



発作性房室ブロックの臨床的特徴

産業医科大学医学部不整脈先端治療学
河野律子 安部治彦

I. はじめに

発作性房室ブロックは心原性失神の代表的な原因疾患である。2～3週間心電図モニターが可能な体外式ループ心電計(external loop recorder : ELR)や3年間モニターが可能な植込み型ループ式心電計(implantable loop recorder : ILR)の使用頻度が増加しているため、発作性房室ブロックの自然発作が心電図に記録されるようになってきた。ILRで確認される発作性房室ブロックは、長時間の心停止を伴うことが多く、失神の病歴聴取において、重症外傷を負っていることや目撃者によってけいれん発作が確認されていることが度々ある。その結果、発作性房室ブロックの症例にはペースメーカ植込み治療が選択されるが、ペースメーカ植込みを行っても、その後のペーシング作動がほぼ認められない症例を目にする。一方で、ペースメーカ植込み後、しばらくしてペーシング依存に移行する症例も存在する。これまで単に発作性房室ブロックとしてとらえていたこれらの症例は、まったく異なる機序をもつ可能性がある。

II. 刺激伝導系の器質的異常を伴う発作性房室ブロック

われわれの施設でも、ILRによって発作性房室ブロックが確認された症例のうち、ペーシング作動が認められない症例とペーシング依存に移行する症例が存在した¹⁾。この2群における患者背景の違いは、ペーシング依存に移行する症例群ではペースメーカ植込み前の12誘導心電図で、脚ブロックなどの器質的な異常所見を認めることであった(図1)。2011年にMoyaらが報告したB4 studyでは、半年以内に1回以上の失神発作を認め、心電図で脚ブロック(QRS \geq 120 msec)をもつ患者323人(平均左室駆出率 $56 \pm 12\%$)を対象にして原因精査を行ったところ、初期評価(心電図、運動負荷心電図、心エコーなど)、電気生理学的検査(EPS)、ILRによって診断に至った患者の約7割にペースメーカ治療が施行された²⁾。慢性の2枝または3枝ブロックがある原因不明の失神発作症例へのペースメーカ植込みは、日本循環器学会の「不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011年改訂版)」では、クラスIIaに分類されている³⁾。一方、欧州心臓病学会のガイドラインではクラスIIbに分類されており、心機能が保たれた症例でEPSによって異常を認めない場合は、ILR植込みにて経過を見ることが推奨されている⁴⁾。完全左脚ブロックもしくは2束ブロックをもつ失神症例に対して、ILRを用いて原因診断をすべきか、もしくは経験的に徐脈性不整脈が原因となっていることを想定してペースメーカ植込みを行うべきか、どちらを優先すべきかについては、現時点では科学的エビデンスはない。そのような疑問に回答すべく、無作為化国際多施設共同研究であるSPRITELY study (Syncope : Pacing or Recording in The Later Years) 試

