

電気生理学的検査による持続性心室頻拍の治療効果判定：難治性の1症例

Evaluation of therapeutic interventions of sustained monomorphic ventricular tachycardia guided by electrophysiologic study: A case report

庭野 慎一
相沢 義房
江部 克也
宮島 静一
船崎 俊一
鈴木 薫
佐藤 政仁
柴田 昭

Shinichi NIWANO
Yoshifusa AIZAWA
Katsuya EBE
Seiichi MIYAJIMA
Toshikazu FUNAZAKI
Kaoru SUZUKI
Masahito SATOH
Akira SHIBATA

Summary

Therapeutic evaluation of sustained monomorphic ventricular tachycardia (VT) using electrophysiologic study (EPS) is presented in a case of refractory VT.

A 54-year-old man with a history of recurring syncope underwent coronary angiography which revealed total occlusion of the posterior descending branch of the right coronary artery. Left ventriculography showed a left ventricular aneurysm at the cardiac apex. Ejection fraction of the left ventricle was 36%. He had four VTs of different QRS morphologies in 12 lead electrocardiograms. According to our programmed ventricular stimulations, single or double, and rarely triple, extra stimuli were administered after eight basic stimuli at two basic cycle lengths. Rapid ventricular pacing, up to 210 bpm, was then added. The stimuli were delivered to two different sites in the right ventricle and to at least one site in the left ventricle. When the entire protocol could not induce VT, isoproterenol was given intravenously, and the same protocol was repeated. No drug could prevent VT attacks, even after the surgical resection of two VT foci, VT was still inducible. Postoperative drug therapy could not prevent VT induction in EPS. However, changes in the mode required for VT induction were observed.

Among 47 patients with sustained monomorphic VT treated in our hospital, 24 had EPS to evaluate the efficacies of therapeutic interventions, such as drugs and surgery. In 14 patients, no VT

新潟大学医学部 第一内科
新潟市旭町 1-754 (〒951)

The First Department of Internal Medicine, Niigata
University School of Medicine, Asahi-machi 1-754,
Niigata 951

Received for publication December 16, 1987; accepted February 27, 1988 (Ref. No. 35-26B)

was induced by the entire VT induction protocol. Among the remaining 10 patients, four showed changes in the VT induction mode, but VT recurred in their clinical courses even after their treatments. Therefore, we may conclude that the therapy is effective only when VT is no longer inducible by the whole VT induction protocol including isoproterenol injection. Changes in the mode of VT induction seem to have little significance.

Key words

Ventricular tachycardia

Electrophysiologic study

Therapeutic evaluation

目 的

致死的な単形性持続型心室頻拍 (ventricular tachycardia, VT) の治療は必須であるが, その治療効果判定には, 電気生理学的検査 (electrophysiologic study, EPS) が最も有用と考えられる¹⁻⁶⁾. しかし現在のところ, 臨床的な VT のみを誘発するに必要かつ十分な VT 誘発プロトコールは確立されていない^{4,7-13)}. さらに, EPS による治療効果判定を行う場合, 治療前後の VT 誘発プロトコールをどこまで行うかは, 治療の是非を決定する上で重要な問題と言える^{3,4)}. 今回我々は, EPS による VT の治療効果判定の基準の在り方を, 難治性 VT の 1 症例の経過を通して検討したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

方 法

VT の誘発は, 当科における通常のプロトコールによって行った^{5,6)}. すなわち, 右室心尖部に, 600 ms および 400 ms 間隔の 8 発の基本刺激に続く, 2 発ないし 3 発までの早期刺激, および刺激間隔 400 ms から 286 ms までの頻回刺激を加え, さらに右室流出路及び左室内で同じ刺激を繰り返す, ここまでで VT が誘発されない場合, イソプロテレンールを, 同じ洞調律心拍数が 20% 増加するまで加え, 同じ刺激を繰り返した^{4,5)}. 治療効果判定は, 治療前コントロールで誘発された VT が, 治療後, 上記全プロトコールによっても誘発されなくなったときのみを有効とした^{2,4,5,14)}. なお, ここでは持続性 VT を, 何らかの停止処置を行わなければ停止しない VT と定義した^{5,6)}.

