

心筋梗塞後の治療抵抗性の心室細動に対するカテーテルアブレーション

小松雄樹*

心筋梗塞後に反復性に生じる心室細動は、生命予後に悪影響を及ぼす致死性不整脈である。血行再建、抗不整脈薬、人工呼吸管理下での深鎮静や、循環補助装置挿入による全身管理等の様々な治療にもかかわらず、心室細動が抑制されない場合、カテーテルアブレーションが緊急避難治療となりうる。心筋梗塞後に発症する心室細動の多くは、虚血で障害された左室中隔の scar border zone の Purkinje network を起源としていることが確認された。心室細動が治療抵抗性の場合、できる限り早急に行うアブレーション治療が多くの症例で奏功したが、心室細動が抑制されない症例の多くは院内死亡に至った。急性期に心室細動が抑制され、生存退院できた場合、長期観察期間においては心室細動の再発は少ない一方、生命予後に関しては心臓血管死と非心臓血管死を同程度に認め、心不全やその他合併疾患の管理が重要であることが示された。

(心電図, 2023 ; 43 : 235-241)

I. はじめに

心筋梗塞後に発症する心室細動(VF)による electrical storm は生命予後に重大な影響を及ぼす。Electrical storm の定義として一般的によく使用されるのは、24時間以内に3回以上認めた致死性不整

脈(心室頻拍やVF)で、電気的除細動や抗頻拍ペーシングを必要としたものである。本邦の心筋梗塞患者6003名を対象とした研究で、55名(0.9%)の症例で心室頻拍あるいはVFによる electrical storm を認め、特に心筋梗塞発症48時間以降に生じた electrical storm の症例の院内死亡率は73.3%であった¹⁾。VFによる electrical storm に対する治療戦略として、冠動脈の血行再建、抗不整脈薬の投与、over drive pacing、あるいは人工呼吸管理下での深い鎮静や、重症心不全をきたしている場合には循環補助デバイス、心不全治療などを行う。しかし、これらの様々な治療にもかかわらず、VF storm を抑制することができない場合、カテーテルアブレーションが治療

Keywords

- 心室細動
- 心筋梗塞
- electrical storm
- カテーテルアブレーション

筑波大学附属病院循環器内科
 (〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1)
 *は責任者を示す

Catheter Ablation of Ventricular Fibrillation Occurring after Myocardial Infarction
 Yuki Komatsu

2022年9月24日 原稿受領 / 2023年7月7日 掲載承認

選択肢として考慮される^{2),3)}。心筋梗塞後に生じるVFによる、electrical stormに対するカテーテルアブレーションの適応や手法につき、詳述する。

II. 心筋梗塞後のVFとPurkinje組織

心筋梗塞後に発症するVFはPurkinje線維が関与していることが多い。Purkinje組織は心室の作業筋よりも虚血に耐性を有していることが知られているが、当然Purkinje組織も少なからず虚血の影響を受けることにより、不整脈基質を獲得することがある⁴⁾。心筋梗塞後の亜急性期にVFが生じるメカニズムとして、主に障害心室筋やPurkinje組織を旋回路とするリエントリーが関与している可能性が報告されている^{5),6)}。Purkinje線維を起源とする巣状興奮がtriggerとなって多形性心室頻拍が惹起されVFへ移行していくが、VF発生初期段階のリエントリーとしてPurkinje組織が関与している可能性がある⁷⁾。すなわち、Purkinje組織がVFのtriggerとしてだけでなく、VF発生初期段階のVF維持にも関与していると考えられている。したがって、心筋梗塞に伴うVF stormに対するカテーテルアブレーション治療の標的は、主に末梢Purkinje組織を起源とするVFのtriggerとなる心室期外収縮と、その起源周囲のPurkinje networkである^{8)~11)}。

