

器質的心疾患を有する持続性心室頻拍に対するカテーテルアブレーション：Rotational activation pattern

服部正幸* 小松雄樹 野上昭彦

器質的心疾患を背景に有する持続性心室頻拍(ventricular tachycardia：VT)のアブレーション治療において、洞調律/心室ペースング中の興奮伝導特性を評価するfunctional substrate mappingの有用性が複数報告されている。伝導速度の低下した部位は、3次元マッピングシステムにおいてisochronal colorの密集する部位(isochronal crowding：IC)として反映され、同部位が至適通電部位とされる。しかし、臨床ではICが複数の部位に認められ、また距離の長い帯状の病変として記録されることがある。我々はこのIC直上またはその断端で、90°以上の内向きの湾曲をする興奮伝播様式を認める部位があることに注目し、これをrotational activation pattern (RAP)と定義した。カテーテルアブレーションの行われた37名45個のVTに対して後方視的に解析を行ったところ、通電による直接停止ないしペースマッピングにより回路が特定された計33個のVTのうち、70%でRAPを認めた。ベースラインリズム中はRAPを認めなかったが、異なる部位からの心室ペースング中に作成したmapでRAPを認めた症例(n=4)や、心筋中層ないし心外膜にVT回路が存在し、RAPを伴わない心内膜側表面への通電によってVTの誘発性が消失した症例(n=6)が存在した。器質的心疾患を有するVTのカテーテルアブレーション治療において、functional substrate mappingはVT回路を推定する上で重要な手法であり、なかでもRAPを呈する領域が至適治療部位となる可能性がある。

(心電図, 2024 ; 44 : 75-83)

Keywords

- 持続性心室頻拍
- カテーテルアブレーション
- Functional substrate mapping

筑波大学附属病院循環器内科
(〒305-8576 茨城県つくば市天久保2丁目1番地1)
*は責任者を示す

Functional Substrate Mapping and Rotational Activation Patterns in Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia : Implications for Treatment Optimization

Masayuki Hattori, Yuki Komatsu, Akihiko Nogami

I. 背景

薬剤抵抗性の持続性心室頻拍(ventricular tachycardia：VT)に対する高周波カテーテルアブレーション治療は、VTの頻度を軽減させ、ひいては予後改善に寄与する重要な役割を担っている¹⁾。

2023年10月5日 原稿受領 / 2023年11月9日 掲載承認

器質的心疾患に伴うVTの多くはリエントリーを機序とし、1993年に提唱されたVT回路のモデル²⁾では、瘢痕組織内に残存する傷害心筋に局所伝導時間の延長や不応期の延長が生じ、同部位がVT中の緩徐伝導路として機能すると報告されている。緩徐伝導路から進出した興奮は周囲の心筋を伝播し、再び緩徐伝導路に入り込むことで、リエントリーの回路が形成される。3次元マッピングシステムを用いたヒトのVT回路を検討した近年の報告によれば、緩徐伝導路の大きさは17 mm (12~28 mm) × 10 mm (9~19 mm)とされている³⁾。アブレーション治療では、この緩徐伝導路が焼灼の標的とされ、術中に誘発されたVTの心内電位を記録し、3次元マッピングシステムを用いて頻拍を可視化する、activation mappingを行う手法が一般的である。しかし、VT中の血行動態が不安定な症例や、術中にVTの誘発性が乏しい症例も少なからず存在し、これらの症例においては洞調律中に不整脈基質の評価を行い、治療指標の同定を行うことが肝要である。

昨今の3次元マッピングシステムの進歩や多電極カテーテルの開発により high density mapping が可能となり、ひいては functional substrate mapping と呼ばれる洞調律時ないし心室ペースング中の詳細な伝導特性を評価する手法が臨床で実践可能となった。洞調律中に伝導速度の低下する部位は、functional substrate mappingにおいて isochronal colorの密集する部位(isochronal crowding : IC)として記録される。特に最も速度低下な急峻な部位、すなわち単位距離あたりの最もカラーが密集する部位がVT回路の形成に寄与しているとされる⁴⁾。VT回路の推定において、これらの洞調律中の伝導障害で示される部位は低電位領域やLP、LAVAなどの異常電位を示す領域と比べて特異度が高いと報告⁵⁾されており、VTアブレーションにおける functional substrate mappingの有効性が確立しつつある。しかし、临床上ICが複数の部位に認められ、また距離の長い帯状の病変として記録されることがあり、VT回路の精密な特定には従来の伝導障害部位

