-67 ヶ月) の経過観察で、AT の再発はみられなかった。

8. 考察

今回の研究で、我々は初めて房室結節近傍から生じるペラパミル感受性心房頻拍の起源の正確な分布を明らかにした。心房頻拍起源の位置は症例によって様々であり、この心房頻拍には特定の好発部位は存在しなかった。最初に誘発された心房頻拍の起源は、His カテーテルから平均で $12 \pm 3\text{mm}$ に位置し、His site での局所心房興奮に $12 \pm 8\text{msec}$ 先行していた。加えて、このタイプの心房頻拍では、しばしば頻拍起源の移動が認められ、頻拍起源の移動に伴う 2nd AT が 12 例中 5 例(42%)で観察された。2nd AT の頻拍起源は、その空間的分布も電気生理学的特徴も 1st AT とよく似通っていた。実際に 1st AT と 2nd AT の起源間の距離は $10 \pm 5\text{mm}$ でしかなく、極めて近接しており、心房電位の持続時間や心房心室の電位波高比には有意な差はみられなかった。このように 2 つの異なる起源の頻拍は、電位の分布、電気生理学的特徴が極めて近似していることから、安全で適切なアブレーションを行うためには、詳細なマッピングを心がけることが重要と考えられた。

8-1. 心房興奮波形の特徴

P 波形による AT 起源部位の予測については、いくつかの報告がある。Tang らは、AT 起源が右房由来か左房由来かの鑑別には、V1 誘導が最も有用であると報告している(7)。彼らは、V1 誘導の P 波が陽性であるとき、その頻拍が左房起源であると感度 93%、特異度 88%で予測できたと述べている。Frey らは、房室結節近傍の右房起源の AT の場合、V1 誘導の P 波形は、平坦か 2 相性であったと報告している(20)。Chen らも、同様に前中隔領域起源の AT では、V1 誘導の P 波形は、2 相性か陰性であったと報告している(21)。今回の我々の検討では、V1 誘導の P 波の極性は全例で、陰性か 2 相性であり、従来との報告と一致していた。下壁誘導の P 波の極性に関しては、Frey らは、下壁誘導の P 波の極性については特定の傾向は見出せなかつ

たと報告している(20)が、一方 Chen らは、前中隔領域の AT では、下壁誘導では、陽性か2相性であったと述べている(21)。さらに Tada らは、5例のみの報告であるが、下壁誘導での P 波の極性は、陰性か2相性であったと述べている(22)。我々の検討では、III 及び aVF における P 波の極性は陰性か2相性であり、Tada らの報告に類似した結果であった。しかしながら、このように下壁誘導での P 波形の特徴に関する報告が異なっているのは、患者間での P 波形が多様であることを示しているのかもしれない。その一方で、頻拍中の P 波の持続時間に関しては、洞調律時に比べて有意に短くなっており、この点はこれまでの報告とも一致しており、本タイプ¹の心房頻拍の特徴であると考えられる。

8-2. ベラパミル感受性心房頻拍の器質

ベラパミルとアデノシンに感受性を有する focal AT は、主として三尖弁輪周囲と分界稜に沿った領域に分布することが知られている。Chen らは、ベラパミルとアデノシンは、リエントリーを機序とする頻拍だけでなく、撃発活動を機序とする頻拍の停止にも同様に有効であることを報告している(23)。しかしながら、Engelstein らは、心房内リエントリー性頻拍はアデノシンやベラパミルに感受性がなく、これらの薬物に対する感受性によってリエントリー性であるか撃発活動のよるものであるかの鑑別が可能であると述べている(24)。さらに近年になって、Iwai らは、focal AT の大部分は分界稜や三尖弁輪周囲から生じ、それらはアデノシンに感受性があることを報告し、アデノシンに対する反応性からマクロリエントリー性 AT と focal AT の鑑別が可能であることを見出している(25)。しかしながら、心房内のマイクロリエントリーであるかどうかを示す明確な証拠は、いまだ見出されておらず、カルシウムチャネル依存性のマイクロリエントリーと c-AMP 依存性の撃発活動のいずれもがアデノシンに対して同様の薬理的反応を示すため、focal AT の機序がリエントリーであるか撃発活動であるかについては、はっきりと結論づけることはできない。したがって、分界稜や三尖弁輪から生じる AT はアデノシンとベラパミルの両方に感受性を有するが、これらの頻拍と不整脈器質の関連については未だ明らかでなく、この点に関しては

更なる検討が必要である。

8-3. カテーテルアブレーションにおける房室ブロックの潜在的リスク

房室結節近傍のAT起源への高周波通電には、潜在的に房室ブロックの合併症を引き起こすリスクが存在する。今回の研究では、房室結節を介する伝導性に障害をきたした症例はなかったが、Laiらは、房室結節近傍起源のATに対するアブレーションによって、6例中1例に一過性の完全房室ブロックが生じたことを報告している(12)。Iesakaらも同様にこのタイプのATへのアブレーション時に一過性のwenckebach型房室ブロックが9例中2例に生じたことを報告している(4)。これらの報告では、頻拍起源とHBカテーテルの距離については述べられていないが、Laiらは6例中5例で、Iesakaらは9例中4例で成功通電部位にて、His電位を認めたと報告している(12,4)。しかし、今回の我々の検討では、いずれの症例でも、成功通電部位でHis電位を認めなかった。これらの結果は、His電位が記録される部位での通電は、房室ブロックの潜在的リスクを表す指標であり、房室結節伝導を傷害しないためには、His電位が記録されない部位での通電が重要であることを示している。

8-4. 頻拍起源の移動の機序

このタイプのATの機序については、これまでの検討からリエントリーであることが推察されている。今回の検討でも、HRAとCSからの心房連続刺激では、manifest entrainmentを証明することはできなかったが、最早期興奮部位からの刺激を試みた症例の一部(3例)においては、concealed entrainmentが観察された。HRAやCSからはentrainmentが見られず、一部の症例でしかentrainmentが証明されないのは、これまでの検討でも示唆されているように、リエントリー回路が小さいこと関連しているのかもしれない。Iesakaらは、manifest entrainmentが見られないことから、このタイプの

AT は房室結節を含まない、房室結節に隣接した移行組織内の focal なリエントリー機序であると推測し(4)、Marrouche と Lai もこのタイプの AT の機序はリエントリーであることを示唆している(18,12)。我々の検討でも、全例で、頻拍は心房からの連続刺激や期外刺激、あるいはその両方の方法で、誘発と停止が可能であり、また刺激時の A1A2 時間と A2Ae 時間は逆比例の関係となっていることから、従来の報告と同様に、この AT の機序がリエントリーであることが示唆された。さらに、アデノシンとペラパミルの両方が、頻拍の停止に有効なことから、その頻拍回路内に、房室結節のようなカルシウムチャネル依存性の組織が含まれていることが示唆された。しかしながら、全例で房室結節伝導を傷害することなく、高周波通電にて頻拍の焼灼に成功していることから考えると、この房室結節近傍から発生するペラパミル感受性 AT の器質は、房室結節そのものではなく、房室結節に接した移行細胞組織内に存在するのではないかと推測される。一方、房室結節や移行細胞型活動電位を示す細胞が、房室弁輪部に存在することが明らかとなっており(26,27)、Mcguire らは、アデノシンに感受性を有する房室結節細胞によく似た組織が房室弁輪部に延びていることを報告している(28,29)。これらの房室結節に似た組織が、このタイプの AT の器質となっているのかもしれない。