III. VF stormに対するアブレーション以外の治療

心筋梗塞の血行再建後、あるいは虚血性心筋症の症例に発症するVF stormに対する抗不整脈薬として、第一にアミオダロンや β 遮断薬が使用されることが多い。リドカインは生存退院や神経学的転帰が改善するエビデンスがない。抗不整脈薬投与のほか、overdrive pacingがある。Overdrive pacingにより心拍数を上昇させることで、VFのtriggerとなる心室期外収縮が心室不応期にあたり、VF抑制につながる可能性がある。ESCガイドラインでは抗不整脈薬抵抗性のVFに対してoverdrive pacingは有効とされている²⁾。しかし、VF stormの症例は重症心不全を合併することが多いため、pacing

による心室非同期が血行動態に悪影響を及ぼす可能性がある。重症心不全症例を合併する症例では、人工呼吸器管理、循環補助デバイスを用いた心不全治療と全身状態管理が必要となる。

VF stormに対して繰り返される電氣的除細動は交感神経活動を亢進させ、VFの再出現に拍車をかける、といった悪循環に陥ってしまう。交感神経活性を抑制するために β 遮断薬の投与、人工呼吸器管理下で深い鎮静を行い、過剰な交感神経活動亢進を抑えるよう試みるのが有効である。また、交感神経活性を抑制するために星状神経節ブロック、胸部交感神経節切除術、胸部硬膜外麻酔などが行われる。その中で非侵襲的にできる有効な治療として、星状神経節光照射が有効であることが本邦の多施設研究で報告された¹²⁾。難治性の心室不整脈electrical stormに対して、星状神経節に近赤外線を照射することで交感神経活性の抑制効果が得られ、electrical stormが抑制される。

IV. カテーテルアブレーションの適応

カテーテルアブレーション治療は、上述の様々な治療によってもelectrical stormが抑制できない場合に適応となりうる。日本循環器学会のガイドラインでは、反復性の虚血性多形性心室頻拍・心室細動に対して、血行再建や薬物治療が無効な場合、カテーテルアブレーション治療はクラスIIaと分類されている³⁾。アブレーションの標的は、VFのtriggerとなる心室期外収縮とそれに関連するPurkinje networkである(図1)。したがってVFのtriggerとなる心室期外収縮が頻発している状況が最も良い適応である。VF triggerが頻発していない場合は、12誘導ホルター心電図などにより、できる限りVF onsetの12誘導心電図を記録するよう試みるのが重要である。

