

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 17 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461053

研究課題名(和文) 心臓自律神経系修飾による心房細動合併徐脈頻脈症候群の治療戦略に関する研究

研究課題名(英文) Effect of Cardiac Ganglionated Plexi Catheter Ablation on
Bradycardia-Tachycardia Syndrome in Patients with Atrial Fibrillation

研究代表者

福田 浩二 (FUKUDA, Koji)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：20375083

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：徐脈頻脈症候群を合併する心房細動症例の半数は、電気生理的検査で洞結節機能低下が認められた。一方、洞結節機能低下を認めた症例と認めなかった症例において左房のリモデリングに関しては差を認めなかった。カテーテルアブレーションによる心臓自律神経叢の修飾をおこなった結果は、術前の検査で顕在化する洞結節機能低下の有無にかかわらず、洞結節機能に影響を与えなかった。心房細動に合併する徐脈頻脈症候群の病態への自律神経叢による影響は少ないと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Electrical physiological study uncovered sinus node dysfunction in half of patients with atrial fibrillation complicated with bradycardia-tachycardia syndrome although there was not difference of left atrial remodeling between patients with and without uncovered sinus node dysfunction. Ablation of ganglionated plexi did not improve the sinus node function regardless of the presence or absence of sinus node dysfunction. It may indicate that cardiac ganglionated plexi is not importantly involved in sinus node dysfunction in patient with atrial fibrillation and bradycardia-tachycardia syndrome.

研究分野：医歯薬学

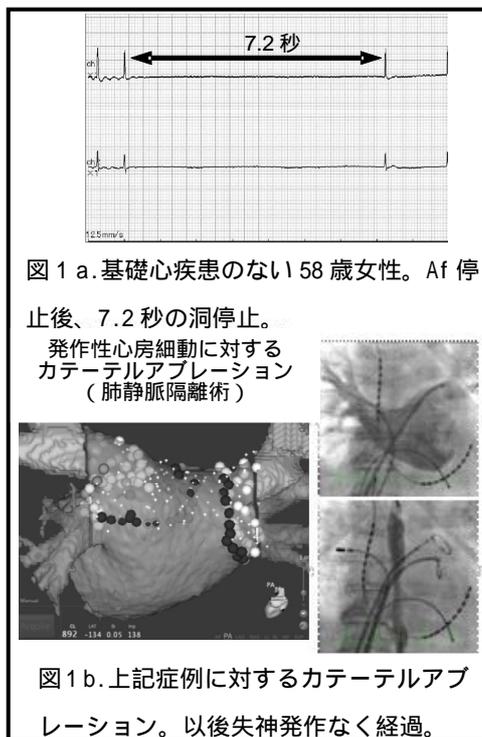
キーワード：心房細動 徐脈頻脈症候群 カテーテルアブレーション 心臓自律神経叢

1. 研究開始当初の背景

(1) 心房細動に合併する徐脈頻脈症候群

心房細動(atrial fibrillation, Af)の合併症の一つとして、その停止時に洞停止をきたす徐脈頻脈症候群 (Bradycardia Tachycardia Syndrome, BTS)がある。

永久型ペースメーカーの適応となるBTSの原因として加齢に伴う不可逆的な洞結節機能の低下が考えられる。その一方、正常洞調律では洞停止をきたさずに、発作性AF発生後の洞調律復帰時のみ著明な洞停止を来すが、カテーテルアブレーションでAf発作を抑制することにより、ペースメーカー植え込みを回避し得ている症例を経験する(図1)。これはAfに合併するBTSにおいて洞結節の器質的な障害以外に、機能的な影響が関与している可能性が考えられるが、その詳細は不明である。



(2) 心臓自律神経系とAf

心臓心外膜側に自律神経叢が存在し、心拍コントロールに重要な役割を果たしている。また副交感神経の過緊張によりAfが誘発されることが動物実験で、臨床レベルにおいては抗不整脈薬の効果および睡眠時無呼吸症候群とAFの関連が報告されており、自律神経

系はAfの病態に深く関与すると考えられているが、詳細は解明されていない。

(3) Afに対するカテーテルアブレーションによる自律神経叢への影響

近年Afのリズムコントロール治療のひとつとして、肺静脈周囲の心外膜側自律神経叢存在部位へ高周波通電の有効性が報告されている。一方発作性AfにBTSを合併する症例に対する洞結節機能へのカテーテルアブレーション治療効果に関しては、回復したとする報告と変化ないとする報告があり、一定の見解に至っていない。