症 例

症例: (88) 54 歳, 男性

家族歴; 特記事項なし

既往歴; 陳旧性心筋梗塞 (発症年齢不詳).

1986 年 3 月, 嘔気, 冷汗, 失神を伴う頻拍発作を呈し, 近医にて心電図上 VT の診断を受けた. VT はプロカインアミドの静注にて停止したが, EPS に基づく治療方針決定のため, 当科へ紹介入院した. 入院時の理学的所見には異常なく, 血液, 血清学的にも, 軽度の肝酵素の上昇を認める他, 異常を認めなかった. 胸郭 X 線上, 心胸部比は 68% であった. 心臓カテーテル検査にては, 圧データには異常を認めなかったが, 左室造影にて心尖部を中心とした心室瘤を認め, 駆出率は 36% であった. 冠動脈造影では, 右冠動脈後下行枝の完全閉塞を認めた.

臨床上記録された VT は, 12 誘導心電図上 4 種類の異なった QRS 波形を呈した (Fig. 1A~D). EPS 時, 薬剤非投与下に右室心尖部のプログラム刺激により VT が誘発されたが (Fig. 2A), プロカインアミド 1000 mg 静注後は, 右室心尖部からの刺激間隔 286 ms の頻回刺激で (Fig. 2B), またフレケナイド 300 mg/day 内服後は, 右室心尖からの 2 発早期刺激により各々 VT が誘発された (Fig. 2C), これらの治療は無効と判定された. なお, すでに臨床的に用いられ, VT の発作を予防できなかった, メキシレチン 300 mg/day 内服, およびジソピラミド 200 mg/day 内服は, 本症例の EPS による薬効判定の対象からは除外した.

有効薬剤が見出せず, かつ VT 発作時著明な

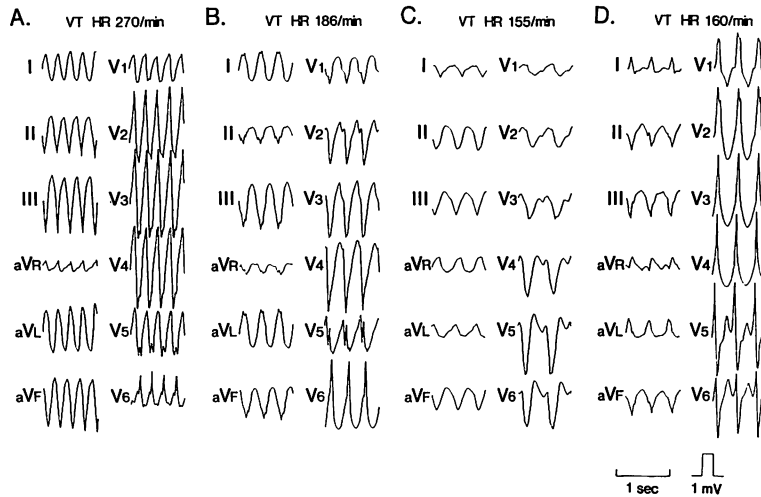


Fig. 1. Four QRS morphologies of clinical VTs in 12 lead ECGs.

Each VT caused neurologic symptoms, such as syncope, nausea and cold sweating. All VTs required DC shock for termination because of hemodynamic intolerance.

VT=ventricular tachycardia; HR=heart rate.

血圧低下を呈し、嘔気、冷汗、失神等の症状を伴うため、本症例は手術適応と判断された¹⁶⁾。手術はエンフルレンによる全身麻酔下に施行されたが、術中にはプログラム刺激でVTが誘発されなかったため、ペースマッピングと術前のEPS中の心内膜マッピングに基づいて^{3,16,17)}両室心尖部を切開し、心内膜側より冷凍凝固術を加えた。しかし、術前記録された4種類のVTのうち、2種類が術後も残存し、臨床的にもVTの再発を認めた。

