

## 発作性房室ブロックの臨床的並びに電気生理学的検討

土橋和文\* 大江透\*\* 下村克朗\*\*

\* 札幌医科大学内科学第2講座(主任 飯村 攻 教授)

\*\* 国立循環器病センター内科心臓部門

### Clinical and Electrophysiological Studies on the Paroxysmal Atrioventricular Block

Kazufumi TSUCHIHASHI\*, Tohru OHE\*\* and Katsuro SHIMOMURA\*\*

\* *Department of Internal Medicine (Section 2), Sapporo Medical College  
(Chief : Prof. O. Imura)*

\*\* *Division of Cardiology, Internal Medicine, National Cardiovascular Center*

**ABSTRACT** Paroxysmal atrio-ventricular block (PAVB) is known to be one of the most important mechanisms by which Adams-Stokes syndrome is precipitated. To evaluate the pathophysiology of PAVB, clinical and electrophysiological studies were performed in 23 electrocardiographically documented patients (pts). These cases were divided into 3 groups according to the site of the block: supra-His (AH) group, 6 pts; intra-His (HH') group, 8 pts; and infra-His (HV) group, 9 pts.

The 12-lead electrocardiogram (ECG) was normal or slightly abnormal in 12 pts (52.5%). Atrio-ventricular block (AVB) and intraventricular conduction disturbance were more frequent in the HH' and HV groups than in the AH group ( $p < 0.05$ ). ECG monitoring also showed transient second degree AVB in 4/6 of the AH, 8/8 of the HH' and 8/9 of the HV groups.

PAVB was initiated by slowing of the atrial rate in 5/6 of the AH group, but by rate increase or a premature atrial contraction in 16/17 of the HH' and HV groups. The duration of ventricular standstill was longer in the HH' or HV groups ( $7.6 \pm 3.2$  sec.) than in the AH ( $4.7 \pm 1.4$  sec) group. Ventricular escape terminated PAVB in 5/8 of the HH' and 5/9 of the HV groups.

The administration of positive chronotropic agents such as atropine and isoproterenol caused PAVB or syncope in 4 pts, 2 pts each from the HH' and HV groups. Implantation of an artificial pacemaker was needed to prevent Adams-Stokes syndrome in all cases.

In the electrophysiological studies, rapid atrial pacing was able to reveal PAVB within the critical zone of the pacing rate (PAVB zone) in 7/16 (43.8%) pts, who were mostly those of the HH' or HV groups whose spontaneous attacks were preceded by an increase of the atrial rate.

These results suggest that PAVB occurs according to different mechanisms depending on the site of the block. In the HH' and HV groups PAVB was initiated by an increase of the atrial rate not only in

Abbreviation:		max SRT	: maximum sinus node recovery time
PAVB	: paroxysmal atrioventricular block	CSRT	: corrected sinus node recovery time
AH	: supra-His	%SRT	: percent sinus node recovery time
HH'	: intra-His	HPS	: His-Purkinje system
HV	: infra-His	HRA	: high right atrium
ECG	: electrocardiogram	RV	: right ventricle
HBE	: His bundle electrocardiogram	BCL	: basic cycle length
EPS	: electrophysiological study	ERP	: effective refractory period

spontaneous episodes but also in the electrophysiological study. Repetitive concealed conduction might play a role in the initiation of PAVB in HH' and HV groups.

(Received December 19, 1988 and accepted December 28, 1988)

**Key words:** Paroxysmal atrio-ventricular block, Concealed conduction, Syncope, Electrophysiological study, Artificial pacemaker

## 1 緒 言

これまで、房室ブロック (atrio-ventricular block) は心電図上の P 波から QRS 波への伝導の障害程度により I 度, II 度, III 度に分類され<sup>1-3)</sup>, 更に His 束電位図の解析から, 更に詳細な障害部位の判断や<sup>4)</sup>, 治療指針の検討がなされてきた<sup>5-7)</sup>.