頻拍起源の移動に関しては、いくつかの仮説が考えられる。もし、この AT がリエントリーによるものであれば、ひとりの患者の心内に異なった頻拍回路が共存していたのかもしれないし、もう一つの可能性としては、リエントリー回路内に共通の峽部を有し、複数の興奮の出口を持つような形のリエントリー回路を形成しているのかもしれない。一方、もし頻拍が撃発活動や自動能亢進によって生じているのであれば(22,25)、同一患者に複数の頻拍起源が存在したということになる。さらにもう一つの可能性として、頻拍起源が比較的組織の深いところに存在した場合、焼灼の影響で近接しているが異なった心房組織から興奮が伝播するようになった可能性も考えられる。この AT 起源の移動の機序については、更なる検討が待たれる。

8-5. 本研究の問題点

第一に、われわれの検討では、全例で頻拍起源では、His 電位は記録されなかった。Connors らも、同様に全ての患者で、成功通電部位では His 電位が記録されなかったことを報告している(28)が、これまでの報告では、このタイプの AT では、成功通電部位でかなりの割合で His 電位が記録されたとする報告が多い。なぜ、ある患者では His が記録され、他の者では、His が認められないのかははっきりした原因は不明である。しかしながら、我々は、His 電位が記録されなかった症例のみを選び出したわけではないし、この問題に関しては、今回と同様のプロトコルを用いて、頻拍起源において His 電位が記録される症例を含めて、さらに詳細に検討する必要があると思われる。

第二に、CARTO system を用いて、HB site と頻拍起源の距離を測定したものは、1 例のみであった。HB site と 1st および 2nd AT の起源までの空間上の距離は、CARTO system を用いて測定した値も biplane のレントゲン透視像から算出した値も一致した。しかしながら、より正確なデータを得るためには、全例で CARTO system を用いて距離の計測を行うべきであったかもしれない。

第三に、我々の検討からは、このタイプの AT の機序がリエントリーであることが示唆された。しかし、今回の研究では、マイクロリエントリーであるとする明確な根拠を示すことはできなかつたし、カルシウムチャネル依存性のマイクロリエントリーと c-AMP 依存性の撃発活動は薬理学的には同様の反応を示すため、この点については、未だ結論付けることはできなかつた。

9. 結語

ペラパミル感受性 AT の起源の位置は症例によって、多様性があり、特定の好発部位は見出されなかった。このタイプの AT は、機序としてはリエントリーであることが示唆され、カテテルアブレーション中に、しばしば AT 起源の移動が生じる。この移動した第二の AT の起源は、第一の AT の起源とよく似通った分布、電気生理学的特徴を示すため、このタイプの AT のカテテルアブレーションにあたっては、このような移動を考慮に入れた、詳細なマッピングが必要である。

10. 参考文献

1. Josephson ME. Supraventricular tachycardia : In Clinical Cardiac Electrophysiology. Techniques and Interpretation (2nd ed). Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, 181-274.
2. Yamabe H, Tanaka Y, Okumura K, et al. Electrophysiologic characteristics of verapamil-sensitive atrial tachycardia originating from the atrioventricular annulus. *Am J Cardiol* 2005; 95:1425-30.
3. Sicillian Gambit members Antiarrhythmic Therapy : A Pathophysiologic Approach. New York, Futura, 1994.
4. Haines DE Observation on electrode-tissue interface *Circulation*1990 82)
5. Gepstein L, Evans SJ. Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998; 21: 1268-78.
6. González-Torrecilla E, Arenal A, Quiles J, Atienza F, Jiménez-Candil J, del Castillo S, Almendral J. Non-fluoroscopic electroanatomical mapping (CARTO system) in the ablation of atrial tachycardias. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(1): 37-44.
7. Tang CW, Scheinman MM, Van Hare GF, et al. Use of P wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1315-1324.
8. Kalman JM, Olgin JE, Karch MR, et al. "Cristal tachycardias": origin of right atrial tachycardias from the crista terminalis identified by intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:451-459.
9. Kay GN, Chong F, Epstein AE, et al. Radiofrequency ablation for treatment of primary atrial tachycardias. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:901-909.

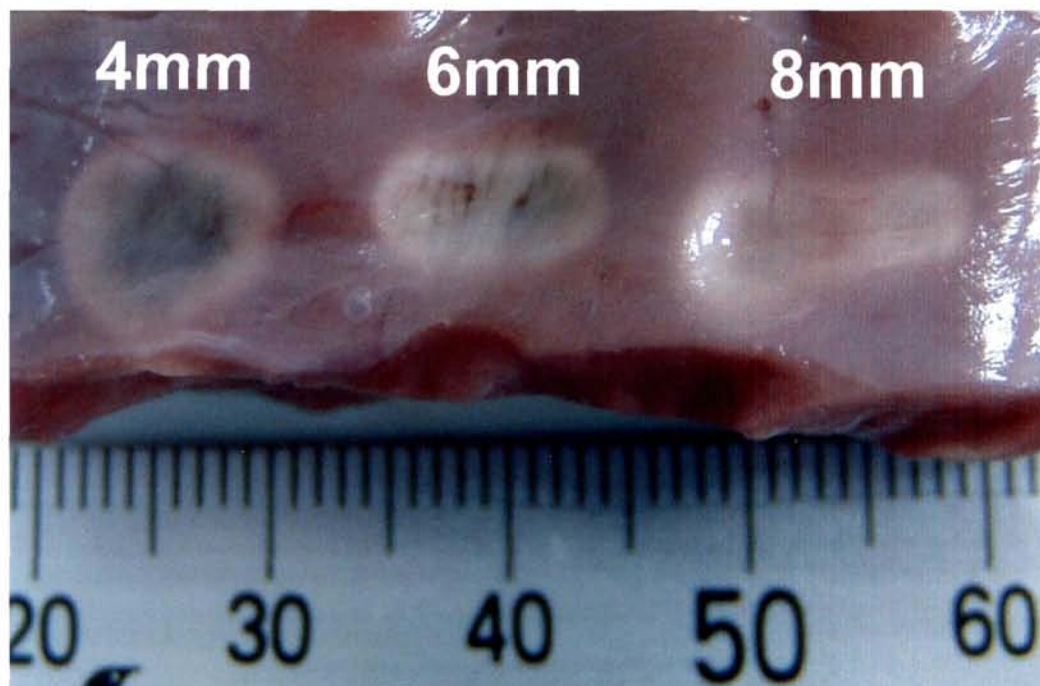
10. Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, et al. Adenosine-sensitive atrial reentrant tachycardia originating from the atrioventricular nodal transitional area. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8:854-864
11. Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms. *Circulation* 1994; 89:1074-1089.
12. Lai LP, Lin JL, Chen TF, et al. Clinical, electrophysiological characteristics, and radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardia near the apex of Koch's triangle. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:367-374.
13. Yamabe H, Tanaka Y, Okumura K, et al. Electrophysiologic characteristics of verapamil-sensitive atrial tachycardia originating from the atrioventricular annulus. *Am J Cardiol* 2005; 95:1425-30.
14. Singh BN, Ellrodt G, Peter CT. Verapamil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1978; 15:169-97.
15. 12. Belhassen B, Fish R, Glikson M, et al. Noninvasive diagnosis of dual AV node physiology in patients with AV nodal reentrant tachycardia by administration of adenosine-5'-triphosphate during sinus rhythm. *Circulation* 1998; 98:47-53.
16. Josephson ME, Wellens HJ. Differential diagnosis of supraventricular tachycardia. *Cardiol Clin* 1990; 8:411-442.
17. Knight BP, Ebinger M, Oral H, et al. Diagnostic value of tachycardia features and pacing maneuvers during paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:574-582.
18. Marrouche NF, SippensGroenewegen A, Yang Y, et al. Clinical and electrophysiologic characteristics of left septal atrial tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1133-1139.
19. Dickfeld T, Calkins H, Zviman M, et al. Anatomic stereotactic catheter