術後のEPSでも、Fig. 3Aに示すごとく、薬剤非投与下に右室心尖部のプログラム刺激によりVTが誘発された。このVTは、プロカインアミド1000mg静注後には、右室から誘発されなくなり、Fig. 3Bに示すように、左室からの2発早期刺激で、またプロカインアミド1500mg/dayおよびジソピラミド300mg/dayの内服併用時には、Fig. 3Cのようにイソプロテレノールを負荷した時のみ誘発されるようになった。

Fig. 4に本症例の経過を示した。図中、縦軸はVT誘発にあたって施行した誘発モードを、横軸

は臨床経過および治療内容を示し、図上の矢印は経過中生じたVTの自然発作を表わす。VT誘発のプロトコルは、右室、左室の順に下から上へ進行し、VTが誘発された時点で、プロトコルを終了している。なお、図中黒丸は、そのモードでVTが誘発されたことを、白抜き丸は、VTがそのモードでは誘発されなかったことを示している。術後のEPSで誘発されたVTは、プロカインアミドないしジソピラミドの使用によって、左室からの刺激ないしイソプロテレノールの負荷を必要とする等、以前とは異なったモードで誘発されるようになったが、Fig. 4に示す通り、これらの治療中臨床的にVTの再発を認め、無効と考えられた。本症例のVTは、心室細動に移行しやすく、VT中の十分な心内膜マッピングが困難であるため、再手術およびelectrical ablation等の根治療法は困難であり^{3,16,18,19)}、現在植え込み式除細動機の適応を慎重に検討中である²⁰⁾。

Table 1に、当科におけるVTの治療効果判定の結果を示した。当科で経験した47例の単形性持続型VTのうち、24例で薬剤または手術等

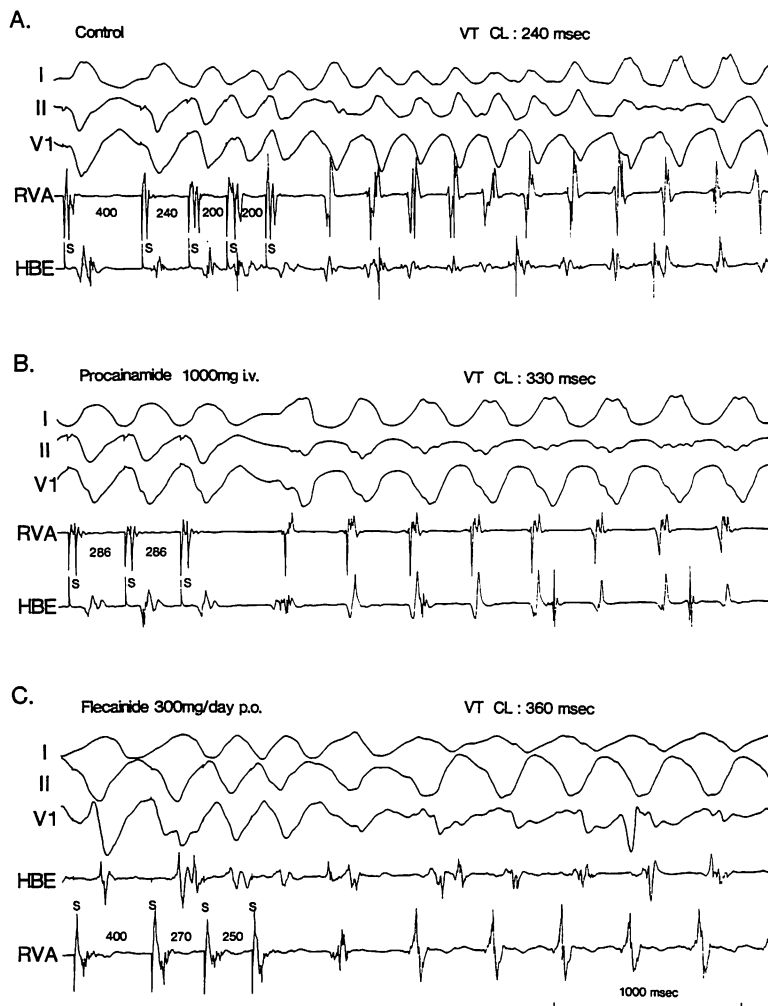


Fig. 2. VT induction in the electrophysiologic study before surgery.