他方, 房室ブロックによる失神発作, いわゆる Adams-Stokes 症候群は, 不整脈に起因する一過性の脳虚血発作であり, その有無は房室ブロック患者の治療方針を決定する上で重要な症候となる. しかし, 無症候の完全(III度)房室ブロックも少なからずあり, 逆に頻回の失神発作を訴えながら, 非発作時の心電図には異常所見の乏しい例が存在する.

房室伝導障害患者における失神発作の機序としては, 高度の徐拍, 不十分な補充調律による RR の著しい延長, torsades de pointes の合併が指摘され, さらには, 通常は正常ないし軽度の房室伝導障害でありながら, 突然数拍にわたって伝導が途絶する発作性房室ブロック (paroxysmal atrio-ventricular block: PAVB) が報告されている<sup>8-11)</sup>.

この中でも, 発作性房室ブロックは, 房室伝導障害患者における失神発作の主要な機序<sup>12)</sup>とされてきた. しかし実際には, 非発作時の心電図が異常所見に乏しく, 発作時心電図を得ることも困難で, 多数例の臨床的な検討を著しく困難にしてきた. また, 薬剤や電気生理学的手法による発作誘発法も確立しておらず, 臨床上極めて重要な問題であるにもかかわらず, その病態の詳細は未だ明らかにされていない.

そこで, 本研究では連続心電図モニターを用い, 症状に一致して発作の開始・停止を確認しえた発作性房室ブロックの症例を対象とし, His 束電位図上の伝導障害部位による病態の相違を解明すると同時に, 心房頻回刺激・心房早期刺激による電気生理学的誘発法の確立をこころざし, 以下の検討を行った.

## 2 対象並びに方法

### 2・1 対 象

対象は次の条件を満たす患者とした. すなわち, まず病歴または心電図上, 3 カ月以上持続する慢性房室ブロック患者のうち, 失神またはめまい等の症状に一致して, 心電図上発作性房室ブロックの開始・停止のいずれかまたは両者を確認しえた例を選定した. このうち既に原因疾患の明かなものはまず除外し, さらに病歴, 身体的所見, 心エコー図・心臓核医学検査を含む諸検査上, 基礎疾患が明らかでない特発性房室伝導障害患者のみを選び, これを本研究の対象患者とした. この結果, 対象例は男 15 例, 女 8 例の計 23 例 (年齢 56-80 歳, 平均  $68.4 \pm 6.4$ : mean  $\pm$  SEM) となった.

患者はすべて国立循環器病センター内科心臓部門もしくは札幌医科大学第 2 内科に入院の上, 以下に述べる諸検査を実施した.

### 2・2 発作性房室ブロックに関する臨床的検討

His 束電位図 (His bundle electrocardiogram: HBE) から見た主な障害部位により, His 束上ブロック (AH) 群 6 例 (男 6 例), His 束内ブロック (HH') 群 8 例 (男 3 例, 女 5 例), His 束下ブロック (HV) 群 9 例 (男 6 例, 女 3 例) に向け, 各群について以下の臨床的所見を比較検討をした.

- 1) 非発作時標準 12 誘導心電図所見.
- 2) 長時間心電図所見: Holter, もしくはモニター心電図により少なくとも 2 日以上連続記録し, 発作の開始・停止の状況, 心室停止時間および非発作時の房室伝導異常の状態を評価した.
- 3) 房室伝導障害の経時的変化: 人工ペースメーカーを挿入した全例 (23 例) を対象とし, 退院後定期的な外来診察時に, ペースメーカーを 30 秒以上, 一時停止し, 自己洞調律時の房室伝導の状況を検討した.
- 4) 陽性変時作用薬の影響: 15 例で人工ペースメーカー挿入までの処置または電気生理学的検査の一部として, 陽性変時作用薬 (硫酸 atropine: 1.5-3.0 mg 経口ないし 0.5-1.0 mg 静脈内,

dl-isoproterenol: 0.5-1.0  $\mu\text{g}$  の bolus または 1.0  $\mu\text{g}/\text{min}$ . の持続静脈内) を投与し, 房室伝導の性状と失神発作に関わるこれらの薬剤の影響を検討した.