の同定だけでなく、付加情報が必要と考えられる。VT回路に関与するICを呈する領域は伝導速度の低下した部位を反映するが、isochronal colorの密集が特に多い部位はブロックラインの如く伝導が途絶して描出され、その脇を90°以上旋回するような興奮伝播様式を示すことがある。われわれはIC周囲の旋回する興奮伝播を示す部位への焼灼で頻拍が停止した症例を複数経験した(図1)ことから、この伝播様式を rotational activation pattern (RAP)と定義し、本研究でRAPとVT回路の関係性を検討した⁶⁾。

II. 対象と方法

2016年から2021年までに筑波大学附属病院にて器質的心疾患を背景に有するVTに対して高周波カテーテルアブレーションが施行された症例を後方視的に解析した。通電により頻拍の直接停止を得た部位、または洞調律中に行ったペースマッピングにて perfect pacemap scoreが得られた部位をVT関与部位と定義した。症例登録基準として①VT関与部位が特定されている症例、ないし②VT中に通電が行われていた症例のいずれか、かつ③ベースラインリズム(洞調律あるいは心房ペースング調律、完全房室ブロック症例においては心室ペースング調律)中に高密度の functional substrate mappingが行われていることを必須条件とした。典型的な高周波アブレーション以外の方法(エタノールアブレーション、バイポーラアブレーション)で手技が行われた症例は除外した。Functional substrate mappingを10 ms毎の isochronal colorで等分した際、10 mm内に3種類以上の色が集簇する部位を isochronal crowdingと定義した。RAPは、伝導遅延部位領域の直上、またはその断端で90°以上の内向きの湾曲をする興奮伝播様式と定義した(図2)。VT関与部位におけるRAPの頻度、VT関与部位でRAPを呈さない症例の特徴、RAPの電気生理学的特徴、およびVT関与部位と通電非成功部位の比較によるRAPの感度・特異度を解析した。