- ablation on three-dimensional magnetic resonance images in real time. *Circulation* 2003; 108:2407-2413.
20. Frey B, Kreiner G, Gwechenberger M, et al. Ablation of atrial tachycardia originating from the vicinity of the atrioventricular node: significance of mapping both sides of the interatrial septum. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:394-400.
 21. Chen CC, Tai CT, Chiang CE, et al. Atrial tachycardias originating from the atrial septum: electrophysiologic characteristics and radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:744-749.
 22. Tada H, Nogami A, Naito S, et al. Simple electrocardiographic criteria for identifying the site of origin of focal right atrial tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:2431-2439.
 23. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1994; 90:1262-1278.
 24. Engelstein ED, Lippman N, Stein KM, et al. Mechanism-specific effects of adenosine on atrial tachycardia. *Circulation* 1994;89:2645-2654.
 25. Iwai S, Markowitz SM, Stein KM, et al. Response to adenosine differentiates focal from macroreentrant atrial tachycardia: validation using three-dimensional electroanatomic mapping. *Circulation* 2002; 106:2793-2799.
 26. de CARVALHO A, de ALMEIDA D. Spread of activity through the atrioventricular node. *Circ Res* 1960; 8:801-809.
 27. Anderson RH, Davies MJ, Becker AE. Atrioventricular ring specialized tissue in the normal heart. *Eur J Cardiol* 1974; 2:219-230.
 28. McGuire MA, de Bakker JM, Vermeulen JT, et al. Origin and significance of double potentials near the atrioventricular node.

Correlation of extracellular potentials, intracellular potentials, and histology. *Circulation* 1994; 89:2351-2360.

29. McGuire MA, de Bakker JM, Vermeulen JT, et al. Atrioventricular junctional tissue. Discrepancy between histological and electrophysiological characteristics. *Circulation* 1996; 94:571-577.
30. Hamdan MH, Badhwar N, Scheinman MM. Role of invasive electrophysiologic testing in the evaluation and management of adult patients with focal junctional tachycardia. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6:431-435.
31. Connors SP, Vora A, Green MS, et al. Radiofrequency ablation of atrial tachycardia originating from the triangle of Koch. *Can J Cardiol* 2000; 16:39-43.

心内膜面



横断面

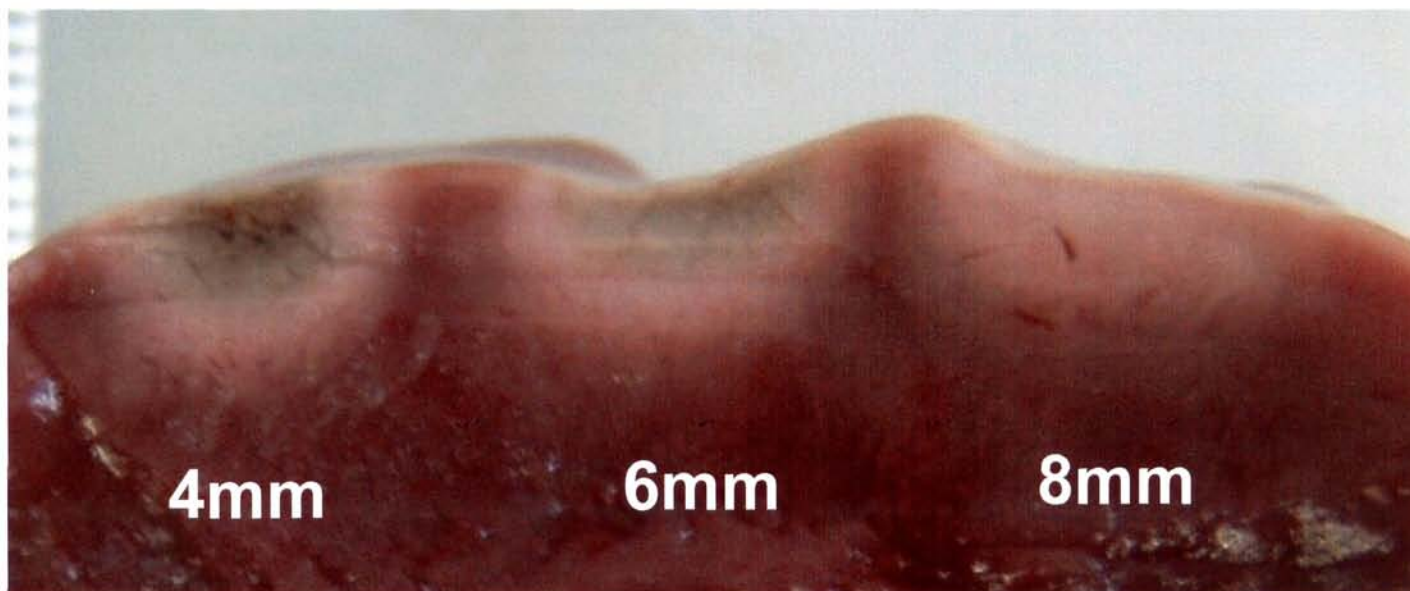


図1

カテーテル電極サイズの違いによる焼灼巣への影響

高周波通電により、心内膜は写真のように焼灼巣が形成される。同じ出力・時間にて通電を行った結果だが、電極サイズの違いにより、焼灼される範囲や心内膜への影響が異なる。