VT required 3 extra stimuli for initiation in the control state (Panel A). VT was induced by rapid ventricular pacing under procainamide injection (Panel B), and by 2 extra stimuli under oral flecainide therapy (Panel C).

VT=ventricular tachycardia; CL=cycle length; RVA=right ventricular apex; HBE=His bundle electrogram.

の治療効果を EPS に基づき判定した。結果は、14例で有効、10例で無効であった。無効10例のうち4例では、VTを誘発した時の刺激部位や誘発に要した早期刺激の数が変わったり、イソプロテレノール負荷が必要となるなど、治療前と比較してVTの誘発モードが変化したが (Table 2),

平均18カ月の経過観察期間に、他の6例の無効例同様、VTの再発を認めている。

考 按

持続型VTは一般に致死的な発作を起こし得ると考えられ^{1,5)}、その予防は必須であると言え

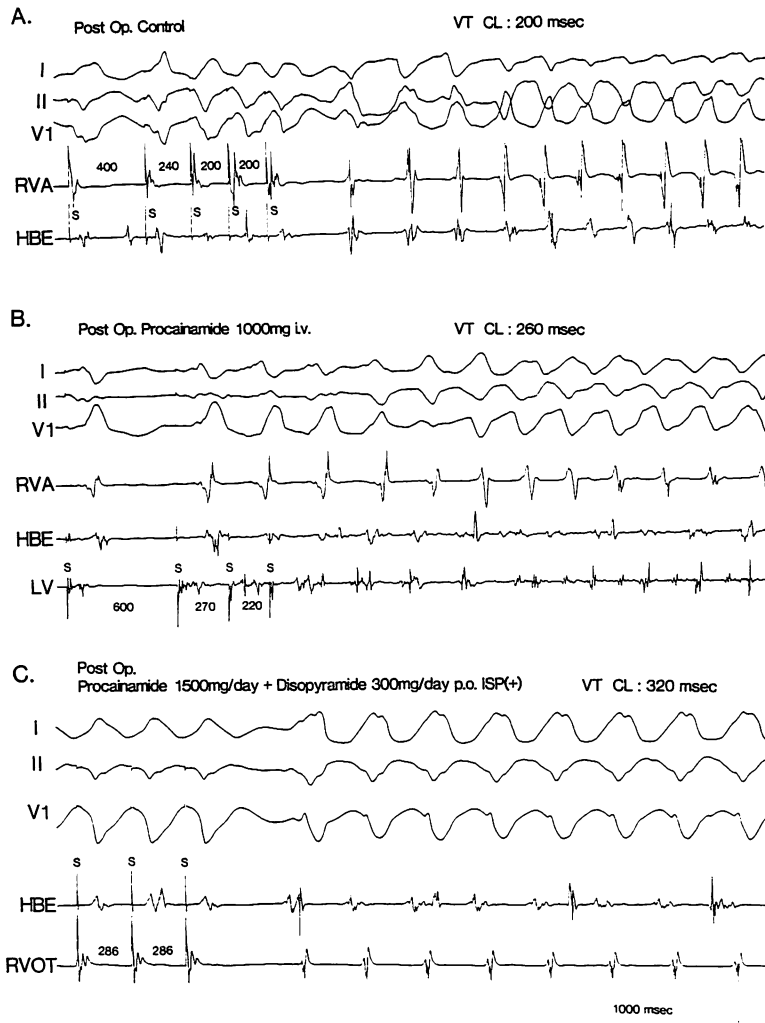


Fig. 3. VT induction in electrophysiologic study after surgery.

VT was induced by 3 extra stimuli in the control state (Panel A), and by 2 extra stimuli under procainamide injection (Panel B). But under the combination therapy of procainamide and disopyramide, VT was induced by rapid ventricular pacing and after use of isoproterenol (Panel C).

VT=ventricular tachycardia; CL=cycle length; Op.=operation; ISP=isoproterenol.