V. アブレーションの方法と結果

われわれは、心筋梗塞後に発症した治療抵抗性のVF stormに対してカテーテルアブレーションを施

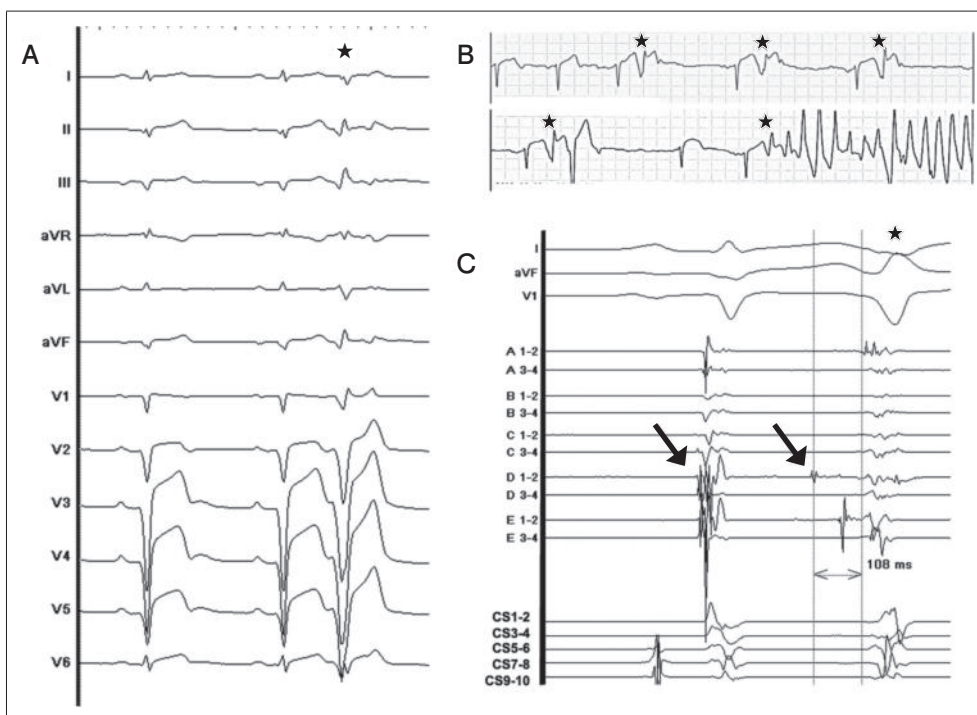


図1 VF triggerの心電図とマッピング所見

- A：12誘導心電図で術前に心室期外収縮(★)が確認された。
 B：心電図モニターで同一の心室期外収縮が trigger となり VFが生じることが確認された。
 C：アブレーション中に Purkinje 電位が洞調律中で体表面 QRS よりも先行する sharp な電位として記録され(矢印)、心室期外収縮の際には Purkinje 電位が QRS onset よりも 108 ms 先行していた。

行した症例を対象として、アブレーションの手法や結果、さらに治療後の短期予後および長期予後について報告した¹³⁾。心筋梗塞後の VF storm で、血行再建、抗不整脈薬、人工呼吸管理下での深鎮静、循環補助デバイス (ECMO や IABP) などによる治療を行ったにもかかわらず抑制されず、カテーテルアブレーションを施行した 110 例 (65 ± 11 歳、男性 92 人) を調査した。左室駆出率は 31 ± 10% で、41 人 (37%) で心原性ショックをきたしていた。VF storm 発症のタイミングは、心筋梗塞発症から median 5 日後 (interquartile range 3~5 日後) が 39%、1 週間以上経過してからの亜急性期が 44% であった。アブレーションが行われたのは、VF storm 発症から median 4 日後 (interquartile range 2~8 日後) であった。

アブレーションの標的は心筋梗塞の瘢痕組織内の Purkinje fiber を起源とする VF trigger であるため、全例で左室内のマッピングとアブレーションが施行され、心外膜側アプローチは施行されなかった。VF trigger が術中に認められない場合には、心室ペーシングだけでなく心房からのペーシングにより誘発を試みた。VF trigger の 80% は虚血傷害心筋の scar border zone (bipolar voltage 0.5~1.5 mV) を起源としており、dense scar (bipolar voltage 0.5 mV 未満) の起源は 14% であった (図 2)。左室中隔起源が 71%、乳頭筋起源が 9%、左室中隔と乳頭筋の両方を起源としていた症例が 15% であった (図 3)。つまり、VF trigger の多くは左室中隔の Purkinje fiber を起源としていることが示された。このように、VF trigger 起源の分布の特徴を知ること