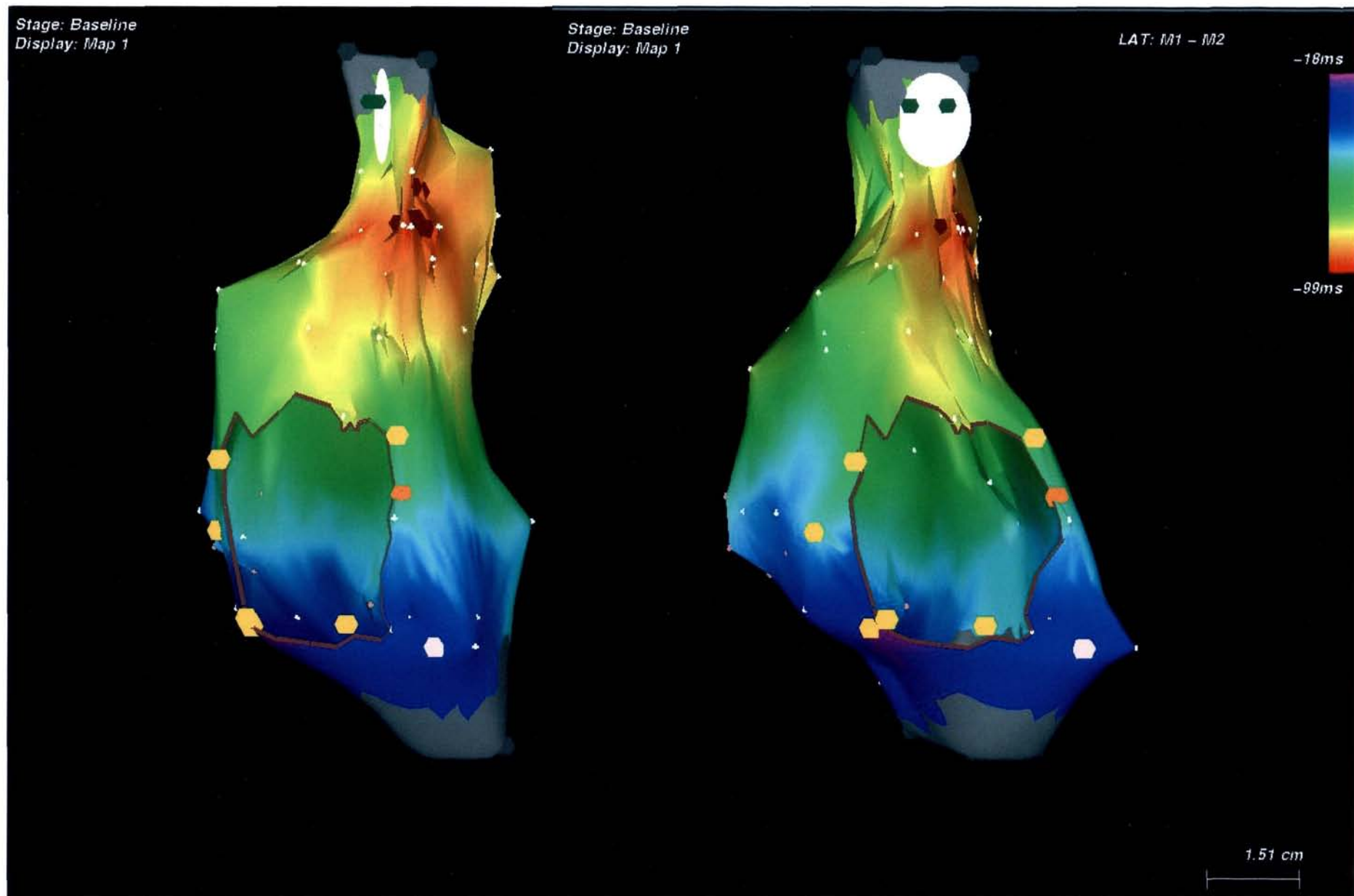


図2 マッピングにCARTO systemを用いた右房起源focal ATの一例
isochronal(時相による) mapであり、右房内の最早期興奮部位を高位右房中隔側に認める

