

● 教育講演

心房細動とペースメーカー

横浜市立大学医学部附属病院第二内科 石川利之

はじめに

ペースメーカー植込み症例には、しばしば心房細動が合併する。心房細動は脳梗塞の原因となる。心房ペーシングによる心房細動予防効果が注目されるようになってきた。

1 ペースメーカー植込み症例における心房細動発生の予防

ペースメーカー植込み症例においては、しばしば心房細動が合併し、心房細動の発生は塞栓症の発生頻度を高める。心房心室の協調性が保たれた生理的ペースメーカーには心房細動発生の予防効果が認められており、非生理的ペースメーカー植込み症例に比べ塞栓症の発生頻度が低い¹⁻⁴⁾。

ペースメーカーのホルター機能を利用した研究で、心房細動はペースメーカー症例の約半数に認められると報告されている⁵⁾。心房粗動の合併も考えられている以上に高く、生理的ペースメーカーには心房細動発生の予防効果があるが、心房粗動の合併例においては、心房細動発生の抑制は困難である⁶⁾。心房細動波の周期長は約200msで規則正しいために2個に1個が常に心房のblanking periodにはいつてしまう。心房細動はペースメーカーの苦手とする不整脈である。通常型心房粗動は高周波カテーテル焼灼熱術にて根治可能であるので、通常型心房粗動合併例においては、可能な限り高周波カテーテル焼灼術を施行すべきものと思われる⁶⁾。抗不整脈とのハイブリット治療により、さらに有効性が高まるものと考えられる。

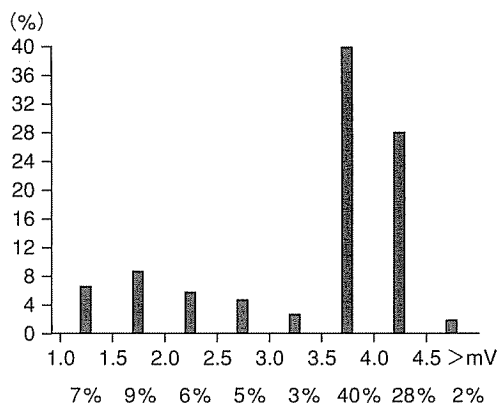


図1 ペースメーカーにより記録された心内心房電位の分布ヒストグラム

心房細動合併症例では洞調律時の高い心内心房電位分布と心房細動時の低い心内心房電位分布の2峰性分布が示されることがある。細動波は洞調律時より著しく小さいことがあり、感度設定によっては感知できない。

2 ペースメーカーのホルター機能を利用した場合の注意点

ペースメーカーのホルター機能は有用な機能であるが、利用する場合若干の注意点がある。ペースメーカーのホルター機能の利用には、まず、良好な心内心電図の記録が前提となる。心房細動波は洞調律時より著しく小さいことがあり、感度設定によっては感知できない(図1)。心房で心室電位を拾ってしまうfar field sensingも多く、これがあると正常心拍を頻脈と誤認識してしまう(図2)。これを避けるために、post ventricular atrial blanking period (PVAB)を設定する。ペースメーカーはかなりの心房blanking periodに守られているが、逆にその間の記録は残らないことにも注意が必要である(図3)。

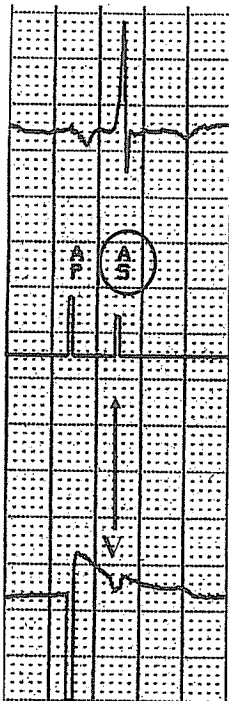


図 2 far field sensing
心房で心室電位を拾ってしまう現象が far field sensing である。これがあると正常心拍を頻脈と誤認識してしまう。

3 心房ペーシングによる心房細動発生の抑制の機序

心房内伝導遅延, 心房不応期の短縮および心房不応期の不均一性が心房細動や心房頻脈性不整脈の発生基盤となり, 心房性期外収縮が引き金になる。心房ペーシングは, overdrive 効果により異所性自動能を抑制し, 心房細動を誘発する long-short PP 間隔をなくすことにより心房細動発生を抑制する^{4,7,8)}。血行動態の影響も重要であり, 心房負荷が高まり心房拡大が起こると心房細動は起こりやすくなる。生理的ペーシングによる血行動態の改善および心房負荷の低下により心房細動は起こりにくくなる²⁾。さらに, 心房細動発生は自律神経の影響を強く受ける。心房迷走神経亢進状態では, 洞性徐脈, 洞性不整, 心房不応期の短縮およびばらつきの拡大が起こる。迷走神経優位型の心房細動にはペーシングが特に有効であるとされている⁸⁾。