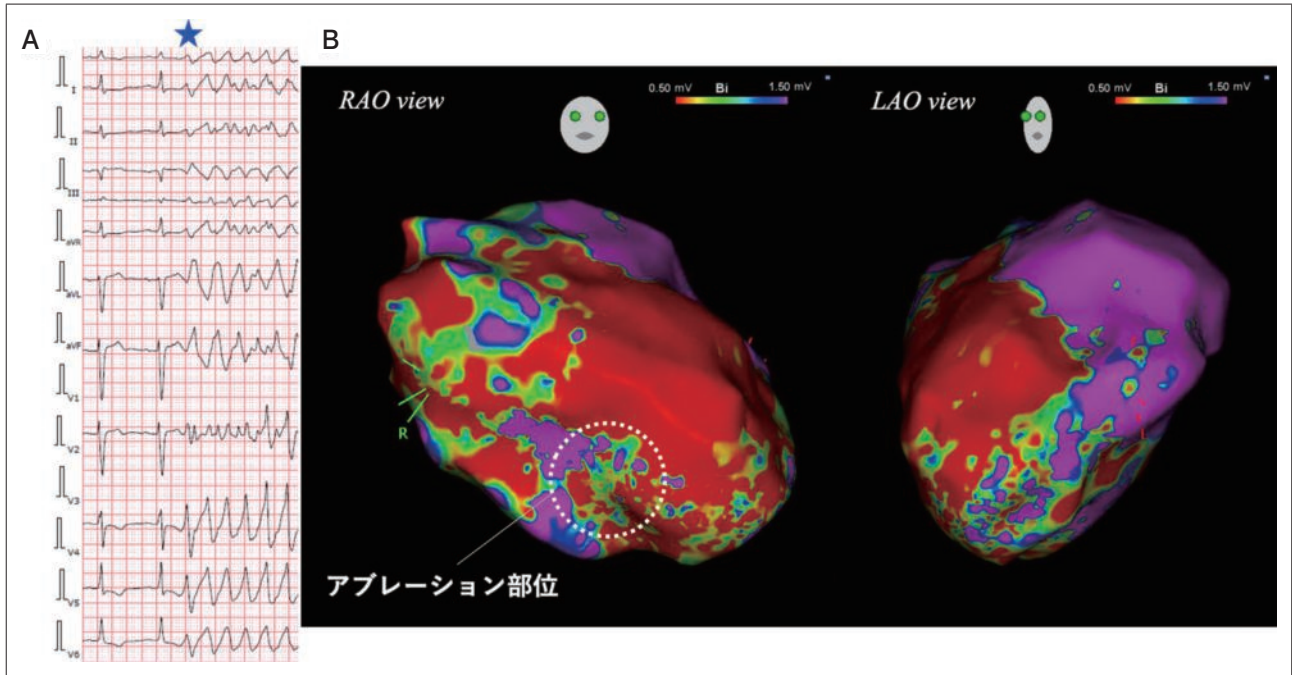


図2 VF triggerの起源と左室 voltage map

A : 12誘導心電図で術前に VF trigger (★)が確認された。

B : アブレーションを施行した。左室の voltage map を示す。左室前壁中隔に低電位領域を認めた。VF trigger の起源は左室中隔の scar border zone であり、VF trigger 起源の焼灼と、その周囲の scar border zone の Purkinje 電位を標的として面状焼灼を行った。

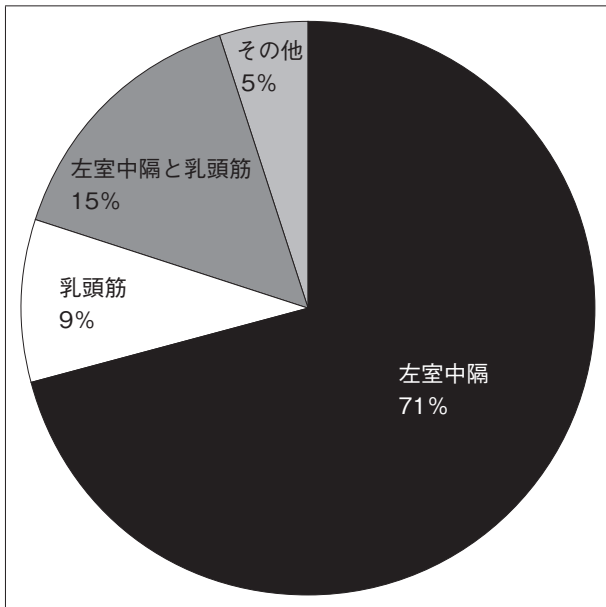


図3 VF triggerの起源

左室中隔の Purkinje network を起源とする VF trigger の頻度が最も多かった。

はアブレーションの標的を同定するための手がかりとなりうる。特に術中に VF trigger が誘発されない場合において、左室中隔の scar border zone で Purkinje 電位を認める部位に注目し、pace mapping を行ったり、同部位から Purkinje 電位を捕捉するような pacing により VF trigger の誘発を試みたりすることができる。