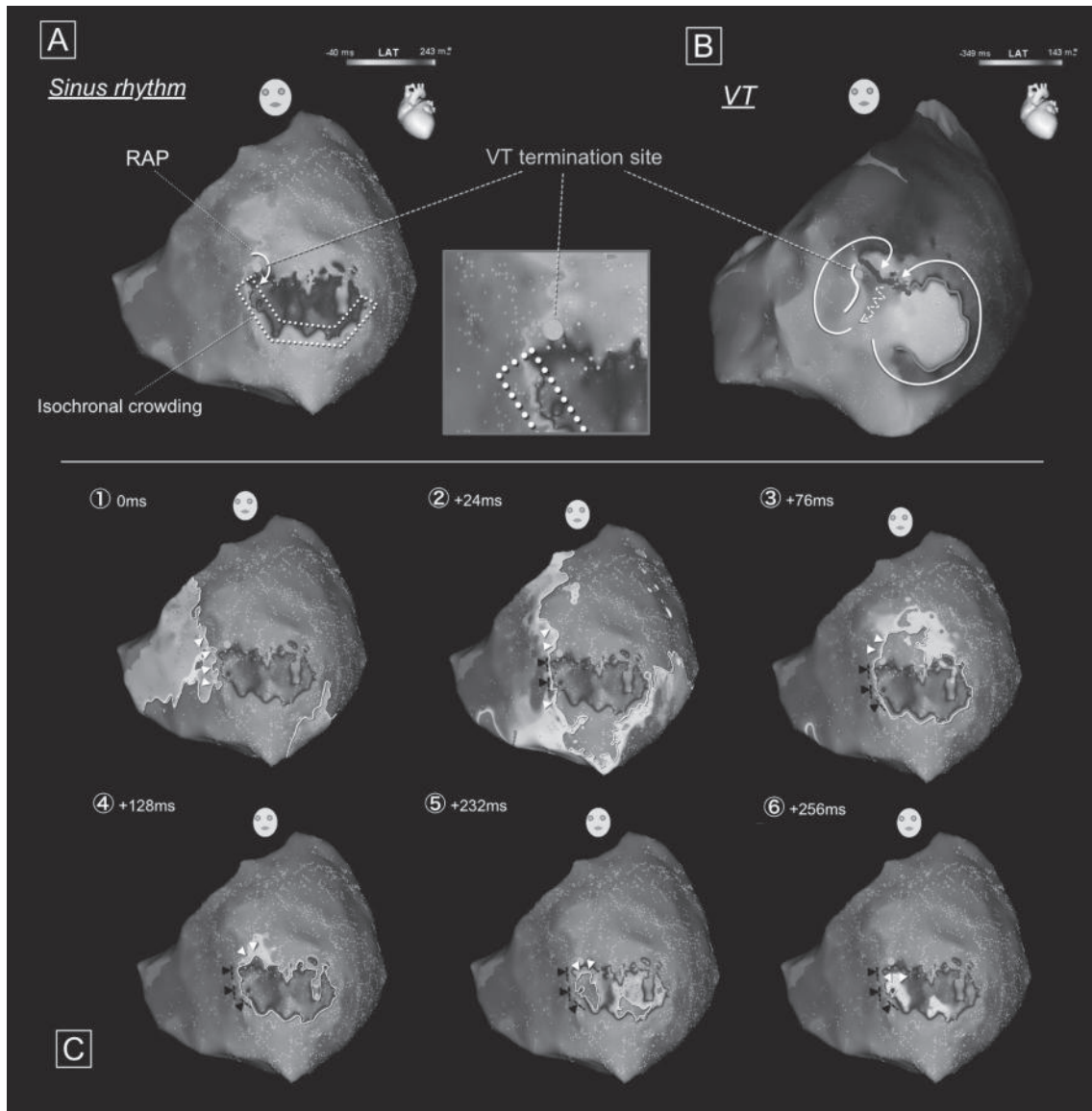


図1 心外膜アブレーションを行った陳旧性心筋梗塞の1例

A：洞調律中の functional substrate mapping では幅の広い isochronal crowding を認め(点線)，その中隔側端で RAP を認めた。

B：心室頻拍中の activation mapping では，興奮が前壁中部から心尖部に向かって下行，心尖部で二股に分岐し，心基部に向かって上行する figure of eight 型 reentry を呈していた。洞調律中に RAP を呈した部位で VT 中に entrainment pacing を行うと，concealed fusion が得られ，PPI-TCL = 4 ms であった。同部位から通電を行うと，通電開始1秒で VT は停止した。