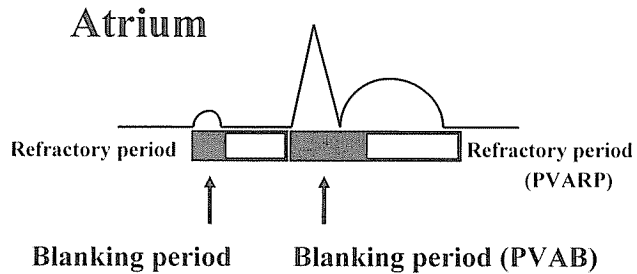


図 3 ペースメーカーの心房 blanking period
ペースメーカーはかなりの心房 blanking period に守られているが, その間の記録は残らない。

4 特殊なペーシング・アルゴリズムを利用した心房細動発生の抑制

徐脈は心房細動を起こしやすくするので, ペーシングにより徐脈を改善しただけで心房細動が起こらなくなる症例がある。一方, 通常のペーシング心拍数では心房細動の発生が予防されず, 高頻度ペーシングにより心房細動の発生が予防される症例が存在する。心房細動発生の抑制にはペーシング・レートも重要であり, 高頻度の心房ペーシングが心房細動発生の抑制に有効である^{7,8)}。しかし, あまり高いペーシング・レートは動悸などの点で忍容性に問題が生じる可能性がある。ペースメーカーのホルター機能を利用した研究では, 心房ペーシングの頻度が高いほど, 心房細動の発生頻度が低かった⁸⁾。そこで, 自己心拍数より常に少し速いペーシングを維持するアルゴリズムが開発されている (図 4)^{9,10)}。

St Jude Medical 社で開発された Dynamic overdrive (DAO) では, 連続した 16 サイクル中に 2 回の心房イベントが感知されたときに心房ペーシングレートを上昇させる。その後, 再び連続した 16 サイクル中に 2 回の心房イベントが感知されるか, 基本レートもしくはセンサー・レートまで, ペーシング・サイクル長を延長させていく。その結果, 自己心拍数より速いペーシングが維持される。このアルゴリズムを用いた Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial A (ADOPT-A) において, 症候性心房細動が有

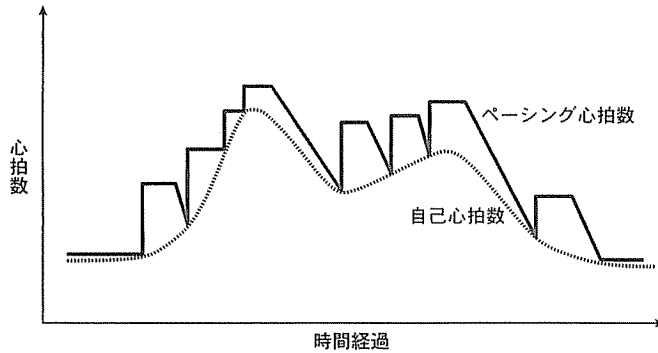


図 4 自己心拍数より常にわずかに速いペースングを維持するアルゴリズム

ペースング中に自己心拍が認められると、自己心拍が認められなくなるまでペースング心拍数を上昇させる。ペースングが続いて自己心拍が認められないと、自己心拍が認められるまでペースング心拍数を低下させる。これを続けることにより、自己心拍数よりわずかに速いペースングが維持される。

