

# 洞不全症候群における 電気生理学的検査とRubenstein分類による 心室ペーシング比率の検討

Right Ventricular Pacing Ratio Analyzed by Electrophysiologic Study and Rubenstein Classification in Sick Sinus Syndrome

中村 浩彰<sup>1</sup> 峰 隆直<sup>1,\*</sup> 濱岡 守<sup>1</sup> 金森 徹三<sup>2</sup> 大柳 光正<sup>2</sup> 増山 理<sup>1</sup>

Hiroaki NAKAMURA, MD<sup>1</sup>, Takanao MINE, MD, PhD<sup>1,\*</sup>, Mamoru HAMAOKA, MD<sup>1</sup>, Tetsuzou KANEMORI, MD, PhD<sup>2</sup>, Mitsumasa OHYANAGI, MD, PhD, FJCC<sup>2</sup>, Tohru MASUYAMA, MD, PhD, FJCC<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 兵庫医科大学内科学循環器内科, <sup>2</sup> 兵庫医科大学内科学冠疾患科

## 要 約

- 目的** 洞不全症候群 (SSS) では, AAIペースメーカーが生理的であるが, 将来的に心室リード追加が必要となる可能性がある。今回, 我々は, SSSのRubenstein分類が, 房室ブロック, 徐脈性心房細動の出現予測に有用か否かを検討した。
- 方法** 1996年6月から2006年9月までに当院でペースメーカー植込みおよび術前に電気生理学的検査を行い, その後の追跡調査可能であったSSS患者70例を対象とした。AAI群32例 (平均年齢73±7歳) では心室リード追加, DDD群38例 (平均年齢71±10歳) では心室ペーシング率を調査し, Rubenstein分類, 植込み時の房室結節機能との関連を検討した。
- 結果** AAI群の心室リード追加率はI型:0.0%, II型:20.0%, III型:5.0%と有意差を認めなかった ( $p=0.36$ )。DDD群の心室ペーシング率は, I型:60.4±39.1%, II型:40.3±43.8%, III型:42.6±37.1%であり, 有意差はみられなかった ( $p=0.31$ )。
- 結論** SSS患者においてペースメーカー植込み前のRubenstein分類によりペースメーカー植込み後の心室リード追加率, 心室ペーシング率を予測することは困難であった。

<Keywords> 洞不全症候群  
心室ペーシング  
Rubenstein分類

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 1 – 5

## はじめに

近年, ペースメーカー植込み後の患者において右室ペーシング率が高くなると, 心不全や心房細動発症のリスクが高くなることが報告されている<sup>1,2)</sup>。その原因として, 右室ペーシングによって生じる左室の同期不全, 僧帽弁逆流の増悪が考えられている。それにより最近では右室ペーシングによる心不全発症の危険性を低減させるために, 不要な心室ペーシングを可能な限り減らすことが重要と考えられている。

洞不全症候群 (Sick Sinus Syndrome: SSS) においては, 徐脈の原因がSSSのみであれば右室ペーシングは不要である。AAIペースメーカーモードが生理的なモードであり, 右室ペーシングによる心不全の懸念の必要もない。しかしSSSの一部の症例では将来, 房室ブロックの合併や徐脈性心房細動への移行により, 心室リードの追加が必要となる。このため, SSSにおいてペースメーカー植込み時における房室ブロック, 徐脈性心房細動への移行の予測が重要と考えられる。以前より, SSSでは, 電気生理学的検査 (Electrophysiologic Study: EPS) による房室伝導機能の評価が, 心室リード追加の要否の検討に有用との報告がある<sup>3)</sup>が, ペースメーカー植込み患者全例にEPSを実施すること

\* 兵庫医科大学内科学循環器内科

663-8501 西宮市武庫川町 1-1

E-mail: mine@hyo-med.ac.jp

2009年5月7日受付, 2009年6月11日改訂, 2009年6月15日受理

は煩雑であり、施行困難な場合も多い。

SSSの中にも洞結節自体の障害、洞結節から心房への伝達が障害される洞房ブロックがあるが、それらの障害部位と房室ブロックの関係は明らかではない。また発作性心房細動を有する症例では将来慢性心房細動に移行する率が高いが、それらと徐脈性心房細動への移行との関連もよく分かっていない。今回我々はEPSより簡便な方法として、SSSを分類したRubenstein分類<sup>4)</sup>が将来の房室ブロック、徐脈性心房細動への移行の予測に有用か否かを検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

