

Heart Rhythm Podcast

Month: January 2019

Language: Japanese

Written by:

Peng-Sheng Chen, MD

Indiana University School of Medicine

Translated by:

Mitsunori Maruyama, MD

Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

日本医大千葉北総病院循環器科の丸山です。編集長の **Dr. Peng-Sheng Chen** が作成した **Heart Rhythm** 2019 年 1 月号に掲載された論文のダイジェストをお送りします。

今月の注目論文は、ユタ州インターマウンテン・メディカルセンターの **Bunch** らの報告で、**CHA2DS2-VASc** スコアとインターマウンテン死亡リスクスコアによる心房細動患者の認知症発症リスクの予測に関する研究です。**Dr. Daniel Morin** による著者インタビューが **journal website** でご覧いただけます。インターマウンテン死亡リスクスコア(**IMR** スコア)は、一般的な血液検査項目を用いた全般的な健康度を表す指標です。著者らは、認知症のない心房細動患者、**34,000** 名の男性と **39,000** 名の女性を調べました。**CHA2DS2-VASc** スコアは心房細動が確認された時点で計測し、さらに **IMR** スコアを用いて、低リスク群・中リスク群・高リスク群に分類しました。その結果、心房細動患者では、**CHA2DS2-VASc** スコアと **IMR** スコアは共に独立した認知症の予測因子でした。**IMR** スコアは、特に **CHA2DS2-VASc** スコアで低いリスクと判定された群において、認知症予測の更なる層別化に有用でした。これらの知見は心房細動患者における認知症のより良い予測や予防に寄与する可能性があります。

次の論文は、左心耳の外科的結紮が不十分だった例に対する左心耳閉鎖デバイスを用いた治療に関する研究で、バンダービルト大学の **Elis** らの報告です。本研究は不完全な外科的結紮例に対し、ウォッチマン左心耳閉鎖デバイスで治療可能か否かについて、治療群のみの前向きコホートのデータを調べました。対象の **6** 名全例で左心耳閉鎖に

成功しました。術後 45 日の時点で、全ての患者において左心耳の完全な封印が維持され血栓を認めなかったため、抗凝固薬からクロピドグレルとアスピリンの組み合わせへと変更されました。著者らは、左心耳の外科的結紮が不十分だった例に対するウォッチマン左心耳閉鎖デバイスでの治療は可能であると結論しています。不完全な外科的結紮は脳梗塞のリスクを増大させるため、ウォッチマンデバイスによる左心耳閉鎖は、脳梗塞予防において臨床的に重要と思われます。

次の論文は、ヒトの心房を用いて構造的リモデリングと伝導特性を調べた研究で、英国、バーツ・ハートセンターの Honarbakhsh らの報告です。著者らはカテーテルアブレーションを行った持続性心房細動患者 18 名で研究を行いました。64 極バスケットカテーテルを用いて単極電位を記録しながら、洞調律中に 4 つの刺激周期で心房をペーシングしました。低電位領域では、進行的な伝導速度低下が見られましたが、非低電位領域では、伝導速度低下は刺激周期が 250~300ms の時のみに観察されました。著者らは心拍依存性の伝導速度低下は主に低電位領域に限定されると結論しています。結果として生じる伝導速度の不均一性は心房細動のドライバー形成に寄与すると思われる。伝導速度の回復特性は興奮波分裂の重要な因子です。これらの知見はリエントリーによる心房細動の持続メカニズムを理解する上で新たな手掛かりとなると考えられます。