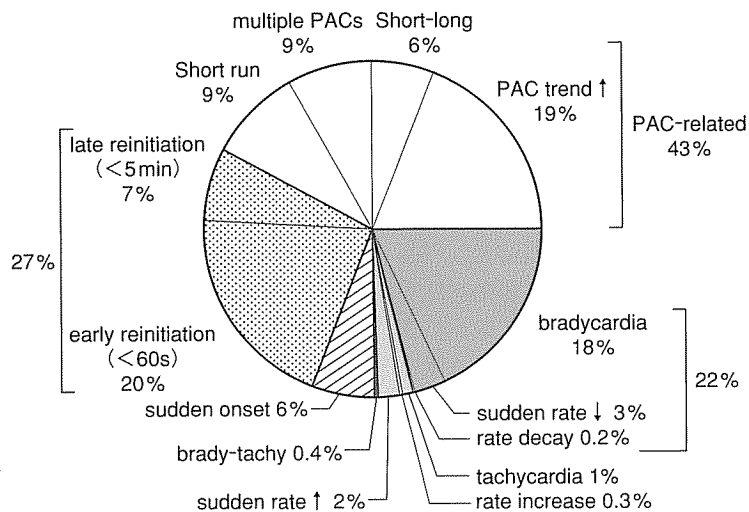


図 5 心房細動の発生様式¹⁰⁾

心房細動の発生様式をペースメーカーのホルター機能を利用して解析した結果、徐脈、期外収縮に関連したもののほか、心房細動停止後の早期再発が多いことも判明した。この結果を基に、自己心拍数より少しだけ速い心房ペースングを維持するアルゴリズムに加え、期外収縮後の休止期による long short sequence をペースングでなくすアルゴリズムや、心房細動停止後早期の再発を予防するために心房細動停止後に overdrive pacing を行うアルゴリズムなどを組み合わせて用いた Af therapy trial の結果、有意に心房細動の発生が抑制された¹¹⁾。

意に 25%抑制された⁹⁾。現在、類似のアルゴリズムが多数開発されている。

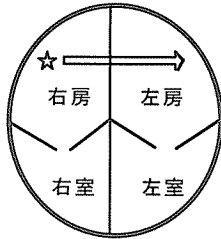
Camm らは、心房細動の onset mechanism を

ペースメーカーの Holter 機能を利用して解析した結果を基に (図 5)¹⁰⁾、自己心拍数より少しだけ速い心房ペースングを維持するアルゴリズム

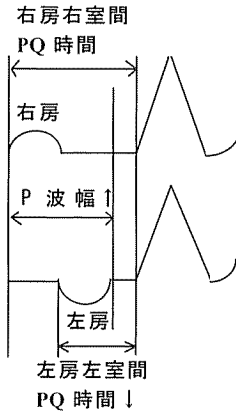
(A)

洞調律

右房ペーシング
心房内あるいは心房間
伝導遅延を伴った場合

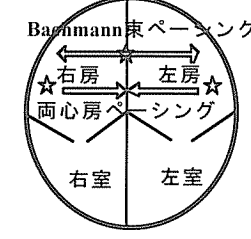


P 波持続時間 ↑
不応期のばらつき ↑
心房負荷 ↑



(B)

Bachmann 束ペーシング
両心房ペーシング



P 波持続時間 ↓
不応期のばらつき ↓
心房負荷 ↓

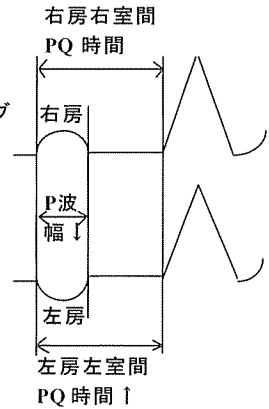


図 6A : 心房細動を有する症例の P 波の持続時間は延長し、不応期のばらつきが拡大している。通常用いられる右心耳のペーシングにより、P 波の持続時間は洞調律時より延長する。また、心房間の伝導遅延が大きいと、左房-左室間の房室収縮間隔は非常に短くなる。心房収縮が完了する前に、心室収縮により中断されることもある。通常用いられる右心耳や高位右房は心房細動予防からすると理想的部位とはいえない。

B : P 波の持続時間は Bachmann bundle pacing や multi-site atrial pacing により短縮し、心房不応期の不均一性は改善する。右房-右室間の房室収縮間隔と左房-左室間の房室収縮間隔が同期し、心房負荷は低下し心機能は改善する。

ムに加え、期外収縮後の休止期による long short sequence をペーシングでなくすアルゴリズムや、心房細動停止後早期の再発を予防するために心房細動停止後に overdrive pacing を行うアルゴリズムなどを組み合わせることにより、心房細動の発生が抑制されたという報告をしている¹¹⁾。

5 心房細動予防からみた心房の至適ペーシング部位

心房細動を有する症例の P 波の持続時間は延長していることが多い。P 波の持続時間の延長は心房内および心房間の伝導遅延、心房径の拡大に依存している。通常用いられる右心耳は心房細動予防からすると理想的部位とはいえない。P 波の持続時間は洞調律時と比べ延長し、心房不応期の不均一性は通常の心房ペーシングによりむしろ拡大する。心房間の伝導遅延が大きいと、左房-左室間の房室収縮間隔は短くなる。その結果、極端に左房-左室間の房室収縮

