Overview

心室頻拍の基盤—特発性心室頻拍を中心に—

Basis for Idiopathic Ventricular Tachycardia

清水 渉 野田 崇

《Abstract》

心室頻拍 (VT) の多くは何らかの器質的心疾患に合併して発症するが、明らかな器質的心疾患を有さない特発性 VT の存在も知られている。特発性 VT のなかで頻度の高い右室流出路起源の特発性 VT は左脚ブロック型+下方軸を呈し、一般に良性の VT と考えられているが、一部には悪性の特発性 VT と同形の心室期外収縮 (PVC) から多形性 VT や心室細動に移行する良性とはいえないグループもある。これらの悪性グループを見つけ出す心電図学的指標として、VT 第1拍目の PVC の比較的短い連結期や比較的長い QRS 幅が報告されている。また、多形性もしくは単形性 VT 中の短い平均周期 (Cycle length) や失神の既往は、悪性グループ患者を予測する指標となる可能性が示唆されている。

I. 緒 言

心室頻拍 (ventricular tachycardia : VT) は、His 束より下方の刺激伝導系または心室作業心筋から発生する3連発以上の頻拍と定義される¹⁾。VT を含む頻脈性不整脈は、基質 (substrate)、誘発因子 (triggering factor)、修飾因子 (modulating factor) の3つの因子が複雑にかかわりあって発生する。基質には、例えば心筋梗塞病変やQT (再分極) 時間延長などがあり、誘発因子としては直接 VT などの引き金となる心室期外収縮 (premature ventricular contraction : PVC) などがある。また、修飾因子としては交感神経や副交感神経への自律神経刺激、低K血症をはじめとする電解質異常などがある (図1)。

図1 心室不整脈の発生因子
本文参照。

国立循環器病研究センター 心臓血管内科 不整脈部 (〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

Wataru Shimizu, Takashi Noda

● **Keywords** ; 特発性心室頻拍, 流出路, 多形性心室頻拍, 心室細動

II. 心室頻拍の分類

VTの分類としては表1に示すように、器質的心疾患の有無による分類、QRS波形による分類(単形性、多形性)、持続時間による分類(持続性；30秒以上、非持続性；30秒未満)、発生機序による分類(リエントリー、撃発活動、自動能亢進)がある。また、流出路起源VTなど発生(好発)部位による分類、有効薬剤による分類などもある²⁾。一般的に器質的心疾患を有する患者に認めるVT、多形性VT、持続性

表1 心室頻拍の分類

・器質的心疾患の有無	あり vs. なし
・QRS 波形	単形性 vs. 多形性
・持続時間	持続性 (≥30 秒) vs. 非持続性 (<30 秒)
・発生機序	リエントリー 撃発活動 自動能亢進
・発生部位	流出路起源など
・有効薬剤	ベラパミルなど
重症度：器質的心疾患 なし < あり 単形性 < 多形性 非持続性 < 持続性	

[文献2)より引用改変]

VTは、器質的心疾患を有さない患者に認めるVT(特発性VT)、単形性VT、非持続性VTと比較すると、それぞれ重症であると考えられる。VTや心室細動(ventricular fibrillation：VF)の原因となる基礎心疾患、病態を表2に示す。VT/VFの多く(70～80%)は器質的心疾患を有する患者に認めるが、器質的心疾患としては、心筋梗塞、拡張型心筋症、肥大型心筋症、催不整脈性右室心筋症、心サルコイドーシスなどがあげられる。これらの疾患に合併するVTの多くは瘢痕組織に関連し、解剖学的リエントリーを機序とするものが多いと考えられる。一方で明らかな器質的心疾患を有さない患者に認めるVT/VFは20～30%を占めると考えられる。特発性VTとしては、右室または左室流出路起源特発性VT、ベラパミル感受性特発性VT、アデノシン感受性VT、急性虚血時のPurkinjeVTなどがあり、特発性VFとしては、Brugada症候群や最近注目されている早期再分極症候群などがある。これらはJ波症候群という新しい範疇で扱われることもある³⁾。そのほかには、QT延長症候群、QT短縮症候群、カテコラミン誘発多形性心室頻拍(catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia：CPVT)などがあげられる。

表2 心室頻拍・細動の原因となる基礎心疾患、病態

器質的心疾患(70～80%)	非器質的心疾患(20～30%)
<ul style="list-style-type: none"> ・心筋梗塞 ・拡張型心筋症 ・肥大型心筋症 ・催不整脈性右室心筋症 ・心サルコイドーシス ・先天性心疾患 ・弁膜症(大動脈弁狭窄) ・心筋炎、たこつぼ心筋障害 	<ul style="list-style-type: none"> ・特発性心室頻拍 <ul style="list-style-type: none"> 右(左)室流出路起源特発性心室頻拍 ベラパミル感受性特発性心室頻拍 アデノシン感受性心室頻拍 Purkinje 心室頻拍(急性虚血) ・特発性心室細動 <ul style="list-style-type: none"> Brugada 症候群 → J波症候群 早期再分極症候群 ・QT延長(短縮)症候群 ・カテコラミン誘発多形性心室頻拍(CPVT) ・薬剤(抗不整脈薬など)
<div>瘢痕組織関連性 解剖学的リエントリー性頻拍</div>	<div>非リエントリー頻拍 非解剖学的なリエントリー性頻拍</div>