C：洞調律中の functional substrate mapping における各時相の興奮伝播部位。

RAP：rotational activation pattern，VT：ventricular tachycardia

〔文献6より引用〕

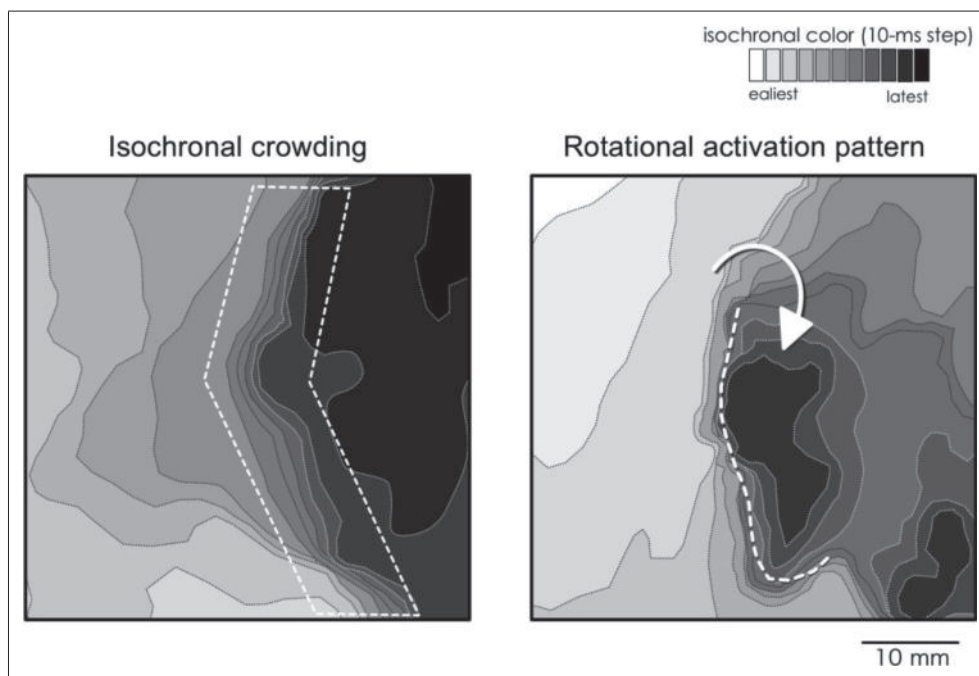


図2 Isochronal crowdingとrotational activation pattern

Ⅲ. 結 果

1. 患者背景とアブレーション結果

研究対象期間内に器質的心疾患を有するVT症例159人に計205件のカテーテルアブレーションが施行された。そのうち167例はVTが誘発されない、不十分なマッピングデータ(VT回路周囲のマッピングが高密度でない、マッピングの際に多電極カテーテルが使用されていないなど)、血行動態が不安定かつペースマッピングによる回路の推定が不可能であった、といった理由で除外した。最終的に37人の症例、計38件のアブレーション治療を解析した(表)。全症例でCARTO3システム(3次元マッピングシステム)を用い、VT誘発前に高密度のfunctional substrate mapping(取得ポイント数中央値:2524点)を行った。マッピング中の調律は洞調律または心房ペースング(n=35)、完全房室ブロックを有する症例(n=3)では右室ペースングであった。5症例において洞調律中のマッピングに加え、心室ペースング中のマッピングが追加された。単位あたりの

functional substrate mappingで確認されたRAPの数はICの数よりも少なかった(1[IQR:0-2] vs 2[IQR:1-3], $p < 0.01$)。通電による直接停止が得られたVTは21個存在し、そのうち14個のVTではIC領域に頻拍停止部位が存在した。ICは中央値55 mm (IQR 34-65 mm)の長さを持つ帯状の病変を呈していた。これら14個のVTのうち13個のVTで、頻拍停止部位にRAPを認めた。

2. ペーシング部位を変えたmappingによるRAPの顕在化

洞調律中のfunctional substrate mappingでVT停止部位にRAPが認められなかった8例のうち、2例は異なるペーシングサイトからペーシングを行い、追加のマッピングを行った。この2例は追加のマッピングにてVT停止部位にRAPを認めた(1例は右室心尖部、もう1例は房室間静脈からペーシングを行った)。図3中央列は、ベースラインの洞調律中に記録したfunctional substrate mapping(図3上段)と、前房室間静脈からペーシングを行いながら作成したfunctional substrate mapping(図3下

表 患者背景

	n = 37
年齢, years	66 ± 15
男性, n (%)	32 (86)
左室駆出率, %	37 ± 16
ICDないし CRT-D 植え込み後, n (%)	25 (68)
VT アブレーションの既往, n (%)	14 (38)
0回	23 (62)
1回	5 (14)
2回	7 (19)
3回	2 (5)
器質的心疾患	
虚血性心筋症, n (%)	10 (27)
非虚血性心筋症, n (%)	21 (57)
不整脈原生右室心筋症, n (%)	6 (16)
治療前のアミオダロン内服, n (%)	15 (41)
BNP, pg/ml	206 (87-479)

BNP : B-type natriuretic peptide, CRT-D : cardiac resynchronization defibrillator, ICD : implantable cardioverter defibrillator, LVEF : left ventricular ejection fraction, VT : ventricular tachycardia

段)である。洞調律時は、最遅延伝導部位への求心性の興奮伝播が認められたが、このマップで表示される VT 停止部位は頭尾側方向からそれぞれ伝播する興奮が衝突する部位に位置し、IC や RAP を認めなかった。しかし、ペーシング中に作成した追加のマップでは VT 停止部位に RAP が認められた。

3. VT 回路と RAP

洞調律またはペーシングリズム中の functional substrate mapping で RAP が認められた VT 停止部位では、10/14 (71%) が VT 中の exit に、4/14 (29%) が central isthmus ~ entrance に位置していた。1例は、カテーテルを緩徐に動かしながら焼灼を行い VT 停止が得られたが、局所電位の解析や頻拍中のエントレインメントペーシングが行われていなかったため、VT 回路上のいずれのセグメントに位置するか、評価不能であった。