間隔が短縮すると心機能は低下し左房負荷が高まる(図 6)。心房収縮が完了する前に、心室収縮により中断されることもある¹²⁾。これらの問題を解決するために、Bachmann bundle pacing¹³⁾ や multi-site atrial pacing^{14~18)} が試みられている。

Bachmann bundle は、心房中隔上部に存在する心房間刺激伝導路であり、ここをペーシングすることにより、刺激は左右心房に同時に伝導するので、P 波の幅は短縮し、心房不応期の不均一性は改善する。固定に Screw-in リードを用いれば通常のペーシング装置にて可能である。Bailin らは多施設無作為前向き試験において、右心耳ペーシングと比べ Bachmann bundle pacing により慢性心房細動回避率が有意に高いことを報告している¹³⁾。

multi-site atrial pacing としては、右房ペーシングと冠静脈洞内に留置した電極による左房ペーシングを同時に行う方法(図 7)と^{14~17)}、右房と右房内冠静脈洞口に電極を置き右房内

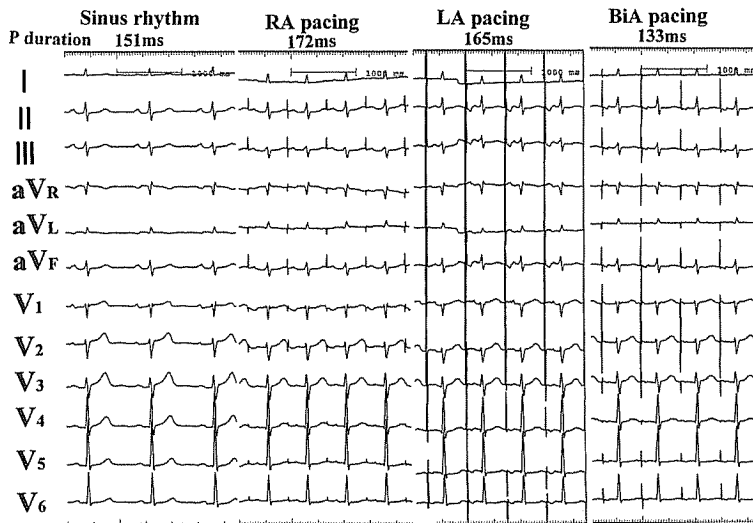
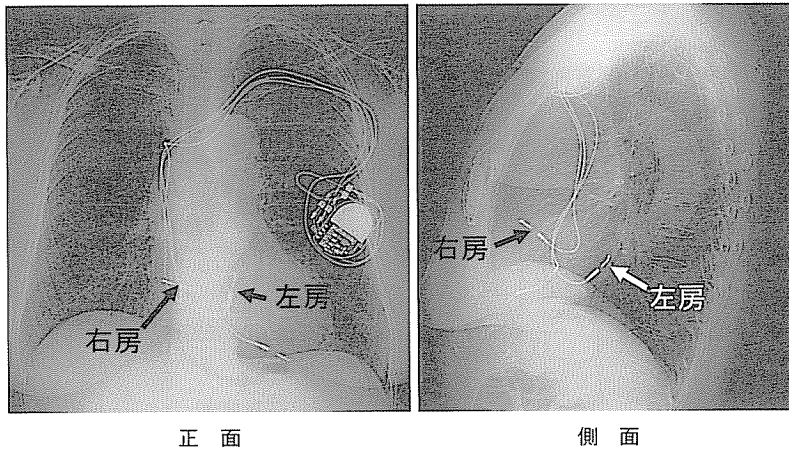


図7 両心房ペーシング

上：右房ペーシングと冠静脈洞内に留置した電極による左房ペーシングを同時に行う。

下：P波の持続時間は洞調律時の151msと比べ右房ペーシング時には172ms、左房ペーシング時には165msと延長するが、両心房ペーシングにより133msに短縮している。

2点でペーシングを同時に行う方法¹⁸⁾が試みられている。

Daubertらは、冠静脈洞にペーシング・リードを留置することにより左房ペーシングが可能であり、心房間伝導ブロックによる非正常型心房粗動の発生を、左右心房の同時ペーシング (biatrial pacing) により抑制することが可能であることを報告した¹⁴⁾。しかしながら、引き続き

施行された多施設無作為前向きクロスオーバー試験 the SYNBIAPACE (SYNchronous BIAttrial PACing) study においては、傾向は認められたものの、その有用性を証明することはできなかった¹⁵⁾。この研究においては、心臓ペーシングの通常の適応のない症例が多く含まれている。