アブレーションにより刺激伝導系の障害をきたす可能性は少なからずありうる。多くの症例では bail-out を目的として、VF trigger の起源となる部位やその周囲で記録される Purkinje 電位を標的として、ある程度面状に焼灼することが有効である。その結果、多くの症例でアブレーションが奏功し、アブレーションが救命のための治療となりうる。しかし、本研究の 110 症例中、合併症として房室ブロック 1 例、左脚ブロック 8 例を認めた。房室ブロックや左脚ブロックを合併した場合、術後の心不

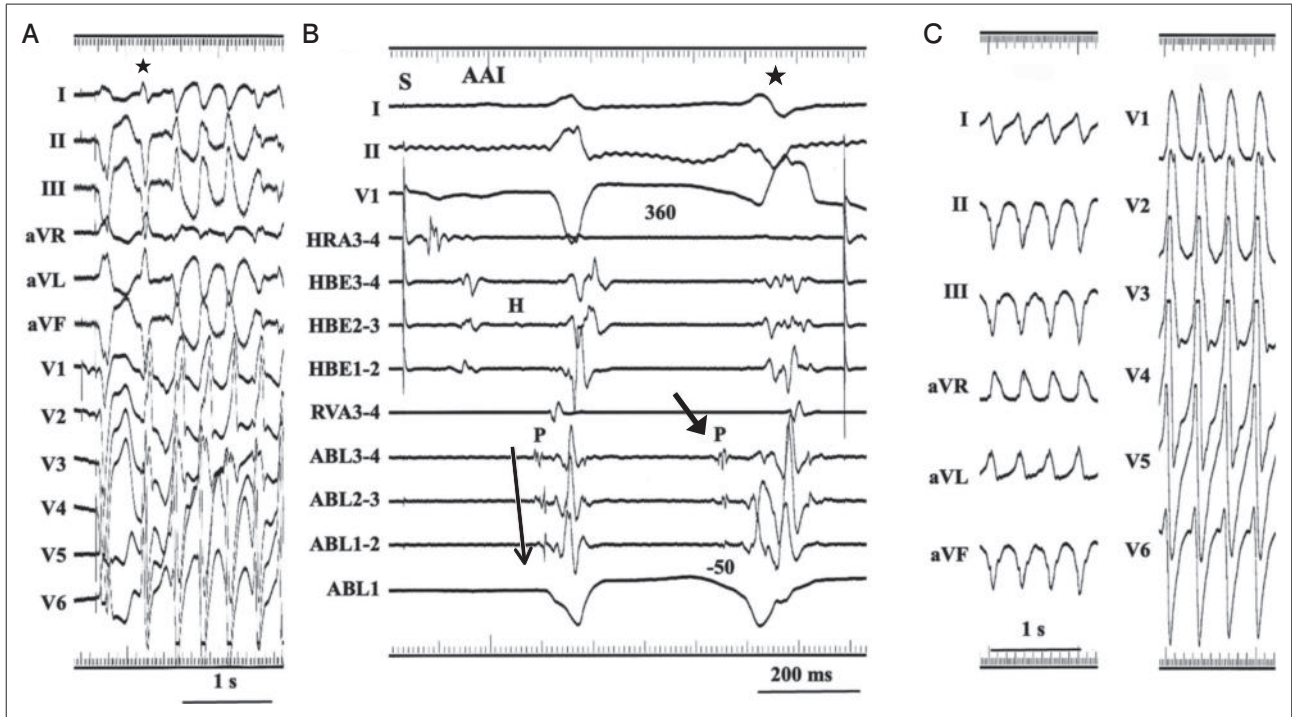


図4 VFに対するアブレーション後に再発した単形成心室頻拍

A: VF trigger (★)の12誘導心電図。

B: VF triggerに対するカテテルアブレーションを施行した。基本調律中(AAI pacing中)に近位側から遠位側に興奮するPurkinje電位を認め、Purkinje電位がVF triggerの際はQRS onsetよりも50ms先行していた。同部位を焼灼し、VFは抑制された。