4. RAP を呈さなかった通電成功部位の特徴

通電により直接停止が得られた 21 個の VT のうち、6 個の VT で停止部位に RAP を認めなかった。このうち 2 例は冠静脈洞の分枝に配置した 2Fr 電極カテーテルから VT 中に entrainment pacing が行

われ、concealed fusion が得られ、PPI-TCL < 30 ms であり、また S-QRS/TCL が 30% 以上 70% 未満であった。いずれも 2Fr カテーテルの対側となる心内膜側への通電で頻拍は停止している。残りの 4 例は VT 中の心内膜側の activation mapping で最早期興奮部位から同心円状に遠心性に興奮伝播し、最早期部位への通電で VT が停止したことから、3次元的な VT 回路が存在し、心内膜側が回路の出口あるいは回路近傍のアウターループとして機能していることが示唆された。図 3 右列は ICM 患者の 1 例である。アブレーション前の冠動脈造影では、左冠動脈回旋枝近位部に慢性完全閉塞を認めた。VT 中の activation mapping では、左室基部側壁に最早期興奮部位を有し、そこから遠心性に興奮が伝播していた。同症例は洞調律、冠静脈洞内からのペースングリズムいずれのマッピングにおいても、通電成功部位に RAP は観察されなかったが、心内膜の最早期興奮部位への通電で頻拍は停止した。洞調律中およびペーシングリズム中のマッピングで RAP を呈さず頻拍が停止した部位は、いずれも心筋中層ないし心外膜側に回路を有していたと考えられた。