1996年6月から2006年9月までに当院でペースメーカー植込みおよび術前にEPSを行い、その後の追跡調査可能であったSSS患者70例を対象にした。なお、追跡調査不能症例が、12例(AAI 7例, DDD 5例)みられた。Rubenstein分類はHolter心電図あるいは入院中のモニター心電図において、I型:持続性洞徐脈(50拍/分以下)、II型:洞停止あるいは洞房ブロック、III型:徐脈頻脈症候群と分類した<sup>4)</sup>。またそれらの術前的心電図検査において、2度以上の房室ブロックを認めた症例は、除外した。

### 2. 方法

**電気生理学的検査 (EPS):** 全例にペースメーカー植込み前にEPSを施行した。EPSの2日前までに抗不整脈薬、自律神経作動薬を中止し検査を行った。EPSでは洞房伝導時間、洞結節回復時間を測定し洞結節機能評価を行うとともに房室伝導機能評価のために漸増性心房ペースング法にて房室結節 Wenckebach型ブロックレートを計測した。EPSでのWenckebach型ブロックレート120 ppm以上を房室結節機能正常と定義した。

**ペースメーカーモード:** 植込み時のペースングモードは、AAI群が32例(平均年齢73±7歳, 男性14例)、DDD群が38例(平均年齢71±10歳, 男性19例)である。VVIを植え込んだ症例はなかった。植込み時のペースングモードの決定はEPSの結果を参考に主治医が行った。植込み後の経過観察は、全例当院での3-6カ月毎のペースメーカー外来で行い、平均追跡期間は62±38カ月である。フォローアップ中の慢性心房細動への移行、AAI群では心室リード追加、DDD群では心室ペースング率を調査した。本検討では心室

ペースング率は、最終ペースメーカーチェック時からさかのぼった6カ月間のペースング比率を用いた。それらの各指標とRubenstein分類、植込み時の房室結節機能との関連を検討した。またDDD群でのAV-delayと心室ペースング率を検討するためにDDD群の房室結節機能正常例の29例においてAV-delay < 250 msと≥ 250 msの2群に分けて、心室ペースング率を検討した。2群間の統計解析には、*t*検定を使用した。AAIにおけるRubenstein分類3群と心室リード追加率、DDDにおけるRubenstein分類3群と心室ペースング率は、Kruskal-Wallis検定を用いた。

## 結果

### 電気生理学的検査およびペースメーカーモード

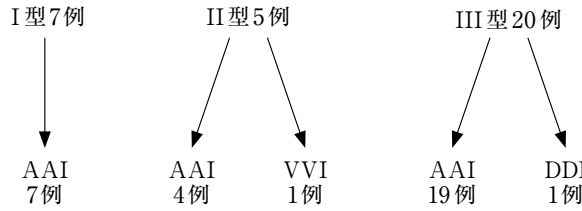
房室結節機能正常は60例、低下例は10例であった。このうち房室結節機能正常31例および低下例の1例(Wenckebach型ブロックレート110 ppm)にAAIペースメーカーが植込まれた。房室結節機能低下9例を含む38例にDDDペースメーカーが植込まれた。DDDペースメーカーでの房室結節機能低下9例においてWenckebach型ブロックレートは110 ppmが4例、100 ppmが2例、90 ppmが2例、70 ppmが1例であった。

### AAI症例

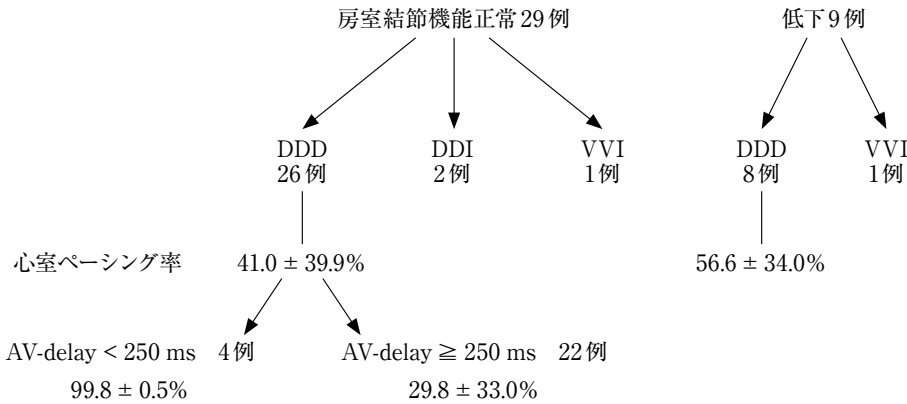
AAI群では32例中、2例に心室リードが追加された(6.3%)。1例はDDIモードへ、1例はVVIモードへ移行された。心室リードが追加された理由はともに徐脈性慢性心房細動への移行であった。AAI群のRubenstein分類はI型:7例、II型:5例、III型:20例であった。心室リード追加率はI型:0.0%、II型:20.0%、III型:5.0%(**図1**)と有意差を認めなかった( $p = 0.36$ )。フォローアップ時の投薬は、I型:ジギタリス製剤1例(10%)、Naチャンネル遮断薬1例(10%)、II型:ジギタリス製剤、β遮断薬、Naチャンネル遮断薬、ベラパミル内服なし、III型:ジギタリス製剤8例(34.8%)、β遮断薬6例(26.1%)、Naチャンネル遮断薬6例(26.1%)、ベプリジル1例(4.3%)であった。