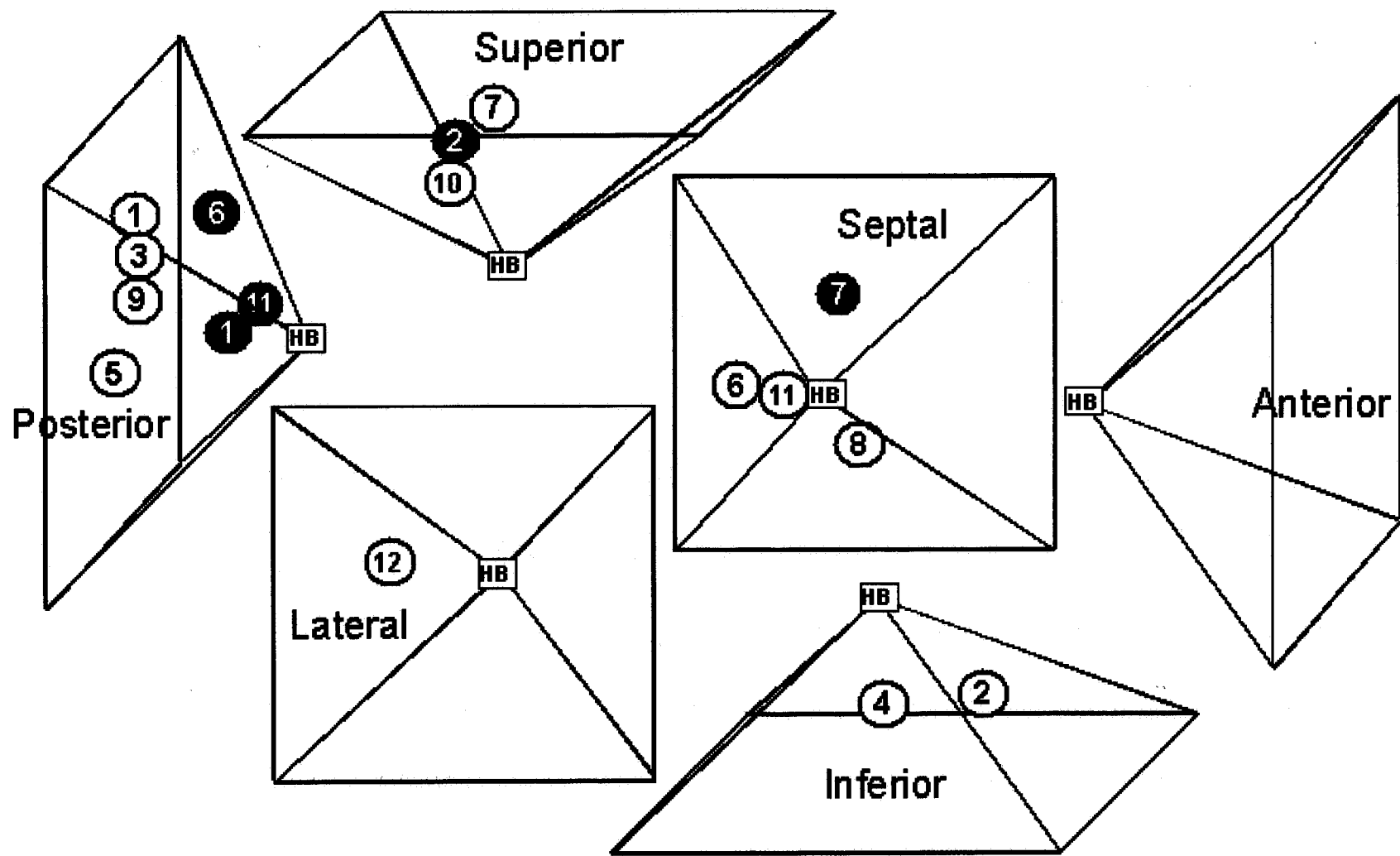


図3 頻拍起源の空間的分布

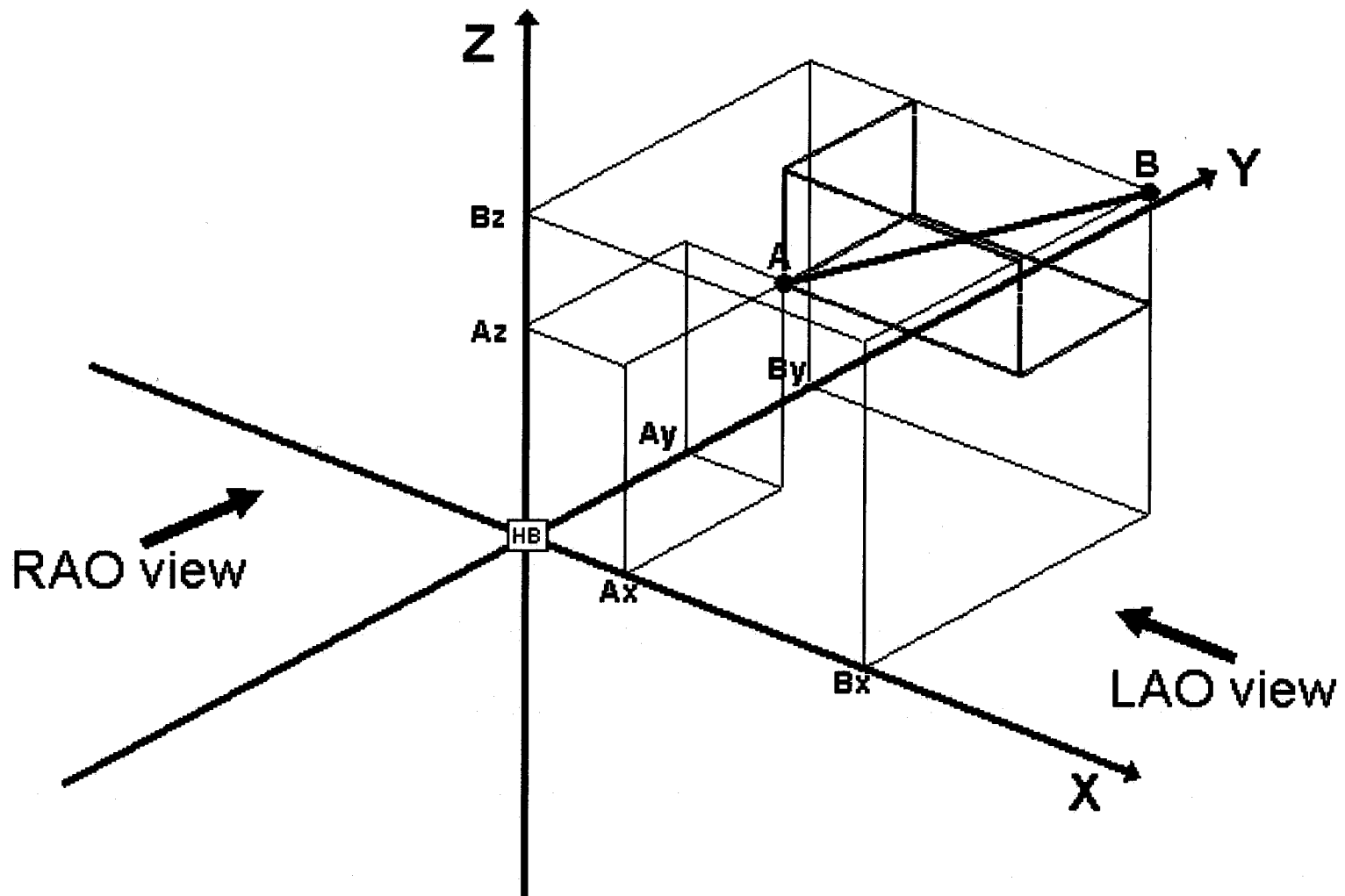


図4 レントゲン透視像からの2点間の3次元的距離の測定法