C: その後に再発した単形成心室頻拍の12誘導心電図を示す。右脚ブロック型、左軸偏位で、VF triggerの起源の近傍をexitとする心室頻拍と考えられた。

全管理に悪影響を及ぼすため、左室中隔基部側まで焼灼範囲を広げるか、判断が難しい。VF stormが抑制されない場合の院内死亡率は非常に高く、アブレーション治療が緊急避難治療として行われることも考慮すると、ある程度リスクを承知の上で行う治療であるといえる。しかし、できる限り刺激伝導系の障害を回避するよう注意しながら、bail-outを試みる必要がある。

また、重要な所見として、アブレーション後にprogrammed stimulationによりVF誘発試験が行われた57症例のうち、約8割の症例でVFが誘発不能となった。本研究は後ろ向き観察研究であり、詳細なメカニズムを証明することは不可能であるが、VF triggerの発生部位のPurkinje networkを焼

灼することで、VF発症初期段階のリントリーに関与するsubstrateとしてのPurkinje networkが修飾された可能性がある。この初見は、VF発症初期段階のメカニズムがその起源となる領域のPurkinje networkを介したリントリーであることに矛盾しない⁷⁾。

VI. アブレーション後の予後

術後84%の症例でVF stormが抑制された。術後急性期のVF storm抑制不能は、院内死亡と強く関連していた[odds ratio, 11.47(95% CI, 3.60-36.52); $p < 0.001$]。術後急性期の院内死亡率は27%であり、その多くは心血管死(抑制不能のVF stormあるいは重症心不全による死亡)であった。また、本

研究が後ろ向き観察研究であり、確証はないが、VF stormが発症後アブレーションを施行するまでの期間が長いほど院内死亡率が高かった。VF stormの状態は、重症心不全に対して悪影響を及ぼすため、できる限り早急な治療が効果的である可能性が示唆された。

アブレーション後に生存退院できた患者の長期観察期間[median 3.7年間(interquartile range 1.4~6.5年間)]において、electrical stormの再発を認めたのは1人のみであり、慢性期にVF electrical stormの再発は非常に少なかった。しかし、単形性心室頻拍の再発を認め、VF triggerの起源の近傍が再発した心室頻拍のsubstrateとなっていることもある(図4)。一方、退院後の生存期間はmedian 2.2年間(interquartile range 1.2~5.5年間)で、死因は心臓血管死だけでなく脳卒中、悪性腫瘍、敗血症等による非心臓死も少なからず認められた。カテーテルアブレーション治療は救命のためのbail-out治療となりうるが、VF stormを抑制できた後も、心不全やその他合併疾患の管理が重要である。

VII. 結 語

心筋梗塞後に生じるVFのelectrical stormが血行再建や薬物治療で抑制されない場合、カテーテルアブレーション治療はできる限り早急に行うべき救命のための緊急避難治療である。アブレーションの標的となるVF triggerの多くは、虚血で障害された左室中隔のscar border zoneのPurkinje networkを起源としている。Bail-outを目的としたある程度の範囲を面状焼灼することが妥当と考えられる。Electrical storm発症急性期は、アブレーションだけでなく集学的治療を行う必要がある。生存退院できた後はelectrical stormの再発は少ないが、心臓血管死と非心臓血管死を同程度に認め、心不全やその他合併疾患の管理が重要である。

付記

本稿は、第20回鈴木謙三記念医科学応用研究財

団助成による日本不整脈心電学会論文賞受賞論文をもとに総説としてまとめた。

受賞論文

Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki YK, Masuda K, Denis A, Voglimacci-Stephanopoli Q, Wichterle D, Kawamura M, Fukamizu S, Yokoyama Y, Mukai Y, Harada T, Yoshida K, Yasuoka R, Igawa M, Ohira K, Shimizu W, Aonuma K, Kautzner J, Haïssaguerre M, Ieda M : Catheter Ablation of Refractory Ventricular Fibrillation Storm After Myocardial Infarction : A Multicenter Study. *Circulation*, 2019 ; 139 : 2315-2325