2. 研究の目的

(1) Afに合併するBTSの背景の検討

BTSの機序として、加齢や心筋障害による構造的な不可逆的変化の要因にくわえ、自律神経調節異常による機能的な可逆的要因、また両者が混在する可能性が考えられ、その背景を明らかにする。

(2) BTS合併Af患者における自律神経系調節の関与の評価

Af発作の関与に交感神経系、副交感神経系両者とも関与しえる可能性を評価。

(3) BTSに対するカテーテル治療の効果の検証

Af患者におけるBTS合併Af症例において、心臓自律神経叢に対するカテーテルアブレーションが洞結節機能に与える効果を検証した。

3. 研究の方法

(1) Afに合併するBTSの背景の検討

外来および入院患者データベースより、BTS合併Af患者に関して、病歴、基礎心疾患、検査結果のデータを収集し、その背景因子を検討した。

(2) BTS合併Af患者における洞結節機能評価

BTS合併Af患者においてカテーテルアブレーション時の電気生理学的検査より、器質的な

病変の存在の可能性を評価した。

(3) BTS に対するカテーテル治療の効果の検証

左房内高頻度刺激法による反応から洞結節への自律神経叢の求心路の同定を行い、自律神経叢へのカテーテルアブレーション治療前後の洞結節への影響の評価を電気生理学的検査で行い、カテーテルアブレーションによる BTS 改善の治療効果を検討した。

4. 研究成果

(1) 2015 年 2 月末から 2016 年 1 月末までに当院で Af に対する初回カテーテルアブレーションを施行した 92 例を対象とし (平均年齢 64 ± 9 歳、男性 67 名) BTS 合併 10 例と非合併例 82 例で背景因子の違いを検討した。両群間の平均年齢に差はないが、性差に関しては BTS 群で女性 4 例 (40%)、非合併例では 21 例 (26%) とやや BTS 群で女性が多い傾向であった。心エコーによる心機能のパラメーターでは、左室収縮能 (LVEF [%]) は両群間で差を認めなかったが (LVEF 63 ± 12 vs. 64 ± 10)、左房径 (LA [cm])、左房容量 (LAV [ml]) では、BTS 群で拡大する傾向を認めた (LA 45 ± 7 vs 41 ± 7 ; LAV 74 ± 21 vs. 70 ± 25)。

(2) BTS 合併 Af 患者における洞結節機能評価
BTS 合併 Af 患者における洞結節機能評価を行った。BTS 合併 Af 14 症例において、治療前後の洞結節の影響を評価した。治療前の補正洞結節回復時間 (cSNRT: 正常値 525msec 以下) が測定できた 13 例の中央値は 596ms (IQR 1664ms) であった。13 例のうち cSNRT が延長していたのは 8 例 (62%) であり、中央値 1697ms (IQR 3055ms) であった。

(3) BTS 合併 Af 患者におけるカテーテルアブレーションの効果に関する検討

徐脈頻脈症候群 (BTS) 合併 Af 患者における心臓自律神経叢の関与の検討を進めた。自律神経叢の分布を評価した 14 例中 10 例 (71%) においてその同定が可能であった (右肺静脈

前壁 8 例、右肺静脈後壁下部 5 例、左肺静脈-左心耳の境界部において 3 例、左肺静脈後壁下部 3 例)。同部位への高周波通電前後の洞結節機能の評価では 10 例中、明らかに cSNRT が短縮したのは 2 例、不変が 3 例、延長が 5 例であった。さらに自律神経叢へ通電を施行した 10 症例のうち、通電前に cSNRT の延長を認めた症例は 5 例あり、通電後はその 5 例中 1 例のみが短縮、1 例は不変、3 例は延長を認めた。cSNRT が正常範囲にあり、不顕性の洞不全症候群が疑われた残り 5 例においては、通電後 cSNRT の短縮を 1 例のみ認めたが、残り 4 例は延長した。以上より、カテーテルアブレーションによる心臓自律神経叢の修飾をおこなった結果は、術前の検査で顕在化する洞結節機能低下の有無にかかわらず、洞結節機能に影響を与えなかった。以上(1)-(3)の結果をまとめると徐脈頻脈症候群を合併する Af 症例の背景として、その半数は電気生理学的検査で洞結節機能低下が認められるが、左房のリモデリングとの関連が低いことより、Af の罹患歴とは関連しない可能性が高い。また Af に合併する徐脈頻脈症候群の洞結節機能低下に関しては自律神経叢による影響は少ないと考えられ、カテーテルアブレーションによる治療効果は、今回の検討からは限定的と考えられた。

5. 主な発表論文等

(学会発表) (計 12 件)

