

## 一話 題一

## 不整脈診療の昔と今

日本医科大学内科学 (循環器内科学)  
清水 渉

私の専門とする循環器内科, その中でもとりわけ不整脈疾患の診療・治療は過去 20~30 年の間に画期的な変貌を遂げています。私が医師になった約 30 年前の不整脈診断といえば, 体表心電図などの非侵襲的検査を中心として行われ, 唯一の侵襲的検査としてはヒス束心電図 (電気生理学的検査) がある程度でした。不整脈治療も, 抗不整脈薬による薬物治療が中心でした。不整脈がどうしても抗不整脈薬でコントロールできない場合には, 不整脈外科の先生にお願いして手術で不整脈を治してもらっていました。今では高周波カテーテルアブレーションというカテーテル治療で循環器内科医が簡単に根治できる WPW (Wolff-Parkinson-White) 症候群の患者さんも, どうしても頻拍発作がコントロールできない場合には, 開胸術や開心術が必要だったわけですから時代も変わったものです。

不整脈診療には, 1980 年代後半からこのように大きな変革がもたらされましたが, 私はこの変革には大きく分けて 3 つの変革があると思っています。第 1 が今お話しした高周波カテーテルアブレーション治療の登場です。第 2 が植込み型除細動器 (ICD) などのデバイス治療の登場, そして第 3 が遺伝子診断の登場と進歩です。

### 高周波カテーテルアブレーション治療と マッピングシステムの進歩

高周波カテーテルアブレーション治療の登場により, 現在ではほとんどの頻脈性不整脈すなわち頻拍の根治治療が可能となっています。カテーテルアブレーションとは, 電極カテーテルを用いて心筋を焼灼 (アブレート) する治療です。今でこそエネルギー源として高周波通電を使うのが当たり前となっていますが, 初期の時代 (1980 年代半ば) には直流通電を行っていました。すなわち, 心腔内に置いた電極カテーテルと背中に張り付けた電極版の間で電気ショックをかけていたわけです。私は今でも初めて経験した直流通電カテーテルアブレーションの患者さんのことを鮮明に記憶しています。前任地の国立循環器病研究センターのレジデント 1 年生の時のことですから 1987 年のことです。患者さんはベラパミル感受性特発性心室頻拍の 30 歳代の男性で, 直流通電をかけた瞬間に患者さんが透視台の上で 5 cm くらい飛び跳ねたのを今でもよく覚えています。心筋が 5~10 mm 程度まさしく焼けるわけですから不整脈は治りますが, なんて荒っぽい治療なのだろうと思ったものです。案の定, 直流通電アブレーションは心タンポ

ナーデなどの合併症が多く, エネルギー源がその後高周波通電となったのは自然の成り行きだったかと思います。現在では高周波アブレーションカテーテルも, 深い深達度を得るために先端から冷水が出るタイプが当たり前となり, また心穿孔を予防する目的でカテ先の心筋に対する圧力がモニターできるコンタクトフォースカテーテルが使われています。また, マッピングシステムの進歩にも目覚ましいものがあり, 磁場を用いたシステムや仮想空間を用いたシステムなど, どちらかというアナログ人間の私にはついていくのが難しくなっています。カテーテルアブレーションの対象疾患も多岐にわたり, 高齢化に伴い最も頻度の多い不整脈のひとつである心房細動の根治も可能となっています。日本医科大学でも今年度は年間 300 例近いアブレーションを行っており (そのうち半数以上が心房細動), 関東の大学病院ではトップクラスの症例数を誇っています。