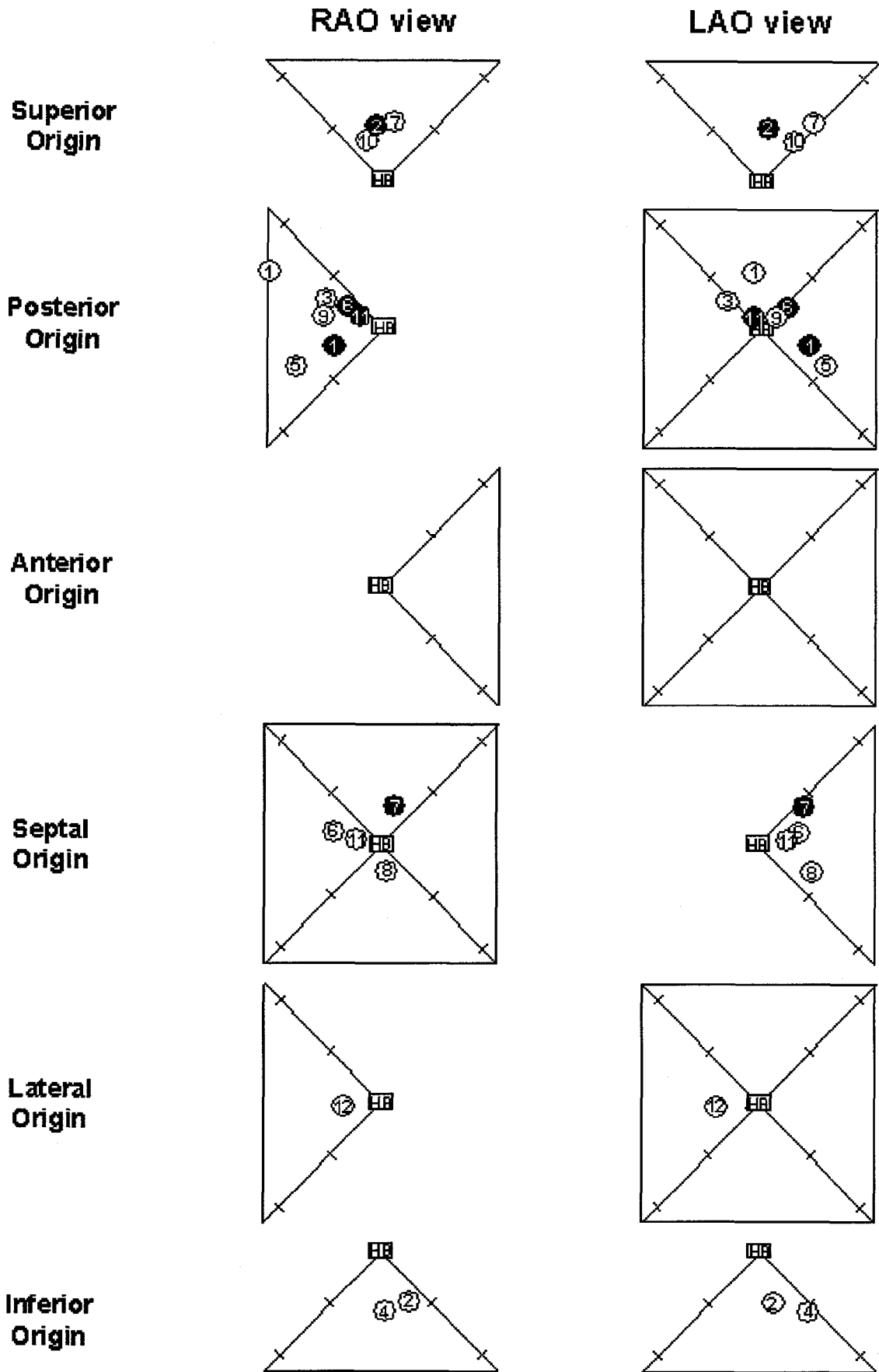


図5 頻拍起源の6つのエリア別の分布

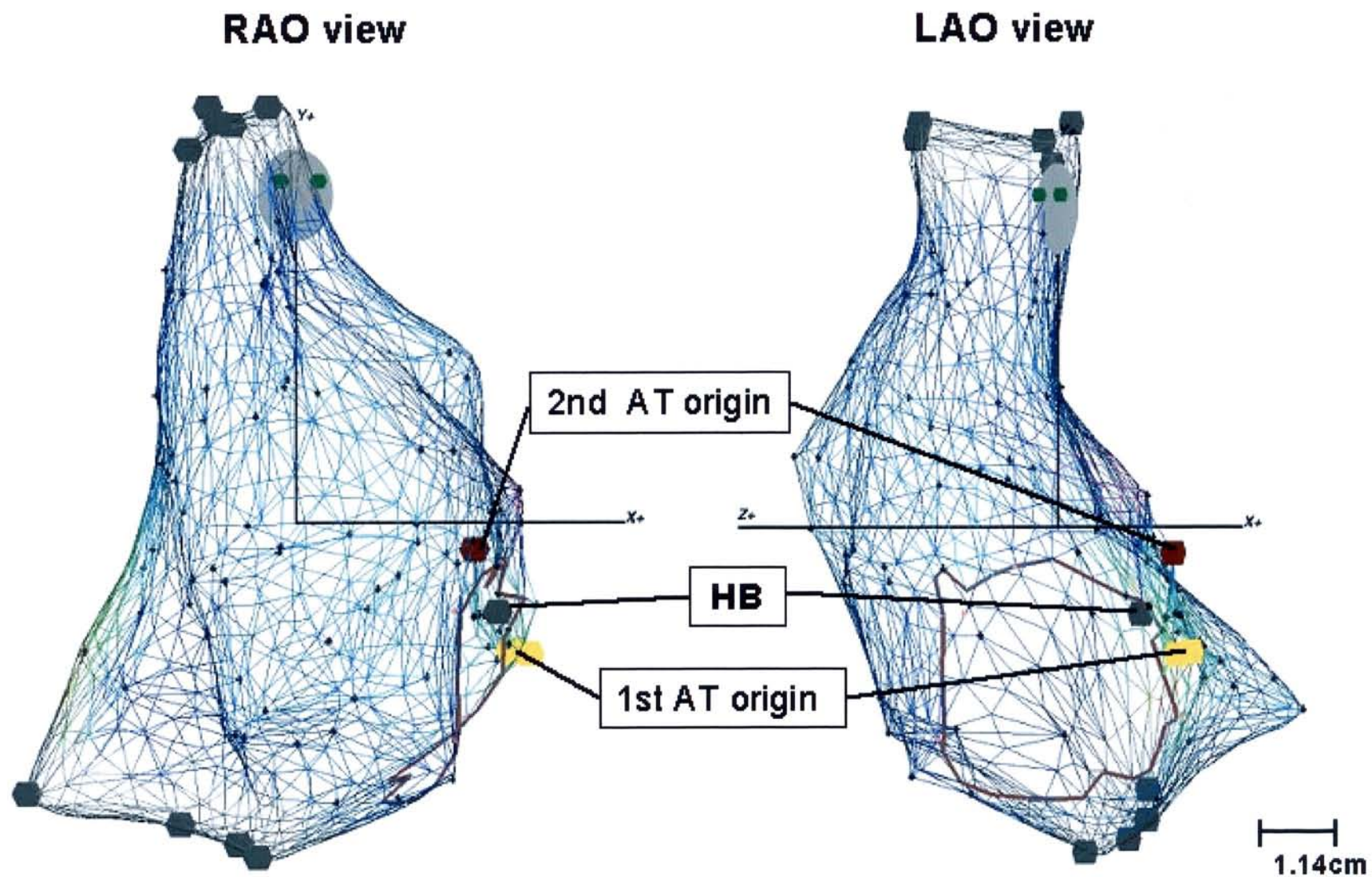


図6 CARTO systemを用いて頻拍起源の移動を計測した1例(症例2)