### 2.3 電気生理学的検討

23 例中, His 束電位の記録のみにとどまった 7 例を除き, 16 例に電気生理学的検査 (electrophysiological study: EPS) を施行し, 以下の EPS 上の諸指標の計測と, 発作性ブロック誘発の成否を検討した.

EPS は入院中, 鎮静薬投与下に行った. すなわち, 局所麻酔 (0.5% lidocaine: 10-15 cc 皮下注) 後, X 線透視下にて大腿静脈または肘静脈より Seldinger 法で複数の 2-4 極電極カテーテル (USCI 社製, 電極幅 1 mm, 電極間隔 10 mm, 5 ないし 6 F) を挿入した. 次に, 高位右房または右心耳を電気刺激部位とし, その際の体表心電図 (I, II, III, V1, V3, V5), 高位右房, 冠静脈洞または低位右房, His 束の各電位を紙送り速度 100 mm/sec で同時記録した. なお, 電気刺激発生装置, 心腔内心電図記録装置としては Sanei 社製 3F51, Siemens 社製 Mingograf を, それぞれを用いた.

#### 1) 高位右房頻回刺激 (HRA pacing)

自己洞調律より 10-20/分速い拍数から開始し, 一定拍数で, 房室伝導が安定するとされる 30 秒間の刺激を行い, 次いで 30 秒間休止し, 以後刺激拍数を毎回 20/分ずつ漸増し, これを反復施行した.

洞機能としては maximum sinus node recovery time (max SRT), corrected sinus node recovery time (CSRT: maxSRT-洞調律周期), % sinus node recovery time (%SRT: maxSRT/洞調律周期  $\times 100$ ) を求めた. そして, それぞれ, 1,500 msec., 500 msec., 150% 以上を異常とした.

次に, 房室結節や His-Purkinje 系の不応期, もしくは両者の組合せで説明できない房室伝導の途絶が派生した場合 (Fig. 1, D), これを PAVB の誘発陽性とし, この際の HBE 上の心房刺激間隔 (AIAI) の範囲を発作性ブロック域 (paroxysmal block zone) と定義した.

さらに, EPS で発作性房室ブロックの誘発が可能であった 5 例 (HH' 群 2 例, HV 群 3 例) に対しては, 心房頻回刺激時に 1:1, 2:1, 3:1 と房室伝導が変化する境界域 (Fig. 1, A-C) で, 10-20 msec. ごとに, 心房刺激間隔を漸次短縮し, 房室結節が 1:1 伝導不可能となる (Fig. 1, E) まで施行した. そして, 房室結節伝導能として, 2 度の His 束上 (AH) ブロックを生じない 1:1 伝導可能な最小刺激周期を最小房室結節 1:1 伝導域 (AV min) とした. またペースング中, 刺激

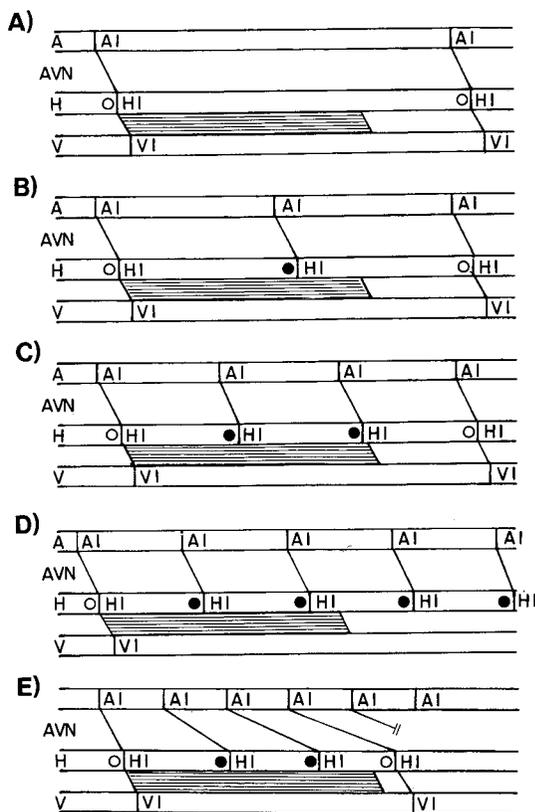


Fig. 1 Schematic representation of stimulating protocol using high-right atrial (HRA) pacing. As the pacing cycle length is shortened decrementary by 10-20 msec., A) 1:1, B) 2:1 and C) 3:1 atrio-ventricular (AV) conduction could be obtained. Pacing cycle length is decreased until AV conduction shows E) functional AV blocks.