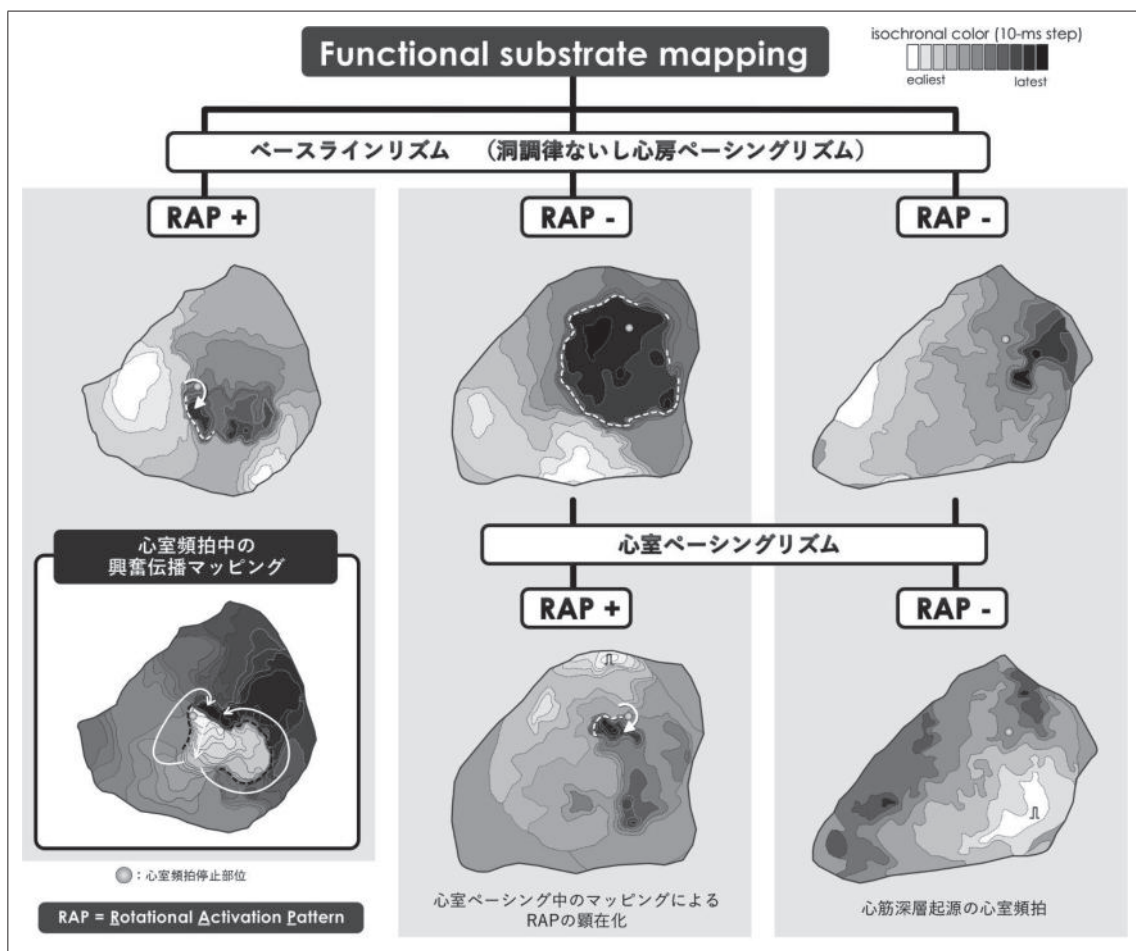


図3 Functional substrate mappingにおけるRAP

左列：洞調律中にRAPを呈した部位において、VT中に通電を行うと頻拍が停止した症例。

中列：ベースラインリズム中にはRAPを呈さないものの、前室間静脈からペーシング中に行った functional substrate mapping でRAPが顕在化した症例。

右列：心筋中層や心外膜側の回路を有し、興奮伝播方向を変えたマッピングでもRAPが出現しなかった症例。

[文献6より改編して引用]

5. アブレーション後の remapping と RAP

初回のマッピングでRAPが観察された23個のVTのうち9個のVTにおいて、RAP部位とその周辺への焼灼後に再度マッピングが行われた。いずれにおいても、当初記録されていた部位でのRAPは消失していた。3つのマップにおいて、元のRAP部位から離れた場所に新たなRAPを認めた(それぞれ初期に認めたRAP部位から10, 12, 15 mmの距離)。この3例のうち2例では不整脈基質への修飾を目的とし追加アブレーションが行われ、最終的に行った

マッピングでRAPは完全に消失していた。

6. VT関与部位と非関与部位の比較

前述のVT直接停止が得られた症例に加え、不安定な血行動態により頻拍中の通電が困難であったVT、かつペースマッピングにより回路が同定された11人12個のVTを解析した。12個のVTのうち、8個のVT(67%)において、洞調律ないしペーシングリズムのいずれかで記録されたマップでRAPを認めた。

RAPの発生頻度を、VTの直接停止(n = 21)また

はペースマッピング(n = 12)によって決定された33個のVT (33カ所)と、アブレーションによって停止を得られなかった20個のVT (27カ所)で比較した。アブレーションによりVTが停止しなかった27カ所のうち、3カ所(11%)でRAPが観察された。RAPはVT関与部位を予測する上で、感度70%、特異性89%、陽性的中率89%、陰性的中率71%であった。

IV. 考 察

1. 主要所見

VT関与部位の多くが洞調律中に伝導遅延を呈している部位に集積し、さらにRAPを呈する部位に限局していたことから、RAPの同定がVT回路特定の精度向上に貢献する可能性がある。RAPは周囲の伝導速度の低下した組織と比較し、相対的に伝導速度が保たれている組織を反映していると考えられる部位であり、VT中の緩徐伝導路の形成に必須となる部位を反映している可能性がある。本研究においては、ベースラインリズムでのマッピングでRAPが存在せず、右室ないし左室からのペーシング中に行ったマッピングにより顕在化した症例が認められ、RAPの出現には興奮の伝播方向が重要である可能性が示唆された。また、心筋中層/心外膜側に回路を要するVTで心内膜側にRAPが認められなかった症例が存在し、術前の心臓MRIなどで心筋中層や心外膜に瘢痕領域を要する場合には、心内膜側のRAPの解釈に注意を要すると考えられる。

2. 先行研究との比較

Functional substrate mappingの有用性を報告した先行研究は複数存在する。IrieらはIsochronal Late Activation Mapping (ILAM)と呼ばれる、洞調律中のマップを時相毎に8色に等分割し、3色以上の色が密集した領域(deceleration zone : DZ)がVTの回路上に存在することを報告した⁷⁾。また、Anterらは、洞調律中のアクチベーションマップを10 ms毎のisochronal colorで表示し、10 mm以内に4つ以上のカラーが集簇する部位をReentry-