図2 特発性心室頻拍の12誘導心電図

右室流出路起源特発性心室頻拍は左脚ブロック型+下方軸(A)を、ベラパミル感受性の左脚後枝起源特発性心室頻拍は右脚ブロック型+上方軸(B)を呈している。

Ⅲ．特発性心室頻拍

特発性VTの代表的なものとしては、右室または左室流出路起源特発性VTと左室(左脚後枝・前枝)起源特発性VTがある^{4)~6)}。前者は女性に比較的好くみられ、運動(カテコラミン)誘発性で、通常、非持続型あるいは反復型のパターンを呈する。多くは右室流出路を起源とするため12誘導心電図上、左脚ブロック型で下方軸を示し(図2A)、機序は非リエントリー性(撃発活動)と考えられている。一方、後者は比較的若年の男性に多く、通常発作性持続型のパターンを呈する。12誘導心電図上、右脚ブロック型で左脚後枝起源のものは上方軸(図2B)、左脚前枝起源のものは下方軸を呈し、ベラパミル感受性すなわちベラパミル静注で停止可能であり、機序はリエントリーと考えられている⁷⁾。

従来、流出路起源特発性VTは、右室流出路高位中隔側または自由壁側を起源とするものが多いと考

表3 流出路起源特発性心室頻拍の起源

右室

- (1) 右室流出路高位中隔側
- (2) 自由壁側
- (3) 右室流出路低位の His 束近傍
- (4) 肺動脈起源

左室

- (1) 左室内膜起源
 - i. 大動脈弁直下(大動脈弁僧帽弁連続部)
 - ii. 上部基部中隔(His 束領域)
- (2) 左室外膜起源
 - i. 大動脈バルサルバ洞(冠尖)よりアブレーション可能
 - ii. 大動脈バルサルバ洞よりアブレーション不可能(冠状静脈,あるいは心外膜直接アプローチが必要)
- (3) 僧帽弁輪部前壁起源

[文献9)より引用改変]

えられていたが⁸⁾、最近10年間における高周波カテテルアブレーションおよびマッピング技術の進歩により、右室流出路低位の His 束近傍が起源の右

図3 右室流出路起源特発性心室頻拍に対する高周波カテーテルアブレーション

A：特発性心室頻拍と同形の心室期外収縮(PVC)およびバスケットカテーテルH7-8からの洞調律時のペースマップの12誘導心図を示す。12誘導心図波形はPVCとペースマップではほぼ同様である。

B：PVC中のバスケットカテーテルの心室電位を示す。PVC中の心室電位の最早期部位は右室流出路後壁側のH7-8である。
〔文献11)より引用改変〕

室起源特発性VTも存在することが明らかとなった(表3)⁹⁾。また、左室起源の流出路特発性VTとして、大動脈弁直下(大動脈弁僧帽弁連続部)や上部基部中隔(His束領域)などの左室心内膜を起源とするVT、大動脈バルサルバ洞(冠尖)よりアブレーション可能なVT、冠状静脈あるいは心外膜から直接アプローチが必要な左室心外膜を起源とするVT、さらには僧帽弁輪部前壁を起源とするVTなどがあることも明らかとなった(表3)⁹⁾。

流出路起源、特に右室流出路起源VTでは、高周波カテーテルアブレーションによる根治治療が一般的に普及している¹⁰⁾。通常、洞調律時のペースマッ

プでVT、PVCと同形のQRS波形が得られる部位、またはVT、PVC中の心室電位が最早期の部位が発生起源であり、これらを指標に通電を行う(図3)¹¹⁾。

IV. 右室流出路起源特発性心室頻拍は本当に良性なのか?

右室流出路起源特発性VTは一般に良性のVTと考えられているが、一部の症例は悪性の特発性VTと同形のPVCからVFや多形性VTに移行するため、すべてが良性のVTとはいえない(図4)^{12), 13)}。特発性VFを誘発するPVCに右室流出路が起源のものがあることを初めて系統だてて報告したのは