深澤 恭之朗、福田 浩二、中野 誠、長谷部 雄飛、木村 義隆、千葉 貴彦、三木 景太、下川 宏明: 心房細動に対するカテーテルアブレーションが運動耐容能に与える有用性について、第 1 回日本心臓リハビリテーション学会東北支部地方会 (2016 年 12 月 4 日、仙台、長陵会館)
深澤 恭之朗、福田 浩二、中野 誠、長谷部 雄飛、木村 義隆、千葉 貴彦、三木 景太、下川 宏明: 発作性心房細動患者の運

動耐用能とカテーテルアブレーションによる洞調律維持の関連、第 163 回日本循環器学会東北地方会(2016年12月3日、仙台、仙台国際センター)

Fukasawa K, Fukuda K, Nakano M, Hasebe Y, Kimura Y, Chiba T, Miki K, Shimokawa H. Impact of Sinus Rhythm Maintenance on Exercise Tolerance After Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation, American Heart Association (AHA) Scientific Sessions (2016年11月12~16日, New Orleans, USA)

深澤 恭之朗、福田 浩二、中野 誠、近藤 正輝、瀬川 将人、千葉 貴彦、三木 景太、下川 宏明 : 心房細動アブレーション後の洞調律維持が運動耐用能に与える有用性、<シンポジウム 3 心房細動アブレーションのストラテジーと長期予後> 第 64 回日本心臓病学会学術集会(2016年9月23~25日、東京、東京国際フォーラム)

三木 景太、福田 浩二、中野 誠、近藤 正輝、瀬川 将人、平野 道基、深澤 恭之朗、諸沢 薦、下川 宏明 : 心房細動患者における左心耳血流速度低下の寄与因子の検討、第 64 回日本心臓病学会学術集会(2016年9月23~25日、東京、東京国際フォーラム)

Keita Miki, Koji Fukuda, Makoto Nakano, Masateru Kondo, Masato Segawa, Michinori Hirano, Takahiko Chiba, Susumu Morosawa, Kyoshiro Fukasawa, Hiroaki Shimokawa, Effectiveness and Safety of NOACs in Atrial Fibrillation Patients Undergoing Ablation Therapy with a Special Reference to Left Atrial Function, 第 80 回日本循環器学会学術集会(2016年3月20日、仙台、仙台国際センター)

Kyoshiro Fukasawa, Koji Fukuda, Makoto

Nakano, Masateru Kondo, Masato Segawa, Michinori Hirano, Takahiko Chiba, Keita Miki, Susumu Morosawa, Hiroaki Shimokawa, Impact of Sinus Rhythm Maintenance with Atrial Fibrillation Ablation, 第 80 回日本循環器学会学術集会(2016年3月19日、仙台、仙台国際センター)

近藤 正輝、福田 浩二、中野 誠、瀬川 将人、平野 道基、千葉 貴彦、深澤 恭之朗、三木 景太、諸沢 薦、下川 宏明 : 左肺静脈共通幹を有し Cryoballoonablation 施行後に再発を認めた発作性心房細動の一例、第 161 回日本循環器学会東北地方会(2015年12月5日、仙台、仙台国際センター)

佐竹 洋之、福田 浩二、中野 誠、近藤 正輝、平野 道基、瀬川 将人、下川 宏明、豊橋ハートセンター 循環器内科 山城 荒平、失神を繰り返した心抑制型血管迷走神経性失神に自律神経節アブレーションが奏功した若年女性例、第 159 回日本循環器学会東北地方会(2014年12月6日、仙台、仙台国際センター)

福田 浩二、下川 宏明 : 成熟期を迎えた心房細動アブレーション治療、第 62 回日本心臓病学会学術集会(2014年9月28日、仙台、仙台国際センター)

瀬川将人、福田 浩二、中野 誠、近藤 正輝、長谷部 雄飛、佐竹 洋之、平野 道基、下川 宏明 : 重症心不全を呈した頻拍誘発性心筋症の 2 例、第 62 回日本心臓病学会学術集会(2014年9月27日、仙台、仙台国際センター)

平野 道基、福田 浩二、中野 誠、近藤 正輝、長谷部雄飛、佐竹 洋之、下川 宏明 : 心房粗細動に対する CTI ブロックライン作成および房室結節アブレーションが奏功した CRT-D 移植後の DCM の一例、第 158 回日本循環器学会東北地方会

(2014年6月7日、盛岡、岩手医科大学
附属病院循環器医療センター)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福田 浩二 (FUKUDA, Koji)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：20375083

(2) 研究分担者

中野 誠 (NAKANO, Makoto)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：30513551

近藤 正輝 (KONDO, Masateru)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：10647671

長谷部 雄飛 (HASEBE, Yuhi)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：50779775