【文 献】

- 1) Kobayashi Y, Tanno K, Ueno A, et al. : In-Hospital Electrical Storm in Acute Myocardial Infarction-Clinical Background and Mechanism of the Electrical Instability. *Circ J*, 2018 ; 83 : 91-100
- 2) Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. : 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death : The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by : Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*, 2015 ; 36 : 2793-2867
- 3) 日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン : 不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版). (https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami.pdf) (2023年12月閲覧)
- 4) Fenoglio JJ Jr, Pham TD, Harken AH, et al. : Recurrent sustained ventricular tachycardia : structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. *Circulation*, 1983 ; 68 : 518-533
- 5) Janse MJ, van Capelle FJ, Morsink H, et al. : Flow of "injury" current and patterns of excitation during early ventricular arrhythmias in acute regional myocardial ischemia in isolated porcine and canine

- hearts. Evidence for two different arrhythmogenic mechanisms. *Circ Res*, 1980 ; 47 : 151-165
- 6) Arnar DO, Bullinga JR, Martins JB : Role of the Purkinje system in spontaneous ventricular tachycardia during acute ischemia in a canine model. *Circulation*, 1997 ; 96 : 2421-2429
 - 7) Haissaguerre M, Cheniti G, Hocini M, et al. : Purkinje network and myocardial substrate at the onset of human ventricular fibrillation : implications for catheter ablation. *Eur Heart J*, 2022 ; 43 : 1234-1247
 - 8) Bänsch D, Ouyang F, Antz M, et al. : Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3011-3016
 - 9) Marrouche NF, Verma A, Wazni O, et al. : Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 : 1715-1720
 - 10) Peichl P, Cihák R, Kozeluhová M, et al. : Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol*, 2010 ; 27 : 51-59
 - 11) Szumowski L, Sanders P, Walczak F, et al. : Mapping and ablation of polymorphic ventricular tachycardia after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 44 : 1700-1706
 - 12) Nonoguchi NM, Adachi M, Nogami A, et al. : Stellate Ganglion Phototherapy Using Low-Level Laser : A Novel Rescue Therapy for Patients With Refractory Ventricular Arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021 ; 7 : 1297-1308
 - 13) Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, et al. : Catheter Ablation of Refractory Ventricular Fibrillation Storm After Myocardial Infarction : A Multicenter Study. *Circulation*, 2019 ; 139 : 2315-2325

Catheter Ablation of Ventricular Fibrillation Occurring after Myocardial Infarction

Yuki Komatsu

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Electrical storm attributed to ventricular fibrillation (VF) after myocardial infarction is a life-threatening condition that necessitates multiple defibrillations. Catheter ablation is a potentially effective treatment strategy for VF storm refractory to optimal medical treatment. The ablation strategy is to eliminate the Purkinje-related ectopic focus that frequently originates from the scar border zone at the left ventricular septum. The dominant domain of VF triggers may provide roadmaps for ablation to target the specific culprit regions in sinus rhythm. It should be kept in mind that ablation targeting the Purkinje network at the left ventricular septum carries a potential risk of damaging the His-Purkinje system, which must lead to the difficulty in heart failure management after the ablation procedure. Catheter ablation was acutely effective in suppressing VF storm in most cases. However, uncontrollable VF storm resulted in a high risk of subsequent death, and time from the beginning of the VF storm to catheter ablation was associated with acute mortality. When patients survived a VF storm after ablation, VF storm recurred over the long follow-up period in a few cases. However, a steady increase in mortality due to both cardiovascular and non-cardiovascular reasons was noted, underscoring the importance of careful management globally beyond the use of catheter ablation.

Keywords : Ventricular fibrillation, Myocardial infarction, Electrical storm, Catheter ablation