る。Torsade de pointes のような多形性 VT に関しては、未だその臨床的意義と、有効な治療方針およびその必要性が確立されていないが²¹⁾、単形性持続型 VT に関しては、EPS に基づく VT の誘発と治療下での予防効果確認という Josephson らの方法^{2,4,5)}が、現在のところ最も有用かつ

信頼できる方法である。しかし、EPS による治療効果判定においては、未治療コントロール状態で再現性をもって臨床的 VT が誘発されることが前提であるため、VT 誘発率を高める方法として、3~5 発等多発早期刺激法や⁷⁻¹³⁾、より速いレートでの頻回刺激法^{7,12)}、薬剤負荷などが検討

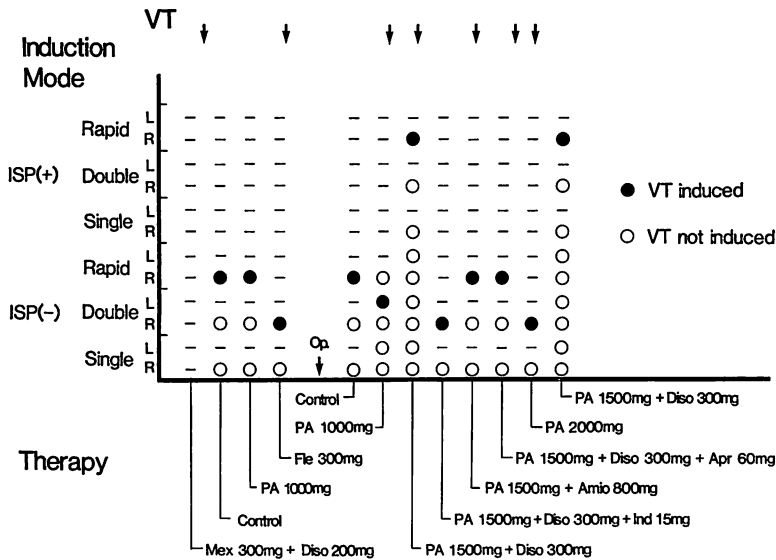


Fig. 4. Change of induction mode and VT recurrence.

The mode required for VT induction changed in each therapy as shown in the figure. In spite of the change with induction modes, VT recurred clinically.

VT=ventricular tachycardia; ISP=isoproterenol; Rapid=rapid ventricular pacing; Double=double (or more) extra stimuli; Single=single extra stimulus; Op.=operation; PA=procainamide; Fle=flecainide; Mex=mexiletine; Diso=disopyramide; Apr=aprinidine; Amio=amiodaron; Ind=inderal.

Table 1. Results of EPS and VT recurrence

Result of Tx	Patients	VT recurrence
Effective	14	0
Not-effective	10	10

Mode change (-)	6	6
Mode change (+)	4	4

In patients taking effective drugs or surgical interventions, VT was no longer inducible by the whole VT induction protocol. Not-effective means VT is still inducible in EPS. The mean follow-up period was 18 months.

Tx=therapy; VT=ventricular tachycardia.

されているが、非特異的と考えられる多形性 VT の誘発等の問題も指摘されている⁷⁻¹³⁾。当科では、右室内 2 ヲ所および左室内からの 2 発ないし 3 発までの早期刺激、および周期長 286 ms までの頻

回刺激、さらにイソプロテレノール負荷をプロトコールとしているが^{4,5)}、当科で経験した症例のうち、器質的心疾患のない非持続型 VT 26 例では、上記プロトコールによって、持続型 VT は 1 例も誘発されていない。一方臨床的に持続型 VT を証明された 47 例では、41 例に EPS を施行し、うち 30 例 (73%) に VT が誘発され、とり分け虚血性心疾患を基礎とする 7 例では全例に VT が誘発されている。

VT の治療、ことに薬剤治療により、VT の誘発条件やレートの変化等、VT の性質が変化する事があるが²²⁾、治療前に比し VT の誘発条件が変化しただけで、その治療が有効であると判定する事は危険である。現時点では、VT の再発予防効果の判定は、上記プロトコールを完全に施行した上で初めてなされるべきと思われる。

Table 2. Effects of drugs on the mode of VT induction

Case	Before Tx	After Tx	Therapy
1	RVA, 2PS	RVOT, rapid	Mexiletine 450 mg/day p. o.
2	RVA, 2PS	LV, 2PS	Procainamide 1000 mg i. v.
2'	RVA, 2PS	RVOT Rapid ISP	Procainamide 1500 mg/day p. o. Disopyramide 300 mg/day p. o.
3	RVA, 2PS	RVA, Rapid	Disopyramide 400 mg/day p. o.
4	RVA, 1PS	RVOT, 2PS	Procainamide 2000 mg/day p. o.