図4 右室流出路起源特発性心室頻拍の良性タイプと悪性タイプ

- A：良性タイプの単形性心室頻拍の12誘導心電図を示す。左脚ブロック型+下方軸を呈している。
 B：悪性タイプの多形性心室頻拍の12誘導心電図を示す。第1拍目の心室期外収縮(*)は左脚ブロック型+下方軸を呈し右室流出路起源と考えられるが、2拍目以降は多形性となっている。
 C：心室細動のモニター心電図を示す。右室流出路起源と考えられる心室期外収縮(*)から心室細動が誘発されている。

[文献12),13)より引用改変]

Haïssaguerre らである¹⁴⁾。彼らは特発性VF患者27例で、電気生理学的検査中にVFの引き金となるPVCの起源を詳細にマッピングし、高周波カテテルアブレーションを施行した。その結果、27例中23例のPVC起源はPurkinje組織であったが、残りの4例のPVC起源は右室流出路であった¹⁴⁾。その後、Viskin らは、もともと右室流出路起源の特発性単形性VTと診断され、経過観察中に多形性VTとなった3例を報告した¹⁵⁾。一方、著者らは高周波カテテルアブレーションを施行した右室流出路起源特発性VT連続101例中、右室流出路起源の同形のPVCからVFや多形性VTの誘発が確認された症例を16例(16%)に認めたことを報告した¹²⁾。これらは、右

室流出路起源特発性VTのなかにはVFや多形性VTに移行する悪性のタイプの症例が少なからず存在することを示すものである¹³⁾。著者らの報告ではその頻度は16%ということになるが、母集団の101例は右室流出路起源特発性VT患者のなかでもアブレーションの適応となったハイリスク群であるというバイアスがかかっており、日常臨床で遭遇するすべての右室流出路起源特発性VT、PVC患者においては16%よりはるかに低いものと予想される。

V. 右室流出路起源特発性心室頻拍のハイリスク群を見つける指標はなにか?

Viskin らの報告でも明らかなように、右室流出路

表4 右室流出路起源特発性心室頻拍，特発性心室細動の
心電図学的指標の比較

	多形性心室頻拍 (悪性タイプ)	単形性心室頻拍 (良性タイプ)	特発性心室細動 (Purkinje 起源)	P value
連結期 (CI) (msec)				
Haïssaguerre et al.	355±30	—	280±26	0.01
Viskin et al.	340±30	427±76	300±40	<0.001
Noda et al.	409±62	428±65	—	0.27
QRS 幅 (msec)				
Haïssaguerre et al.	145±12	—	126±18	0.04
Noda et al.	148±8	142±12	—	0.03
心室頻拍平均周期 (CL) (msec)				
Noda et al.	245±28	328±65	—	<0.0001

[文献13)より引用改変]

起源の良性の特発性VTと以为ていても、VFや多形性VTへと移行する症例があることから、これらのハイリスク群を見つけ出す臨牀的、心電図学的指標を見つけることが重要となる(表4)¹³⁾。第一の心電図学的指標は、VT第1拍目のPVCの連結期(Coupling interval: CI)である^{12)~15)}。Purkinje組織起源のPVCから誘発される特発性VFにおけるPVCのCIは非常に短いことが報告されているが(280±26 msec)、Haïssaguerreらは、右室流出路起源PVCから誘発される特発性VFにおけるPVCのCIも比較的短いことを報告している(355±30 msec)¹⁴⁾。Viskinらの報告では、右室流出路起源の多形性VT(悪性タイプ)では、同起源の単形性VT(良性タイプ)に比べて、第1拍目PVCのCIが短い、いずれもPurkinje組織起源特発性VFのCIよりは長いとされている(340±30 vs. 427±76 vs. 300±40 msec; p<0.001)¹⁵⁾。一方、著者らの成績でも、有意差は認めなかったが、右室流出路起源多形性VTの第1拍目PVCのCIは、単形性VTのそれに比べて短かった(409±62 vs. 428±65 msec)¹²⁾。第二の心電図学的指標は、第1拍目PVCの平均QRS幅である^{12)~15)}。刺激伝導系であるPurkinje組織起源の特発性VFにお

ける第1拍目PVCのQRS幅は非常に短い(126±18 msec)、右室流出路起源の特発性VFにおけるPVCのQRS幅はこれに比べて長い(145±12 msec; p=0.04)¹⁴⁾。さらに著者らの成績では、右室流出路起源多形性VTにおける第1拍目PVCのQRS幅は、単形性VTのそれに比べて有意に長かった(148±8 vs. 142±12 msec; p=0.03)¹²⁾。これは、悪性タイプの右室流出路起源多形性VTの基質として何らかの伝導障害の存在を示唆するものかもしれない。第三の心電図学的指標は、VT中の平均周期(Cycle length: CL)である¹²⁾。著者らの成績では、悪性タイプの右室流出路起源多形性VT中の平均CLは、同起源単形性VT中の平均CLに比べて有意に短かった(245±28 vs. 328±65 msec; p<0.0001)¹²⁾。しかし、この差は単に多形性VTと単形性VTの平均CLを比べたもので当然の結果である可能性が高い。そこで著者らは、悪性タイプと良性タイプの右室流出路起源VT症例における単形性VT中の平均CLを比較検討した¹³⁾。すなわち、悪性タイプの右室流出路起源多形性VTを認めた16例中7例では、多形性VTと単形性VTの両方が記録されていたため(図5A, B)、この7例(悪性グループ)と良性タイプの右室流出路

