

**Heart Rhythm Podcast**

**Month:** May 2019

**Language:** Japanese

**Written by:**

Peng-Sheng Chen, MD, FHRS

The Krannert Institute of Cardiology and Division of Cardiology

Department of Medicine

Indiana University School of Medicine

**Translated by:**

Mitsunori Maruyama, MD, FHRS

Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

日本医大武蔵小杉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 5 月号に掲載された論文のダイジェストをお送りします。

今月サンフランシスコにて第 40 回 **Heart Rhythm Society** 学術集会が開催されます。

この 5 月号は **Heart Rhythm Society** 40 周年の記念として **Dr. Thomas Deering** と **Dr. Igor Efimov** によるこれまでの成功の軌跡をまとめた論説から始まります。この論文は研究・教育・臨床ケア、政策提言への学会の貢献を簡潔にまとめたものです。

今月の注目論文は、バーモント大学の **Daniel Lustgarten** らによる、永続的ヒス束ペーシングにおけるトラブルシューティングとプログラミングに関する総説論文です。

**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。永続的ヒス束ペーシングへの注目は確実に大きくなっています。この総説はデバイスの植込みやフォローアップを行う際に役立つ重要な配慮点とトラブルシューティングのオプションについてまとめています。

次の論文は、頭蓋内出血の既往を有する患者に対する左心耳閉鎖デバイスの研究で、クリーブランドクリニックの **Hutt** らの報告です。左心耳閉鎖デバイスの臨床研究では、頭蓋内出血の既往のある心房細動患者は周術期の抗凝固療法に伴う出血リスクを考慮して除外されています。著者らは頭蓋内出血の既往のある心房細動に対して左心耳閉鎖デバイス植込みを行った連続 38 名の患者を調べました。その結果、頭蓋内出血の既往を有していても、左心耳閉鎖デバイス植込み後の短期の抗凝固治療は問題が

ありませんでした。従って、このような対象においても本手技は安全かつ有効に行えると思われます。ただし、このような対象に対する抗凝固薬および抗血小板薬の理想的な投与方法はまだ確立していません。

次の論文は、茨城県立中央病院の吉田らの報告で、心房細動患者における右肺静脈 **carina** と右房の心外膜側の電氣的結合を調べた研究です。肺静脈隔離術では肺静脈 **carina** 部の焼灼を必要とする例があります。著者らは洞調律中に心内マッピングを行い、左房のブレイクスルー部位が、バツハマ束、卵円窩、もしくは右肺静脈 **carina** のいずれにあるかを調べました。本研究で、5分の1の例では **carina** 焼灼なしでは肺静脈隔離は得られず、右肺静脈 **carina** と右房間の心外膜側結合の存在が原因と思われました。これまでの剖検研究で、この部位の筋束の局所的な解剖のバリエーションが大きいことが示されており、本研究の結果の説明となるかもしれません。

次の論文は、フランス、ペサック、オー・レヴェック病院の **Frontera** らの報告で、高解像度マッピングを用いて **localized reentry** を詳細に調べた研究です。著者らは **localized reentry** による心房頻拍 15 例に対し高解像度マッピングを行いました。その結果、**localized reentry** の回路は強い伝導遅延部位を示す回廊を複数有しており、これが頻拍の維持に寄与していました。頻拍回路は全体的に低電位を示しましたが、伝導遅延を示す回廊部位は特に双極電位波高が低く、わずか **0.22mV** で、その他の部位の平均電位波高 **0.5mV** より有意に低い値を示しました。本研究の知見は、頻拍の診断、局在部位、最適なアブレーション部位の同定を促進させる自動化マッピングプログラムの開発に役立つ可能性があります。

次の論文は、ヒスパニック・ラテンアメリカ人における心房細動の罹患率と、臨床的、社会文化的、先祖的な関連を調べた研究で、シカゴ、イリノイ大学の **Linares** らの報告です。著者らはラテンアメリカ人全体の心房細動罹患率はわずか **1%** であることを見出しました。罹患率はラテンアメリカ人のグループ背景により有意に異なりましたが、臨床的または人口統計的因子とは無関係でした。メキシコ人の背景をもつグループの罹患率が最も低く、**0.3%** でした。対して、非ヒスパニック系白人の心房細動罹患率は **2.3~3.4%** と概算されました。本研究とこれまでの多くの研究が示すように、人種・民族的背景が心房細動の発生リスクとして重要のようです。