次の論文は、サンディエゴ、スクリプス研究所の Wineinger らの報告で、13,000 名を超える発作性心房細動患者からサブタイプを同定した研究です。本研究では、発作性心房細動を有する 8,000 名の男性と 5,000 名の女性に携帯型の 1 誘導心電図のパッチセンサーを平均 11.4 日身につけてもらい、100 万の発作性心房細動エピソードを検出しました。発作性心房細動の持続時間と、発作の頻度は逆相関の関係を認めました。著者らは 2 つの独特なサブタイプを同定しました。一つは、沢山の短い心房細動エピソードを示すスタッカート・タイプ、もう一つは頻度はまれですが持続の長いエピソードを示すレガート・タイプです。この持続が長いが頻度が稀なタイプは、高齢者により多くみられました。最初の 24 時間のモニタリングで心房細動を検出した例は 50%に過ぎませんでした。1 週間のモニタリングで検出率は 90%に増加しました。著者らは、発作性心房細動には 2 つのサブタイプ、すなわちスタッカート・タイプとレガート・タイプが存在すると結論しています。これらのサブタイプは異なる病態生理や病気の進行に起因している可能性があり、また異なる脳梗塞リスクを有するかもしれない。さらにこれら 2 つのサブタイプは異なる治療を要する別の機序を有している可能性もあります。

次の論文は、イスラエル、ソロカ大学メディカルセンターの Alnsasra らの報告で、非弁膜症性心房細動を有する高齢患者に対する抗凝固療法のネット・クリニカル・ベネフィットをリアルワールドデータを用いて調べた研究です。75 歳以上の心房細動患者 11,000 人のコホートを後ろ向きに調べました。このコホートにおいて経口抗凝

固薬を内服していたのは、わずか **42.4%** でした。脳梗塞および頭蓋内出血による死亡ハザード比をもとにネット・クリニカル・ベネフィットが計算されました。著者らは高齢者における経口抗凝固薬のネット・クリニカル・ベネフィットはポジティブであることを見出し、特にワーファリンでは治療域内に少なくとも **60%** 以上入っている患者か、あるいは高用量の **DOAC** を内服している患者で最も利益が大きいことが分かりました。利益がリスクを有意に上回るため、経口抗凝固薬を高齢者で控えるべきではないと考えられます。

次の論文は、福井大学の宮崎らの報告で、第2世代クライオバルーンを用いた心房細動アブレーション時の無症候性脳イベント・脳病変についての研究です。著者らは第2世代クライオバルーンを用いて肺静脈隔離を行い、術翌日に頭部 **MRI** を撮影した **256** 名の心房細動患者を調べました。無症候性脳イベントは **26%**、無症候性脳病変は **10.5%** の患者に見られました。神経学的症状を訴えた患者はいませんでした。一度抜去したクライオバルーンを再度挿入して治療することや、多電極カテーテルを用いて左房の追加マッピングを行うこと、あるいは一過性の冠動脈空気塞栓が、**MRI** で検出される脳イベントと有意に関連していました。著者らは第2世代クライオバルーンを用いた心房細動アブレーション後には、有意な数の無症候性脳イベント・脳病変を生じると結論しています。空気塞栓が主な原因と考えられ、迷入した空気の量で病変のタイプが変わってくるものと思われます。特定の手技を適切に行うことによって、クライオバルーンアブレーション後の無症候性脳イベント・脳病変を予防もしくは最小

化できる可能性があります。

次の論文は、中国、江蘇心臓血管メディカルセンターの Yang らの報告で、右側の副伝導路アブレーションにおける弁下アプローチの研究です。著者らは 12 名の右側副伝導路を有する患者を調べました。そのうち 8 名は過去にアブレーション不成功だった例でした。頻拍中に 3 名、心室ペーシング中に 2 名、洞調律中に 7 名の患者で、ロングシースを用いて弁下アプローチを行いました。全例で副伝導路離断に成功し、フォローアップ期間中に再発はありませんでした。著者らは右側副伝導路の三尖弁輪下からの高周波アブレーションは可能であり、安定したコンタクトと心室端の確実な焼灼が得られると結論しています。右側副伝導路アブレーションの困難例に対する代替アプローチになると考えられます。歴史的に右側副伝導路は成功率が低く、この代替アプローチが難治例で有用となる可能性があります。