### DDD症例

DDD群における房室結節機能正常29例の長期観察では3例が慢性心房細動に移行し、そのうち1例がVVIモードに、2例がDDIモードに変更された。房室結節機能低下9例で



**図1** AAI 群の Rubenstein 分類とフォローアップ。  
心室リード追加率は、I 型：0.0%，II 型：20.0%，III 型：5.0% と有意差を認めなかった ( $p = 0.36$ )。



**図2** DDD ペースメーカー植込み患者のフォローアップ。  
房室結節機能低下群で心室ペーシング率が高い傾向を示したが、有意差を認めず ( $p = 0.30$ )。房室結節機能正常の DDD 群でモード変更されなかった 26 例を AV-delay < 250 ms (4 例) と  $\geq 250$  ms (22 例) の 2 群に分けて検討したところ、心室ペーシング率は、 $99.8 \pm 0.5\%$  と  $29.8 \pm 33.0\%$  と有意差がみられた ( $p < 0.05$ )。

**表1** DDD 群の Rubenstein 分類と心室ペーシング。

Rubenstein 分類	I 型	II 型	III 型	$p$
症例数 (n)	11	6	24	
心室ペーシング率 (%)	$60.4 \pm 39.1$	$40.3 \pm 43.8$	$42.6 \pm 37.1$	0.31

は、慢性心房細動のために1例がVVIモードへ移行した。  
またモード変更されなかった房室結節機能正常26例のAV-delayは $268 \pm 56$  ms、房室結節機能低下8例のAV-delayは $253 \pm 67$  msと有意差を認めなかった ( $p = 0.6$ )。心室ペーシング率は、房室結節機能正常例で $41.0 \pm 39.9\%$ 、房室結節機能低下例で $56.6 \pm 34.0\%$ であった。房室結節機能低下例で心室ペーシング率が高い傾向を示したが(図2)、有意差はみられなかった ( $p = 0.30$ )。

房室結節機能正常のDDD群でモード変更されなかった26例をAV-delay < 250 ms (4例) と  $\geq 250$  ms (22例) の2

群に分けて検討したところ、心室ペーシング率は、 $99.8 \pm 0.5\%$ と $29.8 \pm 33.0\%$ であった ( $p < 0.05$ )。

DDD群のRubenstein分類はI型：11例、II型：6例、III型：24例(表1)。心室ペーシング率は、I型： $60.4 \pm 39.1\%$ 、II型： $40.3 \pm 43.8\%$ 、III型： $42.6 \pm 37.1\%$ であり、有意差はみられなかった ( $p = 0.31$ )。また心室ペーシング率が30%以上の患者割合もI型：40.0%、II型：60.0%、III型：52.4%と発作性心房細動合併の有無に関わらず、有意差はなかった ( $p = 0.8$ )。AV-delayが短い場合には、房室伝導の悪化のみでなく、洞性徐脈になった場合にも心室ペーシングが作

動する可能性があるため、AV-delayを250 ms以上に延長した28例での検討も行った。Rubenstein分類はI型：5例、II型：4例、III型：19例。心室ペーシング率は、I型：60.4 ± 39.1%、II型：13.5 ± 17.2%、III型：56.2 ± 40.5%であり、これも有意差がなかった ( $p = 0.10$ )。

フォローアップ時の投薬は、I型：ジギタリス製剤、 $\beta$ 遮断薬、Naチャンネル遮断薬の処方なし、II型： $\beta$ 遮断薬3例(60%)、III型：ジギタリス製剤8例(40%)、 $\beta$ 遮断薬2例(10%)、Naチャンネル遮断薬12例(60%)、ベプリジル2例(10%)であった。

## 考 察

ペースメーカー植込み患者全例にEPSを実施することは困難な場合もあり、今回我々は、より簡便な方法としてRubenstein分類により、心室リード追加の必要性を予測できるか検討した。AAI群において心室リード追加率に有意差なく、DDD群でも心室ペーシング率に有意差はみられなかった。よってRubenstein分類による予測は困難と考えられた。