●: non conducted pacing beat  
○: conducted pacing beat

A: atrium, AVN: atrioventricular node, V: ventricle.

開始より房室伝導が途絶している間の累積 HH 時間 (Fig. 2 横軸, cumulative HH) を各刺激周期ごとに求め, その最小値を最小 His-Purkinje 系伝導域 (HPS min) とし His-Purkinje 系伝導能の指標とした.

#### 2) 高位右房早期刺激 (HRA extrastimulus)

原則的に 1:1 房室伝導を示す基本刺激周期で 7-8 拍刺激の後, 早期刺激を加え, 早期刺激間隔を 10 または 20 msec. ごとに次第に短縮, これを心房部位の有効不応期まで行い, 房室結節, His-Purkinje 系それぞれの有効不応期, 機能的な不応期を求めた. 他方, HRA extrastimulus 法により, 2:1 または 3:1 房室伝導を

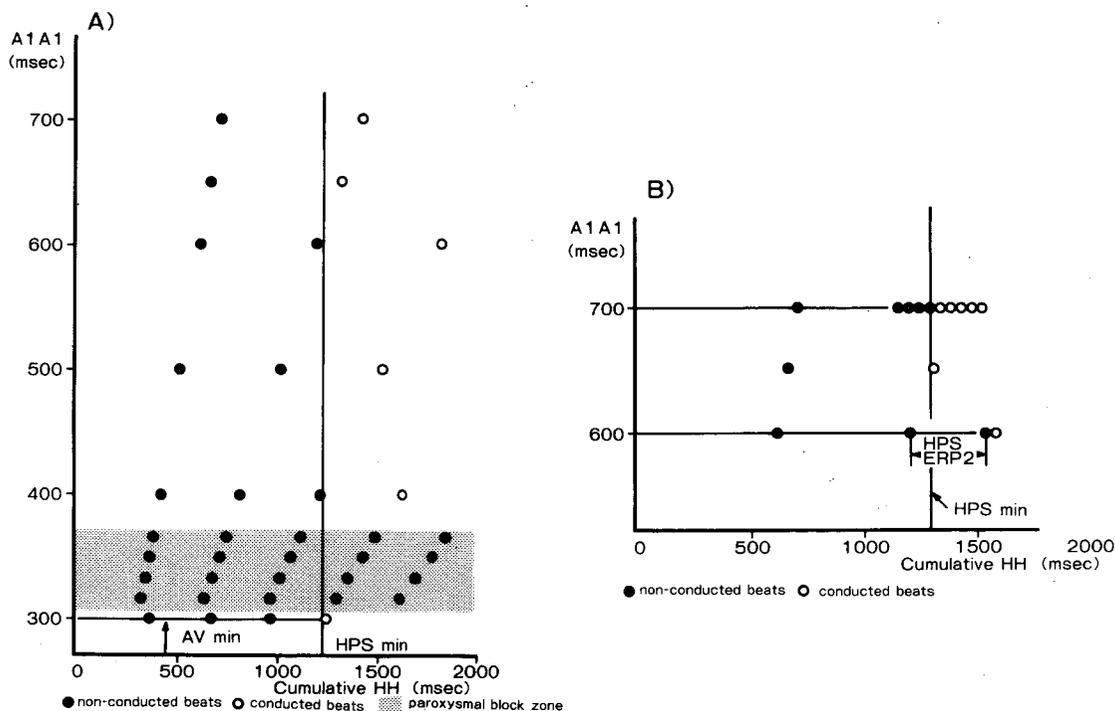


Fig. 2 Relationship between atrial cycle length and HPS min, PAVB zone and HPS ERP2.