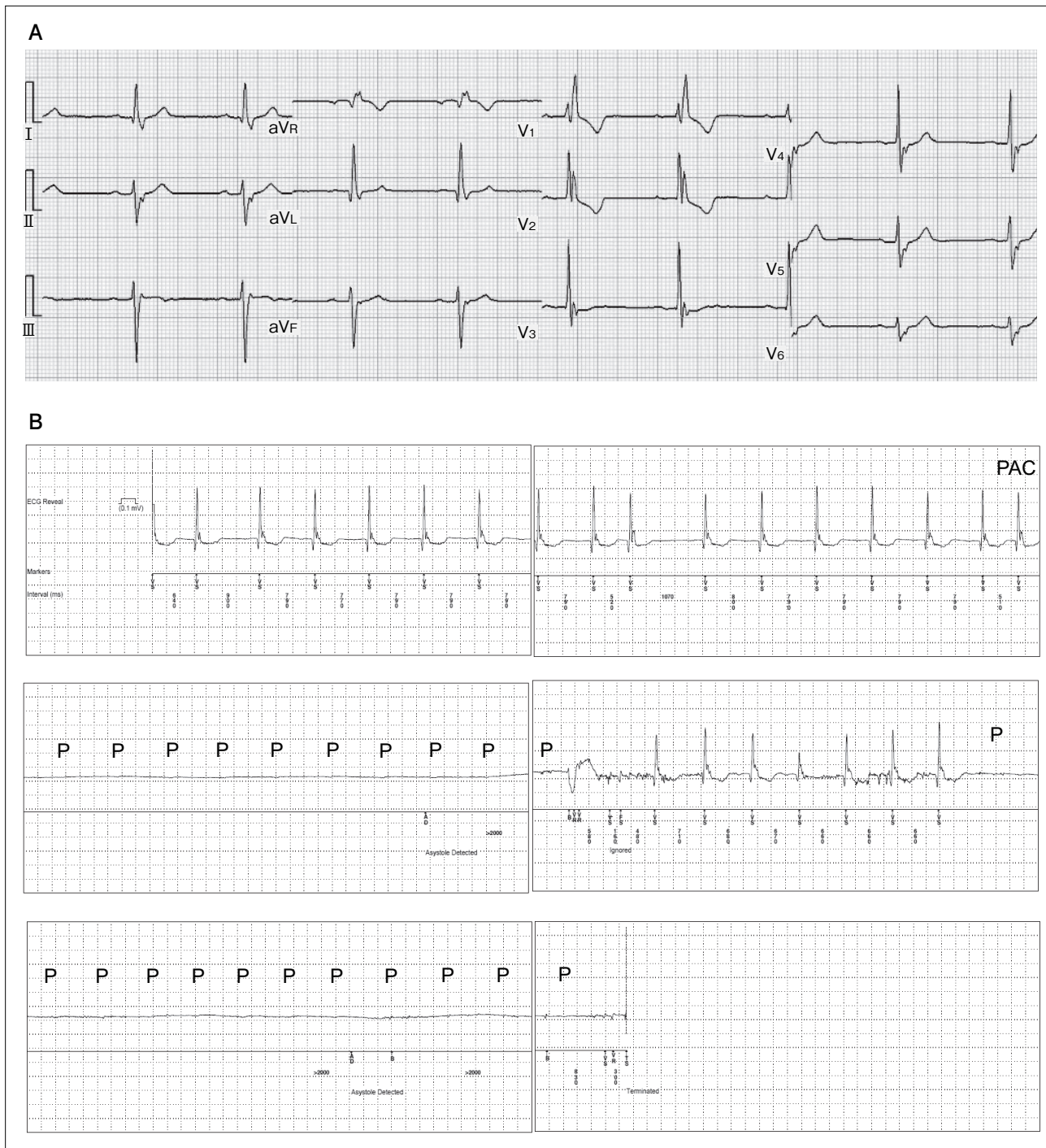


図1 12誘導心電図(A)と失神再発時の植込み型ループ式心電計での記録(B)

59歳，男性．意識消失発作を繰り返すようになり，発作時にけいれんが確認されたことから，神経内科にてんかんの精査目的で受診された．入院精査が行われ，脳波でもてんかんは否定された．12誘導心電図で左脚前肢ブロックと完全右脚ブロックの2束ブロックがあったため(A)，植込み型ループ式心電計による精査を行うこととした．失神の再発があり，上室期外収縮を契機に起こった発作性房室ブロック(B)を認め，ペースメーカー植込みを施行した．ペースメーカー植込み直後は，心室ペースングは不要であったが，徐々に心室ペースング率の増加(累積心室ペースング率70%)を認めている．

験が進行しており、その結果が待たれる⁵⁾。

Ⅲ. 刺激伝導系の機能的異常による発作性房室ブロック

一方で、2011年にBrignoleらは、発作性房室ブロックによる失神が認められた症例の長期経過観察を行っている。対象は、原因不明の再発性失神を認めペースメーカー治療を受けた18症例で、①安静時12誘導心電図は正常、②器質的心疾患はなく心機能は正常、③失神再発時に行っていた長時間心電図モニタリングで発作性第3度房室ブロック(失神時の心拍停止時間：平均値 9 ± 7 秒)が突如発現、④EPSの結果はすべて陰性、であった症例群である。追跡調査は最長14年間実施されたが、その間に発作性から持続性房室ブロックへの移行は確認されず、失神が再発した症例もなかったと報告している⁶⁾。また、これらの患者では、血液中のアデノシンレベルが低下しており、アデノシンの急速静注によるadenosine triphosphate (ATP)テスト陽性症例がコントロール症例に比べて多いことも報告され、このことは一過性の血中アデノシンレベルの上昇が房室ブロックを引き起こしている可能性を示唆している。さらに、発作性房室ブロック時の心電図上の特徴として、PP間隔が房室ブロック出現前後に変化しなかったことを報告している。典型的な迷走神経反射では、PP間隔の延長とPR間隔の延長の後に房室ブロックを認めるが、その点での心電図変化の違いが強調されている。