次の論文は、昔と今の小児アブレーションのレジストリデータを比較し、この 20 年でわれわれが何を学んだのかを調べた研究で、スタンフォード大学の Dubin らの報告です。古いレジストリである PARCA/PCAR レジストリと、2014 年 10 月から 2016 年 4 月まで 12 のセンターから登録された近年の MAP-IT レジストリが比較検討されました。20 歳以下の例または器質的な先天性心疾患例で EP study を受けた全ての患者を対象としました。その結果、副伝導路アブレーションと房室結節 slow pathway

アブレーションは共に急性期成功率が改善していました。透視時間と手技時間は有意に短縮していました。この **25** 年で小児アブレーションは急性成功率、透視・手技時間の全てが改善したと著者らは結論しています。これらのレジストリはケアのクオリティ評価に重要で、さらに時代による技術の進化を評価するのに重要です。レジストリ研究の限界として、参加が任意で、それぞれの患者を全て長期にフォローすることが難しいことが挙げられます。

次の論文は、アムステルダム大学の **Beurskens** らの報告で、感染した従来のペースメーカーシステムを抜去後に、リードレスペースメーカー植込みを行う治療についての研究です。著者らは **2013** 年から **2017** 年の間にデバイス感染のためペースメーカー、リードの抜去を行い、その後リードレスペースメーカーを植え込んだ **17** 名の患者について検討しました。そのうち **7** 例の患者では平均 **20** か月の期間中にデバイス感染の再発を繰り返していましたが、リードレスペースメーカーを植え込んだ例で平均 **16** か月のフォローアップ中に感染をきたした例はありませんでした。著者らはデバイス感染抜去後の早期または晩期のリードレスペースメーカー植込みは実行可能な選択肢であると結論しています。この治療は、特にペースメーカー依存例やデバイス感染再発例において、デバイス感染治療の代替戦略として有効であると思われます。

次の論文は、低体温で誘発される J 波の動態と機序についての研究で、新潟大学の相澤らの報告です。著者らは平均直腸温 27.8°C の重度低体温症の患者 19 名を調べました。9 名は RR 間隔の変動を伴っており、平均で 1353ms から 740ms に短縮した際、7 名の患者では J 波が増高し、2 名の患者では減高しました。短い RR 間隔での J 波増高は、QRS 波開始からピークまでの時間と有意に相関しており、伝導遅延が機序として考えられました。重度の低体温症に伴う J 波は、RR 間隔短縮によって増高した 7 例は伝導障害に関連しており、一方、徐脈時に増高した 2 例では一過性外向き電流(I_{to})の増大が関連していると著者らは結論しています。RR 間隔短縮時の伝導遅延は I_{to} 増大に寄与しうるので、重度低体温時の J 波の原因になると考えられます。J 波の機序については議論がありますが、本研究の結果からは、伝導異常と再分極異常の両者が、低体温時の J 波増高の機序に重要であることを示唆しています。

次の論文は、イスラエル、レビエフ・ハートセンターの Bogdan らの報告で、植込み型除細動器(ICD)の植込み時に心房細動を有する患者に対する除細動テストとその結果を SIMPLE 試験のデータを用いて解析した研究です。SIMLPE 試験の本試験では ICD 植込み時の除細動テストがショックの有効性や予後を改善しない結果でした。SIMPLE 試験に登録された 2500 名の患者のうち、251 名は ICD 植込み直前に心房細動を有していました。著者らがこれらの患者を解析したところ、心房細動患者では適切作動が失敗に終わるリスクが高く、不整脈や全ての原因による死亡が多いことが分かりました。しかし周術期の合併症や脳梗塞は除細動テストを行った群と行わなかつ

た群で差はありませんでした。周術期の脳梗塞を除細動テストが増やす証拠はありませんでしたが、転帰の改善には繋がりませんでした。著者らは心房細動患者において除細動テストは行うべきでないと述べています。本研究の限界として、対象患者数が少なく、周術期脳梗塞の違いを見出すのに十分な検出力がないことが挙げられます。