A) Relation between pacing cycle length (A1A1) and cumulative His interval in patient who can be induced paroxysmal atrioventricular block by atrial pacing. During atrial pacing minimal cumulative H1H1 interval (HPS min) which can be conducted to ventricle is nearly constant in each cases.

B) HPS ERP2 is defined as non-conducted pacing interval (A1A2) in HRA extra-stimulus which will be longer than HPS min.

AV min: minimal cycle length when 1:1 atrio-ventricular nodal conduction is obtained.

●: non conducted pacing beats, ○: conducted pacing beats.

呈する基本刺激周期 (basic cycle length: BCL) で、早期刺激を非伝導最終基本刺激後に加え、本来はすでに不応期を脱して、伝導可能な時間帯であるにもかかわらず伝導されない刺激域 (Fig. 2) が存在する場合は、これを二次 His-Purkinje 系有効不応期 (HPS ERP2) とした。

### 3) 右室ペースング (RV pacing)

右室心尖部で HRA pacing 同様に 160-180/分を限度に施行し、中止後の PAVB 発現を検討した。

計測値は平均値±SEM として表し、統計学的な差異の有無は Student の t 検定、並びに  $\chi^2$  検定により検討し、危険率 5% 以下をもって、差異の有意水準とした。

## 3 成 績

### 3.1 発作性房室ブロックに関する臨床的検討

対象とした各群間に性差は認めず、年齢は AH 群が  $64.5 \pm 5.7$ , HH' 群は  $67.5 \pm 6.4$ , HV 群は  $71.6 \pm 5.8$

歳と他群に比し、HV 群が有意 ( $P < 0.05$ ) に高齢であった。病歴上の明確な失神発作を伴った例を 23 例中 19 例に認めたが、各群間に差はなかった (Table 1)。

#### 3.1.1 非発作時心電図所見

入院時標準 12 誘導心電図と長時間心電図で認められた房室伝導障害を Table 2 に示す。ペースメーカーを緊急挿入し、入院時心電図を記録し得なかった 1 例を除き、22 例の非発作時標準 12 誘導心電図では、不完全右脚ブロック 7 例、完全右脚ブロック 4 例、完全右脚ブロック+左軸偏位 4 例の計 15 例 (68.2%) に異常が認められた。AH 群 6 例中、不完全右脚ブロックが 2 例であったのに比べ、HH' 群は 7 例中、不完全右脚ブロックが 3 例、完全右脚ブロックが 2 例で、HV 群は 9 例中、不完全右脚ブロック 2 例、完全右脚ブロック 2 例、完全右脚ブロック+左軸偏位 4 例となり、非発作時の QRS 異常は後 2 群で高率であった。また房室伝導障害は全体として 22 例中 8 例 (36.3%)、I 度房室ブロック 3 例、

Table 1 Patient profiles.

Case	age/sex (yrs)	symptom	ECG on admission		Site of block	AVB	PAVB			induction in EPS	Follow up	
			AV block	QRS			initiation	termination	arrest(sec.)		(yrs)	AV block
1	80/M	S	2	CRBBB+LAD	HV	2	PAC	ES	3.6	(-)	6.4	3
2	63/M	S	1	-	AH	2	BRA	AB	3.4	-	8.5	1
3	75/F	S	2	CRBBB	HH'	2	TA	AB	6.6	(-)	8.0	3
4	59/M	S	2	-	AH	1	TA	AB	4.3	+	7.6	3
5	73/M	S	-	CRBBB+LAD	HV	2	PAC	ES	12.6	(-)	7.4	3
6	73/M	S	-	CRBBB	HV	2	PAC	AB	9.9	+	7.1	3
7	77/F	S	-	ICRBBB	HV	-	PAC or TA	AB	9.9	(-)	6.2	3
8	66/M	S	-	CRBBB+LAD	HV	2	TA	ES	12.3	(-)	7.0	3
9	69/F	S	-	-	HV	2	PAC	ES	9.1	-	6.4	2
10	71/M	NS	-	ICRBBB	HH'	2	TA	ES	6.2	(-)	7.5	3
11	71/M	S	-	-	AH	2	BRA	AB	7.1	-	6.5	-
12	72/M	S	1	-	AH	2	BRA	AB	4.5	-	6.5	-
13	68/F	S	-	ICRBBB	HH'	2	TA	ES	6.4	+	2.0	3
14	62/F	S	2	-	HH'	2	TA	ES	8.6	+	1.8	2
15	64/M	NS	-	ICRBBB	AH	-	BRA	AB	3.6	-	1.5	-
16	64/F	NS	-	-	HH'	2	BRA	ES	4.8	-	6.6	3
17	71/F	S	-	ORBBB+LAD	HV	2	PAC	ES	15.4	+	4.9	3
18	59/M	S	-	ICRBBB	AH	2	BRA	AB	5.5	+	1.1	0
19	61/M	S	-	ICRBBB	HV	2	TA	AB	5.0	+	1.1	3
20	71/F	S	(-)	(-)	HH'	2	TA	AB	7.4	-	1.7	2
21	73/M	NS	2	CRBBB	HH'	2	PAC or TA	AB	9.3	(-)	6.4	3
22	75/M	S	1	CRBBB	HV	2	TA	AB	3.3	-	4.0	3
23	58/M	S	-	ICRBBB	HH'	2	TA	ES	10.3	+	1.0	2