その後の長期抑制効果がD'Allonnesらにより報告されており、平均33±28カ月のフォロー

アップ期間において 1/3 の症例が洞調律を保っている¹⁶⁾。また、冠動脈バイパス手術の術後心房細動発生頻度が biatrial pacing により有意に抑制されたとする無作為試験が Levy らにより報告されている¹⁷⁾。

Saksena らは徐脈と自覚症状を有する心房細動を伴う症例における、右房内 dual-site pacing の有用性を報告している¹⁸⁾。彼らは冠静脈洞開口部付近の心房中隔下部と高右房を同時にペーシングした。多施設大規模前向き試験である DAPPAF trial が施行され、1 あるいは 3 群抗不整脈薬治療を並行して受けていた群において、dual-site pacing の心房細動抑制効果が認められた¹⁹⁾。

OASES (Overdrive Atrial Septum Stimulation) study では、DAO に心房中隔ペーシングを組み合わせるにより、さらに心房細動抑制効果が認められた²⁰⁾。特殊ペーシング部位を用いる場合、ペーシングされなければその効果は期待できないので、ペーシング率を高めるアルゴリズムとの組み合わせが有用であると考えられる。

ま と め

ペースメーカー植込み適応のある症例においては、生理的ペーシングにより心房細動の発生が抑制され、ペーシング・アルゴリズムやペーシング部位の工夫によりさらに心房細動発生の抑制が期待できる。

文 献

- 1) Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome. *Lancet* 1994;344:1523-8.
- 2) Ishikawa T, Kimura K, Sumita S, et al. Evolution of left atrial diameter in patients with physiological pacemakers. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1993;3:140-4.
- 3) Ishikawa T, Kimura K, Sumita S, et al. Left atrial and left ventricular diameters treated with pacemakers. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1994;4:46-52.
- 4) Ishikawa T, Kimura K, Yoshimura H, et al. Acute

changes in left atrial and left ventricular diameters after physiological pacing. *PACE* 1996;19:143-9.

- 5) Defaye P, Dournaux F, Mouton E, et al. Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients : AIDA study. *PACE* 1998;21:250-5.
- 6) Ishikawa T, Sumita S, Kikuchi M, et al. Incidence of atrial flutter and atrial fibrillation in patients with implanted physiological pacemakers. *Jpn Circ J* 2000;64:505-9.
- 7) Ishikawa T, Kimura K, Sumita S, et al. Preventive effects of pacemakers on paroxysmal atrial fibrillation in patients with bradycardia a-tachycardia syndrome. *Artificial Organ Today* 1995;4:175-82.
- 8) Coumel P. Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. In : Atteul P, Coumel P, Janse MJ, editors. *The atrium in health and disease*. New York: Futura Publishing Co;1989. p213-32.
- 9) Carlson MD, Ip J, Messenger J, et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation : results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:627-33.
- 10) Janko S, Dorwarth A, Gerth C, et al. Analysis of onset Scenarios in patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation : implication for preventive pacing strategies. *PACE* 1999;22:174.
- 11) Camm AJ. The atrial fibrillation therapy study. Annual meeting of European Society of Cardiology, 2001.
- 12) Matsumoto K, Ishikawa T, Sumita S, et al. Beneficial effects of biatrial pacing on cardiac function in patients with bradycardia-tachycardia syndrome. *Circ J* 2005;69:831-6.
- 13) Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle : results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:912-7.
- 14) Daubert C, Mabo P, Berder V, et al. Does permanent atrial resynchronization prevent atrial tachyarrhythmia recurrences in advanced interatrial block (abstract). *Revue Europeenne De Technologie Biomedicale* 1990;3:94.
- 15) Mabo P, Paul V, Jung W, et al. Biatrial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention : the SYNBIAPACE study (abstract). *Eur Heart J* 1999;20:4.
- 16) D'Allonnes GR, Pavin D, Leclercq C, et al. Long-

- term effects of biatrial synchronous pacing to prevent drug-refractory atrial tachyarrhythmia : a nine-year experience. *J Cardiovascular Electrophysiol* 2000;11:1081-91.
- 17) Levy T, Fotopoulos G, Walker S, et al. Randomized controlled study investigating the effect of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2000;102:1382-7.
- 18) Saksena S, Prakash A, Hill M, et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:687-94.
- 19) Saksena S, Prakash A, Ziegler S, et al. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1140-50.
- 20) De Voogt WG, Van Den Bos AA, De Vusser P, et al. Dynamic atrial overdrive pacing from the atrial septum reduces AF burden further (abstract). *PACE* 2002;24:714.