Vulnerable Zonesと定義し、VT回路との関係性を報告している⁵⁾。本研究で新たに定義したRAPは、洞調律中や心室ペーシングリズム中に記録されたfunctional substrate mappingがVT回路を推定するという点で先行研究の報告と一致している。一方、IrieらやAnterらの先行研究では、VT回路として推定される伝導障害部位が広い帯状の病変として記録される可能性があり、通電標的を特定することが困難な場合がある。RAPは視覚的に把握が容易で、また本研究で示される通り、ICと比べて有意にその数が少なく、functional substrate mappingを介してVT回路を推定する新たなロードマップになると考えられる。

3. VT回路への関与の推察

VTのモデルとして、瘢痕化した伝導特性のない組織が解剖学的な障壁として機能し、VTの維持に重要な役割を果たしていると考えられている^{8),9)}。加えて、source-sink mismatch¹⁰⁾やgap junction remodeling¹¹⁾などの複数のメカニズムがVTの開始と維持に寄与していると提唱されており、絶縁体となる障壁がベースラインのマッピングに必ずしも記録されるわけではない。頻拍中の機能的なブロックラインの形成と、拡張期に伝導しうる経路の存在がVTの維持に必須であることがヒトのモデルにおいて報告されている¹²⁾。本研究によって検証されたRAPはline of blockの端に出現しており、VTのリエントリー回路形成に重要な役割を担っている可能性がある。

Fronteraらは、VTの必須緩徐伝導路で記録された伝導速度(0.44 m/s)は回路のexit部位(0.17 m/s)やentrance部位(0.1 m/s)の3倍の伝導速度であったと報告している¹³⁾。Anterらも、VT中の必須緩徐伝導路の中心部はほぼ正常な伝導速度(0.62 m/s)であるが、exit (0.4 m/s)とentrance (0.28 m/s)では伝導速度が低下しているという一貫した報告をしている¹⁴⁾。今回報告したRAPは、周囲のより伝導速度の低下した組織と比較して、伝導速度が比較的保たれている組織を反映していると考えられる部位

である。通電により直接停止したVTでは、RAPの71%がVTの出口部位に位置していることも、過去の報告に矛盾しないと考えられる。

V. 結 後

器質的心疾患を有する心室頻拍のアブレーション治療において、functional substrate mappingはVT関与部位を特定する上で重要な手法であり、なかでもRAPを呈する領域が至適治療部位となる可能性がある。本研究では、心筋中層/心外膜側に回路を要するVTでRAPが認められない症例が存在し、またマッピング中の興奮伝播方向によってRAP出現の有無が影響された症例が存在した。RAPのみを指標としたアブレーションの有効性や、どのような症例でペーシング部位を変えた追加マッピングが必要かに関して、今後検証が必要である。

付記

本稿は、第27回日本不整脈心電学会学術奨励賞を受賞した論文をもとに総説としてまとめたものである。なお、図表については受賞論文より引用させていただいた。

利益相反・研究財源

本総説の執筆に際し、1年以内に小松雄樹はJohnson & Johnson社より講演料を受領している。野上昭彦はAbbott社およびBiosense Webster社より講演料を受領し、MedtronicおよびDVx社の寄付講座に所属している。

受賞論文

Hattori M, Komatsu Y, Naemah QJ, Hanaki Y, Ichihara N, Ota C, Machino T, Kuroki K, Yamasaki H, Igarashi M, Aonuma K, Nogami A, Ieda M. Rotational Activation Pattern During Functional Substrate Mapping : Novel Target for Catheter Ablation of Scar-Related Ventricular Tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2022 ; 15 : e010308.

doi : 10.1161/CIRCEP.121.010308.