次の論文は、心不全と睡眠時無呼吸を有する患者に対する **adaptive servo-ventilation (ASV)** が心房細動を減少させることを示した研究で、デューク大学の **Piccini** らの報告です。著者らは **ASV** 治療の心不全に対する効果を検証した無作為化前向き比較試験の **CAT-HF** トライアルのデータを用いて、心臓植込みデバイスを有する患者におけるサブ解析を行いました。無作為化された **35** 名の患者が対象となり解析されました。**49%**の例は以前より心房細動を指摘されており、**89%**の例は **low EF** 例で、平均無呼吸低呼吸指数は時間あたり **41** 回でした。内服治療のみの群では心房細動の負担(**AF burden**)が **24%**増加したのに対し、**ASV** 治療群では **AF burden** が **16%**減少しました。**ASV** による睡眠時無呼吸の治療が、適切な薬物治療以上に **AF burden** を減らすという概念を本研究は実証しています。尚、**ASV** の心室頻拍/心室細動発症への影響は見られませんでした。閉塞性睡眠時無呼吸は一般の集団においても非常に頻度が高く、心房細動患者ではさらによく見られるため、本研究の結果は非常に大きな公衆衛生上の意義があると思われます。

次の論文は、アムステルダム、アカデミック・メディカルセンターの Podliesna の報告で、上室頻拍、伝導障害、心筋症を呈する 3 家系に共通した TNNI3K レアバリエントが発見されたという論文です。著者らは心房頻拍または接合部頻拍、伝導障害、拡張型心筋症、突然死を示した 3 つの独立した家系で次世代シーケンシングを行いました。その結果、TNNI3K 遺伝子に非常に稀なバリエントが見出され、3 家系から発症した患者 23 名の全てに認められました。本研究の結果は TNNI3K のレアバリエントとこの独特な表現型を示す一群との因果関係を裏付けるもので、TNNI3K がコードするキナーゼ活性を増強することが病態生物学的な機序であると著者らは結論しています。TNNI3K 遺伝子は筋原線維の Z 帯に局限しており、トロポニン I に直接作用することが報告されています。この遺伝子は心筋症と不整脈の新たな治療ターゲットになり得るかもしれません。

次の論文は、アンジオテンシン II の慢性投与が心房筋と心室筋の遅延整流 K チャネルに異なる変化をきたすことを示した実験的研究で、バージニア・コモンウェルス大学の Zankov らの報告です。著者らは、遅い遅延整流 K 電流、IKs が心筋に強く発現しているモルモットを用いて実験を行いました。アンジオテンシン II を慢性的に投与すると、心房筋の IKs は上昇したのに対し、心室筋の IKs は減少しました。興味深いことに、これらの IKs の変化は予想される活動電位波形の変化とは異なっており、他の膜電流も変化していることが示唆されました。アンジオテンシン II の慢性投与後の心房筋では、L タイプ Ca チャネル電流が増加しており、活動電位プラトー相の上昇と

活動電位持続時間の延長に寄与していると考えられました。アンジオテンシンⅡの慢性投与による **IKs** の変化は心房筋と心室筋で異なり、アンジオテンシンⅡによる他の電流のリモデリングとともに活動電位の変化に寄与すると著者らは結論しています。これらの変化はアンジオテンシンⅡの上昇による催不整脈作用の原因になっている可能性があります。