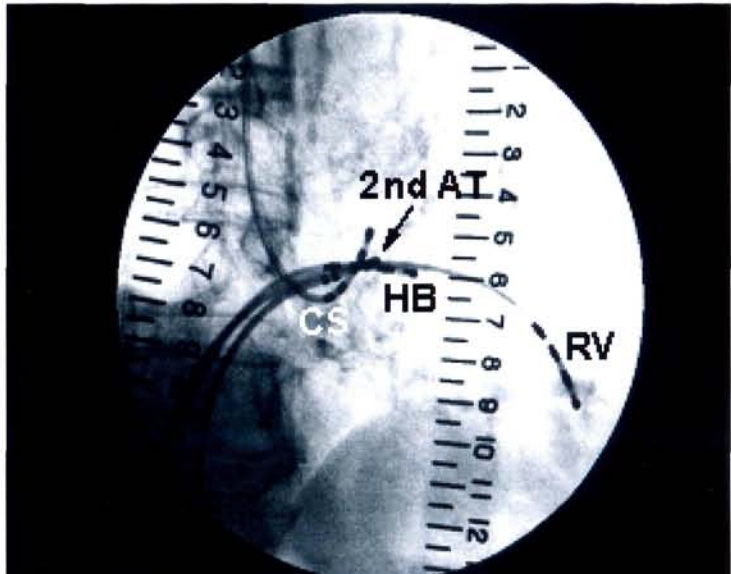
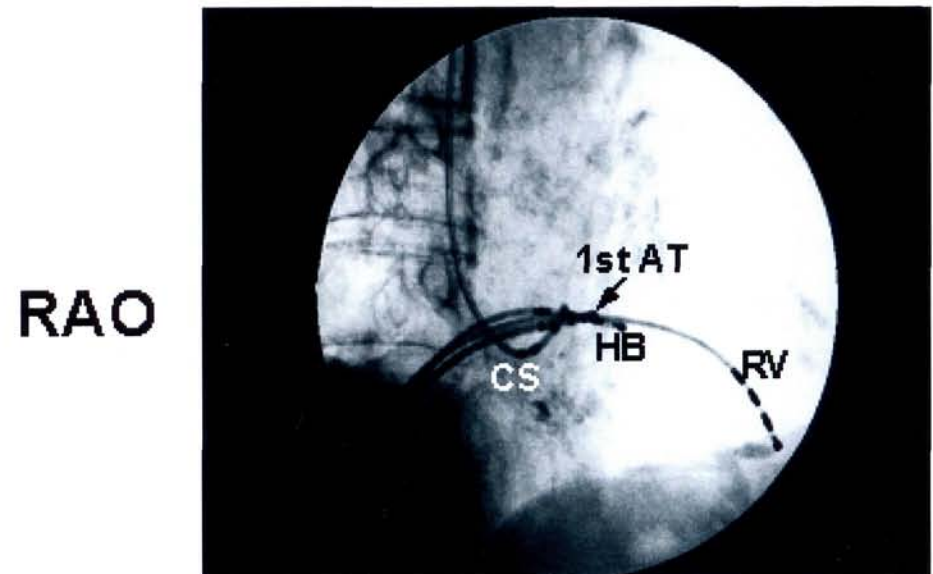
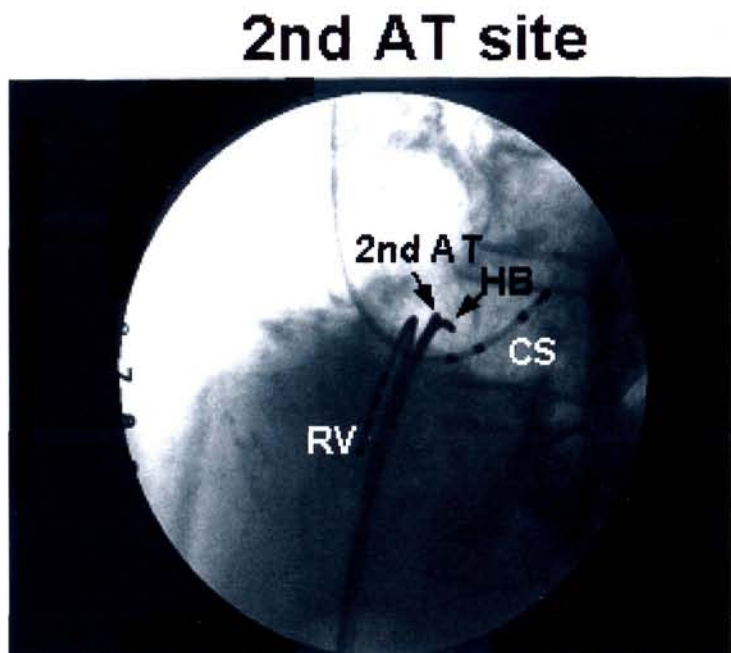
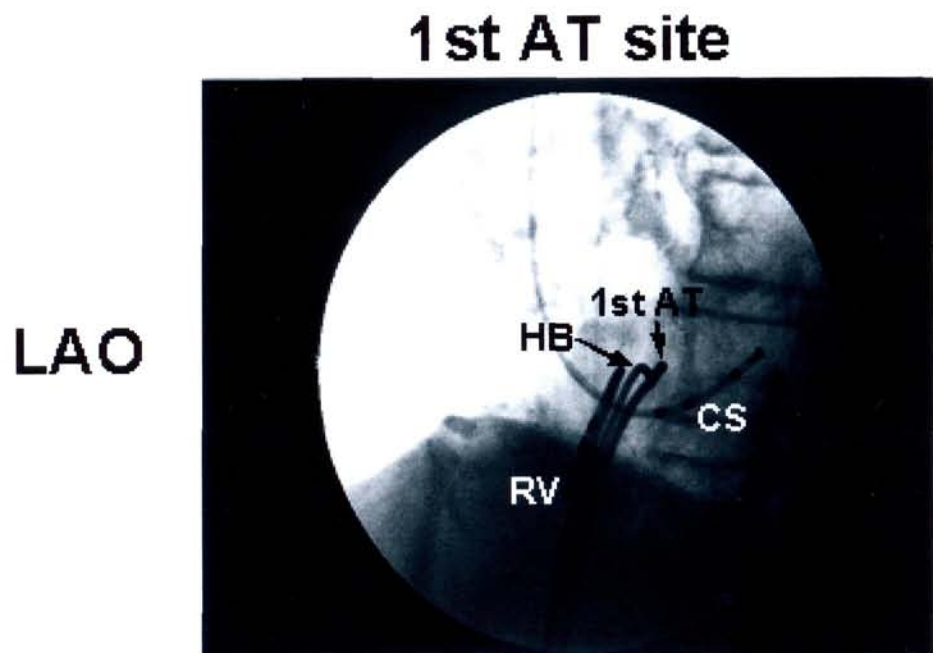


図7 頻拍起源の移動を示した症例(症例11)