2014年には、Blancらは、反射性失神が除外され、正常心電図で器質的心疾患がない失神患者で、発作性房室ブロックの自然発作が心電図で確認された症例に対して、ATPテストを行った。ATPテストで完全房室ブロックによる長い心停止[平均13.2秒の心停止、(7~56秒)]を認めた9人の女性患者を、その後平均 42 ± 36 ヵ月間経過観察している。全例で持続性房室ブロックへの移行はなく、ATPテストはATP感受性房室ブロックを鑑別するのに有用であったとしている⁷⁾。また、ATP感受性房室ブロックは、これまで原因が明らかでなかった特発性房室ブロックの一つの病因と考えられると報告している。発作性房室ブロックは、内因性房室伝導障害や迷走神経緊張により発現することが明らかとなっているが、ATP感受性房室ブロックは、それらとは異なる機序と考えられている。臨床的にたびたび経験する持続性房室ブロックへ移行しない発作性房室ブロック症例(図2)においても、血液中のアデノシン濃度が低下しアデノシンA₁受容体への高親和性がある状態で、一過性に放出される内因性アデノシンにて発作性房室ブロックをきたしていることが予測される⁶⁾。

Ⅳ. ATP感受性房室ブロックに対する治療

2012年に、Flammangらは原因不明の失神発作を認め、ATPテストが陽性で、正常心機能の症例80人(平均 75.9 ± 7.7 歳)にペースメーカーを植込み、70 ppmのDual chamber pacing (Active pacing群)と30 ppmのバックアップ心房ペースング(Backup pacing群)に無作為割付けを行い、失神再発を主要転帰として平均16ヵ月間経過観察する多施設無作為化割付け単盲検試験の結果を報告した。Active pacing群では経過観察期間中39例中8人(21%)で、Backup pacing群では41例中27人(66%)で失神再発を認めた。Backup pacing群の再発例をActive pacingに変更したところ、失神再発は1人のみであったことから、原因不明の失神を認めるATPテスト陽性の高齢者において、ペースメーカー植込みは失神リスクを減少(75%減少)させることが可能であり、有用であると報告した⁸⁾。

また、Brignoleらは、ペースメーカー治療以外の治療法として、アデノシン受容体拮抗剤としてのテオフィリン投与をあげている。テオフィリン投与によって、房室ブロックの進行を認めず、失神再発率は