### 植込み型除細動器や心臓再同期療法などの デバイス治療

多くの頻脈性不整脈はカテーテルアブレーションで根治が可能な時代となっていますが, 心室細動 (VF) や持続性心室頻拍 (VT) などの致死性心室性不整脈を認める場合は話が異なります。すなわち, これらの不整脈は再発すれば心臓突然死に繋がるからです。このため VF/VT 患者さんには二次予防目的で植込み型除細動器 (ICD) を植込みます。ICD についても, 20 年ほど前はタバコの箱を一回り大きくしたようなサイズで, 腹壁下に埋め込んで電極は皮下を這わせ, 開胸して心表面に縫い付けた電極パッチに接続するというかなり侵襲の大きな手術が必要でした。しかし, 現在では小型化・軽量化が進み, ペースメーカーと同様に鎖骨下に埋め込み, 鎖骨下静脈経路でリードを挿入するため, 侵襲がかなり小さくなりました。また, 患者さんが病院に来なくてもモニタリングができる遠隔モニタリングシステムの導入や, MRI 対応の機種も登場しはじめています。また VF/VT 患者さんの多くは, 心筋梗塞や心筋症など器質的心疾患を有し心機能が低下している場合が多く, 心不全治療目的で両心室ペースングによる心臓再同期療法 (CRT) も行われており, ICD 機能付き CRT (CRT-D) が主流となっています。これらの ICD や CRT-D の登場により患者さんの生命予後は飛躍的に改善しています。このような患者さんも是非日本医科大学の循環器内科にご紹介いただければと思います。

### 遺伝性不整脈の遺伝子診断と臨床応用

カテーテルアブレーションやデバイス治療ほど, 実地臨床で普及しているものではありませんが, これらと並ぶ最近 20 年間の不整脈診療のイノベーションは遺伝性不整脈

の遺伝子診断であり、これは私の専門領域でもあります。私の研修医時代から、先天性QT延長症候群(LQTS)患者さんにはしばしば家族歴を認めることから、遺伝的素因が関与することは誰もが予想していたところですが、遺伝子診断が現実にはそれほど急速に可能になるとは思っていませんでした。当時は先天性LQTSと臨床診断がつけば、ICDがない時代でしたから、とりあえずβ遮断薬を処方して運動制限をするしかなかったわけです。ところが1990年代後半からの分子遺伝学の急速な進歩により、先天性LQTSやブルガダ症候群に代表される致死性不整脈疾患がイオンチャネル機能に関係する遺伝子の変異によって発症することが判明し、遺伝子診断とその臨床応用が可能となってきました。これらの遺伝性不整脈疾患は、従来健康で社会に貢献する比較的若い世代で心臓突然死を引き起こし、失われる文化経済的損害は多大であるため、遺伝子診断によりこれを未然に予防、治療することが重要となるわけです。特に先天性LQTSでは、遺伝子診断率は50~70%、すなわち臨床診断される患者の50~70%で既報の原因遺伝子に変異が同定されます。そして遺伝子診断結果に基づいた理論的な生活指導や薬物・非薬物治療がすでに実践されています。このため、先天性LQTSの遺伝子診断検査は、平成20年4月1日付ですでに保険診療(診断4,000点、遺伝子カウンセリング500点)が承認されています。また、厚生労働省研究班を通じて、先天性LQTSやブルガダ症候群の遺伝情報と臨床情報を含めた日本国内および国際多施設共同研究が行われており、多くのエビデ

ンスが報告されています。また京都大学の山中伸弥教授が、心筋細胞をはじめとするあらゆる細胞に分化誘導することが可能なiPS細胞を報告され、2012年にノーベル生理学・医学賞を受賞されました。最近では、先天性LQTSなどの遺伝性不整脈患者の皮膚または血液からiPS細胞を作製し、これを心筋細胞に分化させてその機能を解析することにより、個々の患者や家系の病態解明や治療に対する反応を検討することも行われており、この領域は今後益々発展していくものと思います。

#### 日本医科大学・循環器内科の不整脈診療の 今後の展望

高周波カテーテルアブレーション、デバイス治療については、今後もさらに症例数を増やし、重症化・高齢化する不整脈診療の日本のオピニオンリーダーを目指していきたいと思います。

遺伝性不整脈疾患の遺伝子診断については、日本国内および国際多施設共同研究を進展させ、さらに世界的なエビデンス構築を目指していきます。またiPS細胞という新しい手法を用いて、遺伝性不整脈疾患の更なる病態の解明や画期的な新規治療法の開発を目指していきたいと思っています。

(受付：2013年12月3日)

(受理：2013年12月11日)