フォローアップ時の内服薬は、III型でジギタリス製剤、 $\beta$ 遮断薬、Naチャンネル遮断薬が多く投薬されていた。これらの薬剤が房室伝導を抑制し、III型の心室ペーシング率が増加した可能性がある。

EPSによる評価では、従来の報告と同様に房室結節機能が正常なSSS患者において、心室リード追加は低率であった。SSS患者にAAIペースメーカーを選択する場合には、EPSによる評価を行うことが好ましいと思われる。

AAIペースメーカーとDDDペースメーカーを比較した検討では、DDDにおいて心不全、心房細動、脳梗塞の発症が高率であるとの報告がある<sup>5-9)</sup>。心不全については、右室ペーシングが、左室のdyssynchronyを引き起こすためと考えられている。よってDDDペースメーカー植込み患者においては、不要な心室ペーシングを低減させる必要がある。本研究において、AV-delayを延長させた患者においては心室ペーシング率が、有意に低下していた。しかし、房室結節機能が正常な患者で、AV-delayを250 ms以上に設定しても、約30%の心室ペーシングがみられた。房室結節機能が正常なSSS患者においては、AAIペースメーカーを選択するほうが、長期予後改善に有利である可能性があると考えられた。

一方ではAAIペースメーカーでは、将来的に心室リード追加が必要となる危険性が残される。房室結節機能が正常

であれば、AAIペースメーカー植込み後の心室リード追加は、低率であるとの報告がある<sup>3,10-16)</sup>。本研究においても、EPSによる房室結節機能が正常なAAI群での心室リード追加率は6.3%であり、以前の研究と同等であった。

今回の検討ではRubenstein I型、II型の症例の中に術前の発作性心房細動を有するものの、心電図で捕らえられておらず、Rubenstein I型、II型と診断された症例が存在する可能性があるが、これがRubensteinの限界とも考えられた。

## 結 論

SSS患者においてペースメーカー植込み前のRubenstein分類によりペースメーカー植込み後の心室リード追加率、心室ペーシング率を予測することは困難であった。

## 文 献

- 1) Sweeney M, Hellkamp A, Ellenbogen K, Greenspon A, Freedman R, Lee K, Lamas G. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2932-2937.
- 2) Wilkoff B, Cook J, Epstein A, Greene L, Hallstrom A, Hsis H, Kutalek S, Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. *JAMA* 2002; 288: 3115-3123.
- 3) Adachi M, Igawa O, Yano A, Miake J, Inoue Y, Ogura K, Kato M, Litsuka K, Hisatome I. Long-term reliability of AAI mode pacing in patients with sinus node dysfunction and low Wenckebach block rate. *Europace* 2008; 10: 134-137.
- 4) Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, DeSanctis RW. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972; 46: 5-13.
- 5) Albertsen AE, Nielsen JC, Poulsen SH, Mortensen PT, Pedersen AK, Hansen PS, Jensen HK, Egeblad H. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison. *Europace* 2008; 10: 127-133.
- 6) Masumoto H, Ueda Y, Kato R, Usui A, Maseki T, Takagi Y, Usui M. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing. *Europace* 2004; 6: 444-450.
- 7) Albertsen AE, Nielsen JC. Selecting the appropriate pacing mode for patients with sick sinus syndrome: evidence from randomized clinical trials. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 406-410.
- 8) Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT,

- Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: Echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 614-623.
- 9) Vardas PE, Simantirakis EN, Parthenakis FI, Chrysostomakis SI, Skolidis EI, Zuridakis EG. AAIR versus DDDR pacing in patients with impaired sinus node chronotropy: An echocardiographic and cardiopulmonary study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 1762-1768.
- 10) Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Atrial versus ventricular pacing in sinus node disease: a treatment comparison study. *Am Heart J* 1986; 111: 292-297.
- 11) Sgarbossa EB, Pinski SL, Castle LW, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of loss of pacing in the atrium in patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 2050-2054.
- 12) Schwaab B, Frohlig G, Pistorius C, Schwerdt H, Schieffer H. AV conduction with atrial rate adaptive pacing in the bradycardia tachycardia syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1502-1509.
- 13) Santini M, Alexidou G, Ansalone G, Cacciatore G, Cini R, Turitto G. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects and modes of permanent cardiac pacing. *Am J Cardiol* 1990; 65: 729-735.
- 14) Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD. The role of pacing modality in determining long-term survival in the sick sinus syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 119: 359-365.
- 15) Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210-1216.
- 16) Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Vesterlund T, Pedersen AK. Atrioventricular conduction during long-term follow up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation* 1998; 98: 1315-1321.