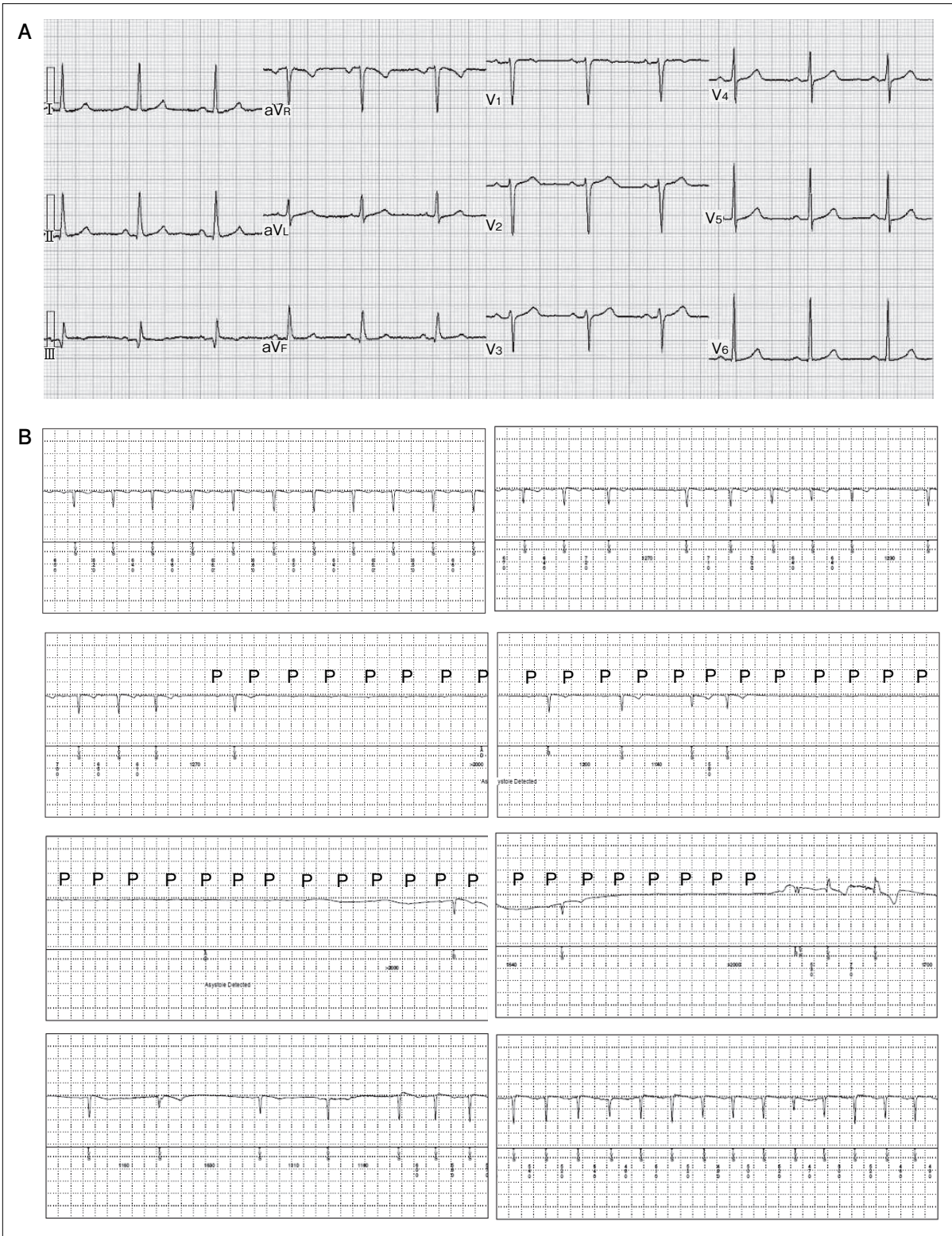


図2 12誘導心電図(A)と失神前駆症状時の植込み型ループ式心電計での記録(B)

50歳，女性．年に2～3回の失神発作を主訴に来院された．12誘導心電図，心エコー検査では異常所見を認めないが，労作の失神を認めたため，植込み型ループ式心電計で経過をみることとなった．4ヵ月目に失神前駆症状を認めたため，来院された．発作性房室ブロック(B)を認め，ペースメーカ植込みを行った．ペースメーカ植込み後，失神の再発はなく，心房・心室ペースメーカ率は<1%で経過している．また本症例は，ATP 2.5 mgの少量の急速静注によって，数秒の房室ブロックが確認されATP感受性の亢進が疑われた．

表 失神患者の高リスク基準

-
1. 重度の器質的心疾患あるいは冠動脈疾患：心不全，左室駆出分画低下，心筋梗塞歴
 2. 臨床あるいは心電図の特徴から不整脈性失神が示唆されるもの
 - ① 労作中あるいは仰臥時の失神
 - ② 失神時の動悸
 - ③ 心臓突然死の家族歴
 - ④ 非持続性心室頻拍
 - ⑤ 二束ブロック（左脚ブロック，右脚ブロック+左脚前枝or左脚後枝ブロック），QRS \geq 120msecのその他の心室内伝導異常
 - ⑥ 陰性変時性作用薬や身体トレーニングのない不適切な洞徐脈（<50/分），洞房ブロック
 - ⑦ 早期興奮症候群
 - ⑧ QT 延長 or 短縮
 - ⑨ Brugadaパターン
 - ⑩ 不整脈原性右室心筋症を示唆する右前胸部誘導の陰性T波，イプシロン波，心室遅延電位
 3. その他：重度の貧血，電解質異常等
-

〔日本循環器学会：失神の診断・治療ガイドライン(2012年改訂版)．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_inoue_h.pdf (2017年10月閲覧)〕