Tx=therapy; RVA=right ventricular apex; RVOT=right ventricular outflow tract; LV=left ventricle; ISP=isoprotelenol; PS=premature stimulation; Rapid=rapid ventricular stimulation.

総 括

EPS 上, 治療前と比較して VT の誘発されるモードが変化したことのみでは本症例のごとく VT は再発し, その患者の予後を保証し得ない. VT の治療効果判定を行うにあたっては, 複数部位での刺激を行い, かつソイプロテノールも負荷した完全なプロトコールを施行した上で判定すべきと考えられた.

要 約

致死的な単形性持続型心室頻拍 (VT) の電気生理学的検査 (EPS) に基づく治療効果判定の基準を, 難治性 VT の 1 症例の経過を通して検討した.

症例は 54 歳, 男性, 神経症状を伴う VT 発作を繰り返し, 当科入院した. 冠動脈造影上, 右冠動脈後下行枝の完全閉塞, 左室造影上, 心尖部を中心とした心室瘤を認め, 駆出率は 36% であった. VT は, 12 誘導心電図上, 4 種類の異なった QRS 波形を呈し, 複数のフォーカスないし exit を有すると考えられた. EPS における VT 誘発は, 右室内 2 ヶ所および左室内からのプログラム刺激, すなわち 8 発の基本刺激に続く 2 ないし 3 発までの早期刺激, および頻回刺激を用い, VT が誘発されない場合, イソプロテノール負荷も行うプロトコールに従った. EPS 上, VT 予防に有効な薬剤がないため, 本例は手術適応と判断

されたが, 術中 VT は誘発されず, ペースマッピングと術前の EPS に基づいて, 心尖部と右室流出路の心内膜側へ冷凍凝固術を施行した. しかし, 術後も 2 種類の VT が残存し, 臨床的にも再発を認めた. 術後の EPS では, 薬剤の使用によって VT の誘発に要するモードは変化したが, VT の誘発は予防されず, 経過観察中, VT は再発した.

当科で経験した 47 例の単形性持続型 VT のうち, 24 例に対する治療効果を EPS に基づき判定し, 14 例で有効であった. 無効 10 例中 4 例では, 治療前と比較して VT の誘発に要するモードが変化したが, いずれも経過観察期間に VT が再発し, 他の無効例でも同様に全例再発をみた. EPS で VT の誘発モードが変化したのみでは, 本症例のごとく, VT は再発すると考えられる. VT の治療効果判定は, 複数部位での刺激を行い, かつイソプロテノールも負荷した完全なプロトコールを施行した上で行うべきであると考えられた.

文 献

- 1) Mason JW, Winkle RA: Electrode-catheter arrhythmia induction in the selection and assessment for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 58: 971-985, 1978
- 2) Doherty JU, Josephson ME: Role of electrophysiologic testing in the therapy of ventricular arrhythmias. *PACE* 6: 1070-1083, 1983
- 3) Josephson ME, Horowitz LN, Spielman SR,