S: syncope, NS: near syncope, ICRBBB: incomplete right bundle branch block, CRBBB: complete right bundle branch block, CRBBB+LAD: complete right bundle branch block with left axis deviation, AH: supra-His, HH': intra-His, HV: infra-His, TA: tachycardia-related, BRA: bradycardia-related, PAC: premature atrial contraction induced, ES: resumption of AV conduction initiated by escape, AB: abrupt resumption of AV conduction, AVB: maximal grade of AV block documented by Holter or monitored ECG, 1: first degree, 2: second degree, 3: third degree, -: not induced, (-): not performed

II度房室ブロック5例)に認めたが、群間に差はなかった。他方、3例(13.6%)では非発作時の心電図に異常をみず、12例(54.5%)ではI度房室ブロック、不完全右脚ブロックのみの軽度の変化にとどまった。

一方、長時間心電図では、AH群で6例中4例、HH'群で8例全例、HV群で9例中8例に散発的なII度のブロックを認めた。このII度ブロックの内容はAH群でMobitz 1型(Wenckebach型)が4例で、HH', HV群では全例Mobitz 2型ないし2:1もしくは3:1ブロックを示していた。

### 3・1・2 発作時心電図所見

発作時と発作終了時の心電図所見を一括してTable 3に示す。

1) 発作開始の状況: 発作直前の心房拍数に着目して類別すると、①発作開始直前にPP間隔が10%以上短縮する頻拍依存型(tachycardia-related)、②同時点にPP間隔が10%以上延長または不変の徐拍依存型

Table 2 Electrocardiographic abnormalities.

#### Electrocardiogram on admission

QRS (Bundle Branch Block)	AH (n=6)	HH' (n=7)	HV (n=9)
ICRBBB	2	3	2
CRBBB	0	2	2
CRBBB+LAD	0	0	4
LBBB	0	0	0

#### Atrioventricular blocks documented by monitored electrocardiogram

	AH (n=6)	HH' (n=8)	HV (n=9)
I	1	0	0
2 Mobitz I	4	1	0
Mobitz II	0	1	0
2:1-3:1 block	0	6	8

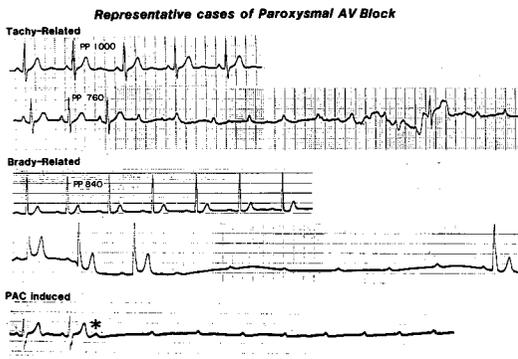
AH: supra-His block, HH': intra-His block, HV: infra His block, ICRBBB: incomplete right bundle branch block, CRBBB: complete right bundle branch block, LBBB: left bundle branch block

**Table 3** Types of initiation and termination of paroxysmal AV block

	AH (n=6)	HH (n=8)	HV (n=9)
<b>Initiation</b>			
Tachy-related	1	7*	4**
Brady-related	5	1	0
PAC	0	1	6
<b>Termination</b>			
with escape	0	5	5
without escape	6	3	3
<b>Preceding AV block</b>			
	3	4	2

Abbreviations as in Table 1

\*, \*\* one case was initiated both PAC and tachy-related or brady-related, respectively.