低下したと報告した．このテオフィリンに対する肯定的な臨床反応は，アデノシンの内因性放出が失神のメカニズムにおいて，何らかの役割を果たしていることを示唆している．しかしながら，この治療の潜在的な役割は，このような症候群の自然経過とペーシング療法とテオフィリン治療の効果の3者を比較した前向き研究によって評価されなければならないとしている⁹⁾．

V. ATP感受性房室ブロックにおける課題

発作性房室ブロックには，安静時心電図で刺激伝導系への器質的な異常が示唆される所見(脚ブロック，など)を有する内因性房室ブロックと，安静時心電図で異常をまったく認めず，EPSでも刺激伝導系に異常所見を認めない患者に見られる外因性房室ブロックの2つの異なる病因が存在する．後者の患者群にATP感受性発作性房室ブロックが含まれると考えられる．現時点では，いずれの病因であっても失神の治療としてペースメーカー植込み治療が選択される．しかし，ATP感受性房室ブロックでは，失神のハイリスク所見(表)¹⁰⁾としての心電図異常や器質的心疾患はなく，明らかな失神の誘因や前兆を認めないことが多く，発作頻度も少ない．ILRが使用されなければ，繰り返しホルター心電図やELRを使用したとしても，自然発作の房室ブロックがとらえられる可能性は低く，原因不明のまま治療がなされないこととなる．ATP感受性房室ブロックを疑う当院での症例は，社会生活を問題なく過ごす中高年者に比較的多く，突如長い心停止をきたすため，重症外傷を負うことが多かった．患者背景からは，確実な治療法であるペースメーカー治療を受けるまでには長期間を要することが予測される．このような症例群の特徴が明らかとなり，ILRを使用した早期検出が期待される．

Ⅵ. 終わりに

器質的異常を伴う内因性房室ブロック症例については、早期発見と治療への対応が進行している。一方で、ATP感受性房室ブロックを含む特発性房室ブロックについてはいまだ不明な点が多く、今後の症例検討が必要である。

〔文 献〕

- 1) 河野律子, 林 克英, 高橋正雄, 渡部太一, 大江学治, 荻ノ沢泰司, 安部治彦 : 植込み型ループ式心電計で捕まった失神発作を伴う発作性房室ブロック患者の臨床経緯. 心電図, 2014 ; 35(Suppl.2) : 50
- 2) Moya A, García-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristán J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X ; Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4) study : Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. Eur Heart J, 2011 ; 32 : 1535 ~ 1541
- 3) 日本循環器学会 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2010年度合同研究班報告) : 不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011年改訂版). (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf) (2017年10月閲覧)
- 4) European Society of Cardiology (ESC) ; European Heart Rhythm Association (EHRA) , Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE : 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy : the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) . Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) . Europace, 2013 ; 15 : 1070 ~ 1118
- 5) Krahn AD, Morillo CA, Kus T, Manns B, Rose S, Brignole M, Sheldon RS : Empiric pacemaker compared with a monitoring strategy in patients with syncope and bifascicular conduction block--rationale and design of the Syncope : Pacing or Recording in The Later Years (SPRITELY) study. Europace, 2012 ; 14 : 1044 ~ 1048
- 6) Brignole M, Deharo JC, De Roy L, Menozzi C, Blommaert D, Dabiri L, Ruf J, Guieu R : Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block : long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. J Am Coll Cardiol, 2011 ; 58 : 167 ~ 173
- 7) Blanc JJ, Le Dauphin C : Syncope associated with documented paroxysmal atrioventricular block reproduced by adenosine 5' triphosphate injection. Europace, 2014 ; 16(6) : 923 ~ 927.
- 8) Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, Otmani A, Graux PJ, Frank R, Purnode P ; ATP Multicenter Study : Treatment of unexplained syncope : a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. Circulation, 2012 ; 125 : 31 ~ 36
- 9) Brignole M, Gaggioli G, Menozzi C, Gianfranchi L, Bartoletti A, Bottoni N, Lolli G, Oddone D, Del Rosso A, Pellinghelli G : Adenosine-induced atrioventricular block in patients with unexplained syncope : the diagnostic value of ATP testing. Circulation, 1997 ; 96 : 3921 ~ 3927
- 10) 日本循環器学会 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告) : 失神の診断・治療ガイドライン(2012年改訂版). (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_inoue_h.pdf) (2017年10月閲覧)