次の論文は、中国、北京、**Fuwai** 病院の **Wang** らの報告で、閉塞性肥大型心筋症患者

では睡眠時無呼吸が非持続性心室頻拍と関連することを示した研究です。著者らは肥大型心筋症患者 130 名に対し、ポリソムノグラフィおよびホルター心電図を行いました。半数の例で閉塞型の睡眠時無呼吸を認めました。閉塞型睡眠時無呼吸の重症度により、非持続性心室頻拍の罹患率が増加しました。肥大型心筋症では非持続性心室頻拍は突然死の危険因子になることから、閉塞型睡眠時無呼吸を適切に治療すれば患者の転帰が改善する可能性があることを本研究の結果は示唆しています。

次の論文は、キングス・カレッジ・ロンドンの Porter らの報告で、心不全患者における左室 **activation-recovery interval** のばらつきが心室不整脈の発生を予測することを示した研究です。著者らは心不全で心臓再同期療法を行った患者 43 名を調べました。一定周期で右室ペーシング中に左室心外膜リードの心電図から、活動電位持続時間の代替指標として **activation-recovery interval** を計測しました。その結果、心不全患者において、左室内の **activation-recovery interval** のばらつきが、心室頻拍・心室細動のリスク上昇と関連していました。本研究の結果は、再分極ばらつきの増大が突然死のリスク層別化に役立つという仮説を支持するものです。

次の論文は、先天性心疾患の手術後に生じる術後早期の心室不整脈の発生頻度と転帰への影響を調べた研究で、バンダービルト大学の **Fuchs** らの報告です。著者らは先天性心疾患の手術後に院内で生じる心室不整脈の発生率と、これらの不整脈がその後の院内の転帰に与える影響を同定するために研究を行いました。**1835** 名の患者が調べられ、そのうち **18.5%** の患者が心室不整脈を有していました。治療を要した心室不整脈の存在は、院内死亡の独立した危険因子で、オッズ比は **2.44** でした。治療が必要な心室不整脈は転帰を悪化させる可能性があります、治療自体が死亡率の増加に寄与している可能性も完全に否定できません。

次の論文は、カルフォルニア州、マウンテンビュー、エル・カミノ病院の **Kaiser** らの報告で、伝導遅延を調整した **post-pacing interval** を求める新しいペーシング法に関する研究です。**Post-pacing interval (PPI)** と 頻拍周期(**TCL**)の差は、頻拍を調べるのにしばしば利用されます。著者らは“デュアルチャンバー・エントレインメント“の計算式を用いて房室結節リエントリー性頻拍と正方向性房室回帰性頻拍を調べました。他方のチャンバーがペーシング周期に同期し、ペーシング終了後に頻拍が再開することでエントレインメントが確認されました。デュアルチャンバー・エントレインメントにより求めた **PPI** と **TCL** の差が **80ms** を超える場合は、正方向性房室回帰性頻拍ではなく房室結節リエントリー性頻拍を示唆しました。この方法は困難な症例において観察された **PPI** と **TCL** の差が正しいかどうかを証明するのに有用であると思われます。

次の論文は、複数の部位からの焼灼を要する心室流出路の壁内に起源を有する心室不整脈の亜形をまとめた研究で、テキサス州、オースチン、セイント・デービッツ医療センターの **Di Biase** らの報告です。本研究では、有症候性の左室流出路起源の心室不整脈に対しアブレーションを行った計 **116** 例の患者を調べました。そのうち **15** 例は等しい早期興奮部位が複数の部位で観察されました。**14** 例では全ての早期興奮部位を順々に焼灼することにより、不整脈は完全に抑制されました。左室流出路の壁内より生じる心室不整脈は複数の早期興奮部位を示し、急性および長期の焼灼成功を得るためには、全ての早期興奮部位の焼灼が必要であり、これは特にどの早期興奮部位も **QRS** に **30ms** 以上先行していない場合に当てはまると著者らは結論しています。症例数は少ないですが、本研究の結果はこのような不整脈のアブレーションを行う際の実践的なガイドになると思われます。

次の論文は、カリフォルニア大学サンディエゴ校の **Thomas** らの報告で、左室収縮能が回復した患者における **ICD** ジェネレーター交換後の転帰を調べた研究です。著者らは一次予防 **ICD** のジェネレーター交換を行った **26,000** 名のメディケア受給者のデータを国のデータベース・レジストリーから抽出して評価を行いました。ジェネレーター交換の時点で、**7.3%** の例では左室駆出率が完全に回復し、**17.5%** の例では部分的な回復が見られました。これらの回復例は、ジェネレーター交換後も心機能が低下したままの例に比し、中期の良好な転帰を示しました。しかしながら、リスクが低く