- Waxman SR, Greenspan AM: Role of catheter mapping in the preoperative evaluation of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* **49**: 207-220, 1982
- 4) Josephson ME, Marchlinski FE, Buxton AE, Waxman HL, Doherty JU, Kienzle MG, Falcone R: Electrophysiologic basis for sustained ventricular tachycardia: Role of reentry. *in* *Tachycardias* (ed by Josephson ME, Wellens HJJ). Lea & Febiger, Philadelphia, 1984, p 305
 - 5) Niwano S, Aizawa Y, Miyajima S, Funazaki T, Satoh M, Suzuki K, Murata M, Shibata A: Significance of ventricular tachycardia acceleration during antiarrhythmic drug therapy. *Jpn J Electrocardiol* **7**: 213-220, 1987
 - 6) Aizawa Y, Funazaki T, Satoh M, Suzuki K, Aizawa M, Shibata A: Periodic changes in cycle length of ventricular tachycardia. *J Electrocardiol* **19**: 389-392, 1986
 - 7) Livelli FD, Bigger JT, Reiffel JA, Gang ES, Patton LN, Noethling PA, Rolnitzsky LM, Gliklich JI: Response to programmed ventricular stimulation: Sensitivity, specificity and relation to heart disease. *Am J Cardiol* **50**: 452-458, 1982
 - 8) Mann DE, Luck JC, Griffin JC, Herre JM, Limacher MC, Margo SA, Robertson NW, Wyndham CRC: Induction of clinical ventricular tachycardia using programmed stimulation: Value of third and fourth extrastimuli. *Am J Cardiol* **52**: 501-506, 1983
 - 9) Platia EV, Greene HL, Vlay SC, Werner JA, Gross B, Reid PR: Sensitivity of various extrastimulus techniques in patients with serious ventricular arrhythmias. *Am Heart J* **106**: 698-703, 1983
 - 10) Doherty JU, Kienzle MG, Waxman HL, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME: Relation of mode of induction and cycle length of ventricular tachycardia: Analysis of 104 patients. *Am J Cardiol* **52**: 60-64, 1983
 - 11) Wellens HJJ, Brugada P, Stevenson WG: Programmed electrical stimulation of the heart in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: What is the significance of induced arrhythmias and what is the correct stimulation protocol? *Circulation* **72**: 1-7, 1985
 - 12) Estes NAM, Garan H, McGovean B, Ruskin JN: Influence of drive cycle length during programmed stimulation on induction of ventricular arrhythmias: Analysis of 403 patients. *Am J Cardiol* **57**: 108-112, 1986
 - 13) Morady F, DiCarlo LA, Baerman JM, Buitler M: Comparison of coupling intervals that induced clinical and nonclinical forms of ventricular tachycardia during programmed stimulation. *Am J Cardiol* **57**: 1269-1273, 1986
 - 14) Waxman HL, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME: Pharmacologic therapy of sustained ventricular tachyarrhythmias. *in* *Tachycardias* (ed by Josephson ME, Wellens HJJ). Lea & Febiger, Philadelphia, 1984, p 399
 - 15) Josephson ME, Waxman HL, Marchlinski FE, Buxton AE, Doherty JU, Kienzle MG: Electrocardiographic features of ectopic impulse formation: Specificity of ventricular activation patterns. *in* *Tachycardias* (ed by Josephson ME, Wellens HJJ). Lea & Febiger, Philadelphia, 1984, p 363
 - 16) Harken AH, Josephson ME: Surgical management of ventricular tachycardia. *in* *Tachycardias* (ed by Josephson ME, Wellens HJJ). Lea & Febiger, Philadelphia, 1984, p 475
 - 17) Aizawa Y, Niwano S, Katsuya E, Miyajima S, Funazaki T, Suzuki K, Satoh M, Shibata A: Early experiences in endocardial catheter mapping of the left ventricle. *Jpn Circ J* **51**: 1283-1288, 1987
 - 18) Belhassen B, Miller HI, Geller E, Laniado S: Transcatheter electrical shock ablation of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* **7**: 1347-1355, 1986
 - 19) Aizawa Y, Niwano S: Treatment of arrhythmias by catheter electrical ablation. *J Arch Thorac Surg* **6**: 423-427, 1986
 - 20) Cannon DS, Winkle RA: Implantation of the automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD): Practical aspects. *PACE* **9**: 793-809, 1986
 - 21) Torres V, Flowers D, Somberg J: Clinical significance of polymorphic ventricular tachycardia provoked at electrophysiologic testing. *Am Heart J* **110**: 17-24, 1985
 - 22) Horowitz LN, Greenspan AM, Rae AP, Kay HR, Spielman SR: Proarrhythmic responses during electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* **59**: 45E-48E, 1987