〔文 献〕

- 1) Marchlinski FE, Haffajee CI, Beshai JF, et al. : Long-Term Success of Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation of Sustained Ventricular Tachycardia : Post-Approval THERMOCOOL VT Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2016 ; 67 : 674-683
- 2) Stevenson WG, Khan H, Sager P, et al. : Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation*, 1993 ; 88 : 1647-1670
- 3) Tung R, Raiman M, Liao H, et al. : Simultaneous Endocardial and Epicardial Delineation of 3D Reentrant Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2020 ; 75 : 884-897
- 4) Anter E, Kleber AG, Rottmann M, et al. : Infarct-Related Ventricular Tachycardia : Redefining the Electrophysiological Substrate of the Isthmus During Sinus Rhythm. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018 ; 4 : 1033-1048
- 5) Anter E, Neuzil P, Reddy VY, et al. : Ablation of Reentry-Vulnerable Zones Determined by Left Ventricular Activation From Multiple Directions : A Novel Approach for Ventricular Tachycardia Ablation : A Multicenter Study (PHYSIO-VT). *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020 ; 13 : e008625
- 6) Hattori M, Komatsu Y, Naemah QJ, et al. : Rotational Activation Pattern During Functional Substrate Mapping : Novel Target for Catheter Ablation of Scar-Related Ventricular Tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2022 ; 15 : e010308. doi : 10.1161/CIRCEP.121.010308
- 7) Irie T, Yu R, Bradfield JS, et al. : Relationship between sinus rhythm late activation zones and critical sites for scar-related ventricular tachycardia : systematic analysis of isochronal late activation mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015 ; 8 : 390-399
- 8) de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. : Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease : electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation*, 1988 ; 77 : 589-606
- 9) Nishimura T, Shatz N, Weiss P, et al. : Identification of Human Ventricular Tachycardia Demarcated by Fixed Lines of Conduction Block in a 3-Dimensional Hyperboloid Circuit. *Circulation*, 2023 : doi : 10.1161/

CIRCULATIONAHA.123.065525.

- 10) Ciaccio EJ, Coromilas J, Wit AL, et al. : Source-Sink Mismatch Causing Functional Conduction Block in Re-Entrant Ventricular Tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018 ; 4 : 1-16
- 11) Cabo C, Yao J, Boyden PA, et al. : Heterogeneous gap junction remodeling in reentrant circuits in the epicardial border zone of the healing canine infarct. *Cardiovasc Res*, 2006 ; 72 : 241-249
- 12) Segal OR, Chow AW, Peters NS, et al. : Mechanisms that initiate ventricular tachycardia in the infarcted human heart. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 57-64
- 13) Frontera A, Melillo F, Baldetti L, et al. : High-Density Characterization of the Ventricular Electrical Substrate During Sinus Rhythm in Post-Myocardial Infarction Patients. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020 ; 6 : 799-811
- 14) Anter E, Tschabrunn CM, Buxton AE, et al. : High-Resolution Mapping of Postinfarction Reentrant Ventricular Tachycardia : Electrophysiological Characterization of the Circuit. *Circulation*, 2016 ; 134 : 314-327

Functional Substrate Mapping and Rotational Activation Patterns in Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia : Implications for Treatment Optimization

Masayuki Hattori, Yuki Komatsu, Akihiko Nogami

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba Hospital

For patients presenting with sustained ventricular tachycardia (VT) originating from structural heart disease, catheter ablation stands as a contemporary imperative therapeutic approach, particularly in scenarios of VT storm or worsening heart failure. Substrate functional mapping delineates the abnormal conduction properties discerned during sinus rhythm and/or ventricular pacing. Areas of decreased conduction velocity are reflected as isochronal crowding (IC) within the three-dimensional electroanatomical mapping system, indicative of the VT circuit substrate, thereby making them optimal sites for ablation. However, in clinical practice, IC may manifest across multiple locations, sometimes appearing as a long-distance band lesion. We have focused on the presence of an area directly above the IC or at the edge of the IC that exhibits an excitation propagation pattern with an inward curvature of 90° or more, which we defined as a rotational activation pattern (RAP). In a retrospective analysis of 45 VTs in 37 patients who underwent catheter ablation, RAP was found in 70% of a total of 33 VTs in which the circuit was identified by direct cessation of radiofrequency energy application or by the pace-mapping technique. Notably, in four cases, RAP was absent during baseline rhythm but emerged upon ventricular pacing from different sites, while in six cases, the VT circuit was located in the midmyocardium or epicardium and the VT became inducible following the ablation to the endocardial surface without RAP. Functional substrate mapping plays a pivotal role in catheter ablation procedures targeting VT in patients with structural heart disease, with areas exhibiting RAP potentially representing optimal treatment targets.

Keywords : Ventricular tachycardia, Catheter ablation, Functional substrate mapping