なった例に対してジェネレーター交換を行うメリットが依然としてあるのかどうかは分かっていません。

次の論文は、心臓再同期療法(CRT)の効果を予測するバイオマーカー・パネルを開発した SMART-AV 研究で、サウスカロライナ大学の Spinale らの報告です。本研究では左室収縮末期容積が 15mL 以上減少した場合に、CRT に反応があったと定義しました。著者らは 74 の候補蛋白から CRT 反応の予測に役立つ 12 の候補バイオマーカーを選出しました。これらの蛋白としては可溶性腫瘍源性抑制因子 2(ST-2)、可溶性腫瘍壊死因子受容体 2 (TNF receptor 2)、マトリックスメタロプロテイナーゼ 2 (MMP-2) および C 反応性蛋白 (CRP) があります。これらの所見は、臨床現場での即時検査への応用や、CRT を検討している患者の評価アルゴリズムに利用できる可能性があります。これらのバイオマーカーが CRT の効果予測を改善するかどうかは前向き研究が必要です。

次の論文は、ミシガン州、ビューモントヘルスシステムの Stewart らの報告で、心内パルスフィールド・アブレーションの可能性についてブタの慢性心臓モデルを用いて検証した実験的研究です。著者らは多電極アレイから高い波高の双極パルス状の電場を出力することによるアブレーションの実現可能性や安全性を調べ、また標準的な高周波アブレーションと比較しました。その結果、円周上に配置した電極カテーテルを用いた心内パルスフィールド・アブレーションは、急性の電氣的効果を示し、慢性期には線維化 lesion を作成することが可能であること、標的以外の組織は障害しないこ



とが分かりました。この新しいエネルギー源は新しいカテテルアブレーションの方法として有用である可能性があります、更なる研究が必要です。

次の論文は、糖尿病ラットの心臓では後脱分極を惹起するための筋小胞体のカルシウム濃度閾値が低下していることを示した実験的研究で、ケンタッキー大学の **Popescu** らの報告です。著者らは 2 型糖尿病のラットモデルから単離した心筋細胞を調べました。その結果、脱分極性の一過性内向き電流を生じる筋小胞体のカルシウムに対する閾値は野生型の心筋細胞に比べ、糖尿病の心筋細胞で低下していました。これらの変化は筋小胞体内のカルシウム含量はむしろ少ないにもかかわらず遅延後脱分極が生じる機序を説明していました。本研究の結果は糖尿病患者における心室不整脈の発生機序の理解に重要かもしれません。

次の論文は、イタリア、パドヴァ大学の **Poloni** らの報告で、不整脈源性心筋症患者において次世代ターゲット遺伝子パネルを用い、**TP63** 遺伝子の新しいヘテロ接合ナンセンス・バリエーションを発見した研究です。心筋の介在板タンパクをコードする遺伝子の変異は、不整脈源性心筋症の約 60% を占めますが、残りの 40% の遺伝的原因はまだ分かっていません。著者らは既知の遺伝子変異が見られなかった 40 名の発端者から **DNA** サンプルを入手し、**TP63** 遺伝子が不整脈源性心筋症の新たな原因遺伝子の可能性であることを見出しました。**TP63** 遺伝子は腫瘍蛋白 **p63** と呼ばれる蛋白を合成するのに必要な遺伝子で、早期の発生に重要な役割を果たしています。著者らの発

見は、不整脈源性心筋症の病態生理の理解を発展させる可能性があります。

次の論文は総説論文で、フランス、ボルドー大学の **Haïssaguerre** らによる、下側壁誘導に見られる J 波症候群が脱分極と再分極のどちらの異常で起きるのかについて議論や、一見正常の心臓におきる突然死の新しい概念を提唱しています。さらに、イタリア、ミラン、**IRCCS** サン・ラッファエレ病院の **Peretto** らによる心筋炎に伴う不整脈についての総説論文が掲載されています。

最後にオランダ、マーストリヒトの **Dr. Hein Wellens** による臨床心臓不整脈学の 50 年をオランダ人の立場から振り返った、**Heart Rhythm Society** 40 周年記念の **Viewpoint** 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。