図5
悪性グループと良性グループの右室流出路起源心室頻拍症例における心室頻拍中の平均 Cycle length 比較

A：悪性グループの多形性心室頻拍のホルター心電図（CM5誘導とNASA誘導）を示す。Cycle length は250 msecと短い。

B：Aと同じ悪性グループ症例に認めた単形性心室頻拍のホルター心電図を示す。Cycle length は280 msecとAの多形性心室頻拍に比べて長い。

C：良性グループの単形性心室頻拍のホルター心電図を示す。Cycle length は330 msecとBの悪性グループの単形性心室頻拍に比べてさらに長い。

〔文献13〕より引用改変〕

表5 右室流出路起源多形性心室頻拍（悪性グループ）7例と右室流出路起源単形性心室頻拍（良性グループ）85例の比較

	悪性グループ (n=7)	良性グループ (n=85)	P value
単形性心室頻拍中 平均 CL (msec)	273±23	328±65	0.0001
失神の既往	5/7(71%)	15/85(18%)	0.005

〔文献13〕より引用改変〕

起源単形性VTの85例（良性グループ）における単形性VT中の平均CLを比較検討した（表5, 図5B, C）¹³⁾。すると同じ単形性VT中であっても、悪性グループのVT平均CLは良性グループのVT平均CLよりも短かく（273 ± 23 vs. 328 ± 65 msec ; p = 0.0001）¹³⁾,

さらに、悪性グループでは良性グループに比べて、失神の既往が有意に多かった[5/7(71%) vs. 15/85(18%); p = 0.005]¹³⁾。これらの単形性VT中の短いCLや失神の既往は、右室流出路起源特発性VT患者においてVFや多形性VTへ移行するハイリスク患者を予測する指標となりうる可能性が示唆された。

〔文 献〕

- 1) Lerman BB : Ventricular tachycardia in patients with structurally normal hearts. Cardiac Electrophysiology : From Cell to Bedside (Zipes DP, Jalife J), 5th edition. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 2009 ; 657 ~ 667
- 2) 大江 透 : 心室頻拍. 不整脈 : ベッドサイド診断から非薬物治療まで. 医学書院, 東京, 2007 ; 317 ~ 343
- 3) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndrome. Heart Rhythm, 2010 ; 7 : 549 ~ 558

- 4) Nogami A : Idiopathic left ventricular tachycardia : assessment and treatment. *Card Electrophysiol Rev*, 2002 ; 6 : 448 ~ 457
- 5) Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ, Markowitz SM, Mittal S, Stein KM, Shah BK, Yarlagadda RK, Cheung JW, Tan VR, Lerman BB : Right and left ventricular outflow tract tachycardias : evidence for a common electrophysiologic mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006 ; 17 : 1052 ~ 1058
- 6) Kim RJ, Iwai S, Markowitz SM, Shan BK, Stein KM, Lerman BB : Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 2007 ; 49 : 2035 ~ 2043
- 7) Ohe T, Shimomura K, Aihara N, Kamakura S, Matsuhisa M, Sato I, Nakagawa H, Shimizu A : Idiopathic sustained left ventricular tachycardia : clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation*, 1988 ; 77 : 560 ~ 568
- 8) Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Ohe T, Shimomura K : Localization of the optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. *Circulation*, 1998 ; 98 : 1525 ~ 1533
- 9) 夢田 浩 : 流出路起源心室性不整脈の臨床. *Medical Topics Series不整脈2009* (杉本恒明監修, 井上 博編), メディカルレビュー社, 東京, 2009 ; 90 ~ 107
- 10) Stevenson WG, Soejima K : Catheter ablation for ventricular tachycardia. *Circulation*, 2007 ; 115 : 2750 ~ 2760
- 11) Aiba T, Shimizu W, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Clinical usefulness of a multielectrode basket catheter for idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 511 ~ 517
- 12) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Aiba T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 46 : 1288 ~ 1294
- 13) Shimizu W : Arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract : how to distinguish "malignant" from "benign" ? *Heart Rhythm*, 2009 ; 6 : 1507 ~ 1511
- 14) Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, de Paola A, Gaita F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clémenty J : Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*, 2002 ; 106 : 962 ~ 967
- 15) Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B : The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia : a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005 ; 16 : 912 ~ 916