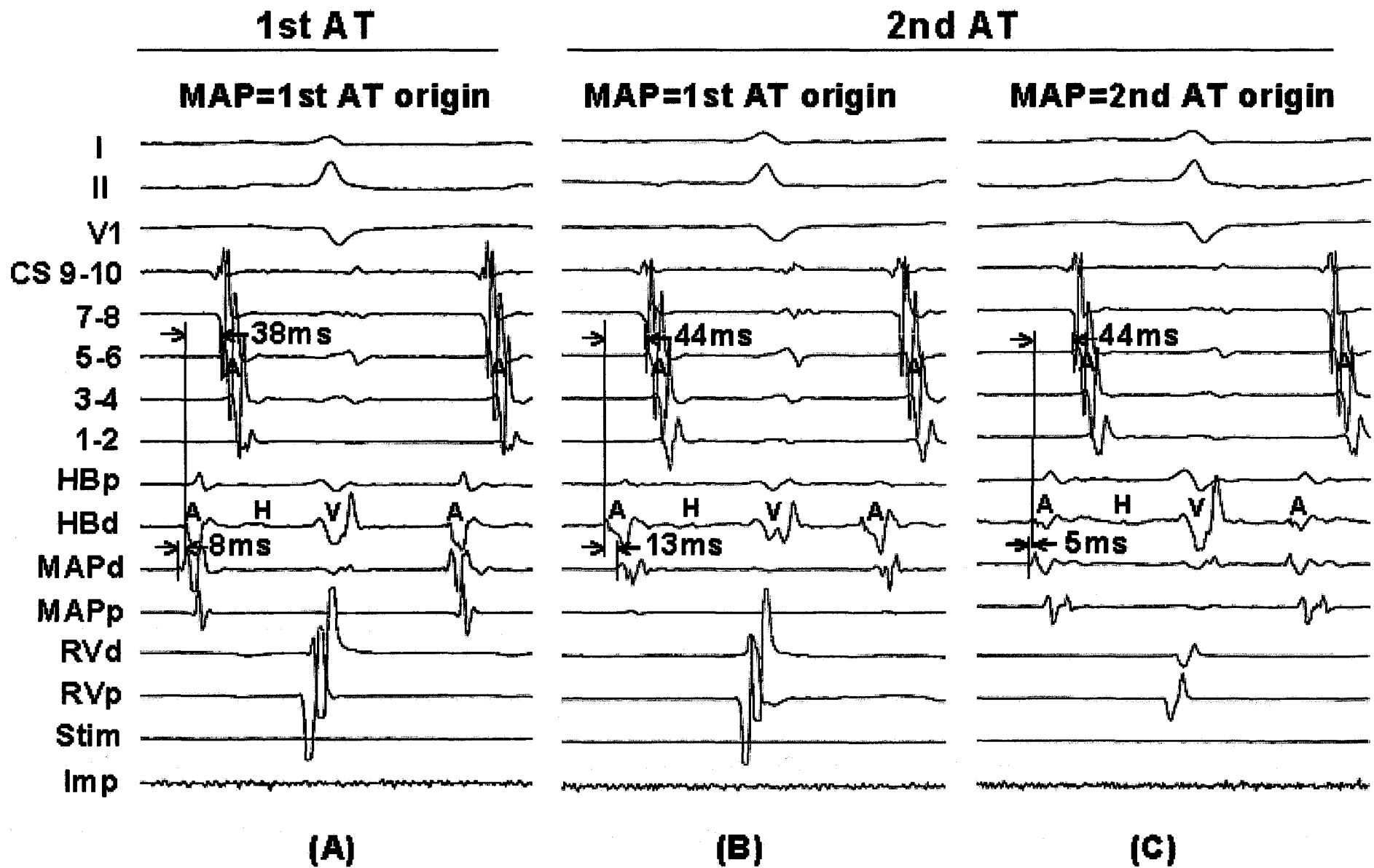


図8 頻拍起源の移動を示した症例(症例11)の心内電位記録

表3 1st ATと2nd ATの頻拍起源の電気生理学的特徴の比較

Patient No.	Age	Sex	TCL (ms)		Location of AT origin		Distance between AT origin and HB catheter (mm)		Interval between atrial electrogram at AT origin and HB site (ms)	
			1st AT	2nd AT	1st AT	2nd AT	1st AT	2nd AT	1st AT	2nd AT
1	58	F	340	350	P-HB	P-HB	16	12	-4	-10
2	68	F	335	310	I-HB	S-HB	8	9	-4	-15
3	65	F	370		P-HB		13		0	
4	68	F	300		I-HB		13		-30	
5	59	F	350		P-HB		18		-14	
6	85	M	450	440	SP-HB	P-HB	10	6	-15	-15
7	71	M	300	290	S-HB	SP-HB	14	8	-15	-10
8	40	M	490		SP-HB		7		-10	
9	69	F	360		P-HB		10		-10	
10	65	F	470		S-HB		11		-15	
11	70	F	295	275	SP-HB	P-HB	10	4	-8	-5
12	67	M	370		L-HB		8		-15	
			65±10	369±67	333±66		12±3	8±3	-12±8	-11±4

AT=atrial tachycardia, HB=His bundle, TCL=tachycardia cycle length.

表4 1st ATと2nd ATの頻拍起源の電位の特徴

Patient No.	1st AT				2nd AT			
	Duration of atrial Electrogram (ms)	Amplitude of atrial Electrogram (mV)	A/V ratio	His potential	Duration of atrial Electrogram (ms)	Amplitude of atrial Electrogram (mV)	A/V ratio	His potential
1	32	1.3	4.7	(-)	28	0.4	1.0	(-)
2	56	0.9	7.0	(-)	47	0.4	1.0	(-)
3	72	0.2	2.0	(-)				
4	81	0.3	8.0	(-)				
5	92	0.1	0.2	(-)				
6	60	0.6	3.0	(-)	100	0.4	1.6	(-)
7	80	1.0	9.0	(-)	70	0.5	3.5	(-)
8	35	1.1	4.4	(-)				
9	45	0.4	0.6	(-)				
10	45	0.2	1.3	(-)				
11	52	0.5	7.6	(-)	62	0.3	1.5	(-)
12	55	2.4	1.0	(-)				
	59±19	0.8±0.7	4.1±3.2		61±27	0.4±0.1	1.7±1.0	

AT=atrial tachycardia, A/V ratio=atrial to ventricular electrogram ratio, HB=His bundle, TCL=tachycardia cycle length.

表5 1st ATと2nd ATのP波の極性

Patient No.	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<u>1st AT</u>												
1	+	+	-	±	±	±	-	+	+	+	+	+
2	+	+	-	-	+	±	-	-	±	±	±	±
3	+	±	±	±	+	±	-	+	+	+	+	+
4	-	+	±	-	-	±	±	±	±	±	±	±
5	-	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±
6	+	-	-	+	+	-	±	±	±	-	-	-
7	+	±	±	-	+	±	±	+	+	+	+	+
8	±	-	-	+	+	-	±	±	±	-	-	-
9	+	-	-	+	+	-	±	±	±	±	±	±
10	+	-	-	±	+	-	±	±	±	±	±	±
11	±	-	-	+	+	-	±	±	±	±	±	±
12	±	±	±	±	±	±	-	±	±	±	±	±
<u>2nd AT</u>												
1	+	+	-	-	+	±	-	+	+	+	+	+
2	+	+	±	+	-	±	-	+	±	±	±	±
6	+	-	-	±	±	-	-	±	±	±	-	-
7	+	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+	+
11	±	-	-	+	+	-	±	±	±	±	±	±

+ = positive, - = negative, ± = biphasic, AT = atrial tachycardia.

表6 1st ATと2nd ATのP波の極性(%)

	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
<u>1st AT</u>												
Positive (%)	58	25	0	42	67	0	0	25	25	25	25	25
Biphasic (%)	25	33	42	33	25	58	67	67	9	58	58	58
Negative (%)	17	42	58	25	8	42	33	8	0	17	17	17
<u>2nd AT</u>												
Positive (%)	80	40	0	40	40	0	0	60	40	40	40	40
Biphasic (%)	20	20	40	40	40	60	40	40	60	60	40	40
Negative (%)	0	40	60	20	20	40	60	0	0	0	20	20
<u>Total (1st and 2nd AT)</u>												
Positive (%)	65	29	0	41	59	0	0	35	29	29	29	29
Biphasic (%)	24	29	41	35	29	59	59	59	71	59	53	53
Negative (%)	12	41	59	24	12	41	41	6	0	12	18	18