次の論文は、ジョンスホプキンス大学の **Assis** らの報告で、低侵襲的な気管からの心臓神経叢ブロックによる交感神経調節に関する実験的研究です。著者らは 12 頭のヨークシャー・ピッグを用いて、気管支超音波ガイド下に気管より **aortopulmonary window** にアクセスしました。心臓神経叢への経気管的なリドカインの投与により、両側の交感神経ブロックに成功し、左右の星状神経節刺激に伴う T 波高の変化や、T_{ピーク}-T_{エンド} 時間の変化、左室内圧の最大 **dP/dt** の変化が抑制されました。著者らは、低侵襲の気管からの心臓神経叢へのリドカイン注入は左右の星状神経節の交感神経反応をブロックすると結論しています。この手技は心臓交感神経を除神経する方法として、外科的切除が困難な場合に有用となる可能性があります。

次の論文は、高周波カテーテルアブレーションやクライオアブレーションを行う際の左房への気泡侵入を減らす方法を高解像度カメラで検証した実験的研究で、大阪府済生会中津病院の高見らの報告です。著者らはシリコン製の心臓モデルと高解像度カメラを用いて、気泡の観察実験を行いました。カテーテルアブレーション中に大小の気泡がしばしば観察されました。小さな気泡の多くは、シースを速い速度でフラッシュする際と、クライオバルーンのインフレーション・フリージング・デフレーションを最初に行う際に見られました。大きな気泡はラッソ・カテーテルの挿入時や、クライオバルーンの挿入時、さらにインフレーション・フリージング・デフレーションを最初に行う際に観察されました。またオプティマ・カテーテルをインサーターを用いてシースに挿入すると大量の気泡侵入が見られました。著者らは気泡の左房内侵入は特定の手技や状況で発生すると結論しています。シースをフラッシュする時はゆっくりとした速度で行う、クライオバルーンは挿入する前に一度インフレーションを行う、オプティマ・カテーテルのインサーターは用いない、そして左房内が陰圧にならないようにすることが、気泡の侵入予防に有効と考えられます。本号に掲載されている宮崎らの報告でも、MRIで術後に見られる潜在性の脳病変は気泡の侵入が原因かもしれないと述べており、本研究の結果は臨床的に重要な意義を持っていると考えられます。

次の論文はアリゾナ、メイヨークリニックのTsengらの報告で、心臓植込みデバイスリードの脱落の発生率、様式、転帰についてまとめた研究です。著者らは、2010年1月1日から2016年1月1日までメイヨークリニックで心臓植込みデバイスの新規植

込み又はデバイスのアップグレードを行ったミネソタ南東部の 7 つの近接する郡に住む成人患者コホートを後ろ向きに調べました。計 1074 名の患者のうち、19 名、1.7% の例でフォロー期間中にリードの脱落が生じました。診断までの中央値は 1 か月で、女性であることと肥満の存在が、これまでの報告と同様に危険因子となっていました。著者らはリード脱落の原因として 7 つの異なる機序を同定しました。本研究はリード脱落を理解するのに重要な手掛かりを提供していますが、後ろ向き研究で症例数も少なく、管理データベースを利用しているなど、種々の限界があります。

以上の論文に加え、北米ペーシング電気生理学会の創設メンバーである **Dr. Warren Harthorne** が学会創設 40 周年を記念して執筆した“**Viewpoint**”論文、さらに **Marine** による心臓ペースメーカー治療の世界的不均衡について問題点や解決法、行動の呼びかけをまとめたもう一つの“**Viewpoint**”論文が掲載されています。

Dr. Josephson と **Dr. Wellens** の心電図レッスンのコーナーでは、異なる機序の頻拍を有する 29 歳男性の症例、イメージのコーナーでは、左心耳閉鎖の手技中に発見された肺静脈の一部が左心耳に還流していた症例、さらに 4 つの EP ニュースと 2 つのレターが掲載されています。最後に **Dr. Calkins** らが **Heart Rhythm Society** 評議員会公認のもとに執筆した、心房細動患者の登録研究や実地臨床において評価すべきアウトカムをまとめた論文が掲載されています。

このポッドキャストをお楽しみいただけましたでしょうか？以上、編集長の **Dr.**

Peng-Sheng Chen がお送りしました。