**Fig. 3** Classification and representative cases of initiation of paroxysmal atrio-ventricular block in longterm electrocardiogram.

Upper panel: tachycardia-related, middle panel: bradycardia-related and lower panel: premature atrial contraction (PAC: shown as \* in Fig.) induced paroxysmal atrioventricular block.

(bradycardia-related), ③心房期外収縮に引き続き PAVB が起こる心房期外収縮誘発型 (PAC induced) に分類された (Fig. 3). この分類に従えば, ①は 12 例, ②が 6 例, ③が 7 例であった. ただし, case 7 (HH' 群) と case 21 (HV 群) の 2 例は, ①, ③の両方の発作開始様式を示していた. His 束電位図上の障害部位との関連では, ①頻拍依存型は AH 群 1 例, HH' 群 7 例, HV 群 4 例, ②徐拍依存型は AH 群 5 例, HH' 群 1 例, ③心房期外収縮誘発型は HH' 1 例, HV 群 6 例であり, ①で HH' 群, ②で AH 群, ③で HV 群が多く, 障害部位と発作開始様式の関連性が示唆された.

2) 発作停止の状況: 23 例中 22 例で発作停止の記

録が得られた. 房室伝導の再開は, ①補充収縮が 1-2 拍出現後に房室伝導が再開する例 (10 例), ②突然再開する例 (12 例) に分かれ, 前者は HH' 群 5 例, HV 群 5 例, 後者は AH 群 6 例, HH' 群 3 例, HV 群 3 例であった. ただし, 開始と停止の状況に特定の関連性はなく, また房室伝導の再開と心房拍数の間にも一定の相関は認められなかった.

3) 心室停止時間: 心室停止時間に関しては AH 群の  $4.1 \pm 1.4$  秒が, この群以外の平均  $7.6 \pm 3.2$  秒に比し有意 ( $p < 0.05$ ) に短かった. また停止時に補充収縮が出現した例の  $8.2 \pm 3.4$  秒は, 出現しない例の  $5.7 \pm 3.0$  秒に比べてこの時間が長い傾向を示した.

以上, 発作時心電図所見には, 障害部位によって, 発作の開始と停止に特徴的と思われる様式が観察された. すなわち, AH 群では PAVB が心拍数の減少と関連し, 突然房室伝導が再開するのに対し, HH' 群と HV 群では心房拍数の増加で開始し, 再開には下位の自動能を有する部位からの補充収縮出現を要した.

### 3・1・3 陽性変時作用薬投与と失神発作の関連

23 例中 16 例で, 人工ペースメーカー挿入までの処置とし, あるいは EPS 時に isoproterenol が 14 例, atropine が 9 例に投与された. これら薬剤投与により, 16 例中 4 例 (25%) に, 投薬後の失神発作が認められた (Table 4). この 4 例の内訳は, HV 群 2 例, HH' 群 2 例で, 発作開始の型は何れも頻拍依存型であった. なお, その際の失神発作の発現機序を特徴別に見ると, 発作性房室ブロック 2 例, 一旦補充収縮は出現するがその後の補充調律が不規則で, 著しい RR の延長を伴う症例が 2 例であった.

### 3・2 電気生理学的検査結果

洞機能は全例に異常を認めず, HRA pacing で発作性房室ブロックの誘発が可能であった例 (Table 5) は, 16 例中 7 例 (AH 群 1 例, HH 群 3 例, HV 群 3 例) で, 群間に差はみられなかった. また, 最大心室停止をきたした発作を症例ごとの自然発作として分類した場合, 心房拍数の増多と関連する頻拍依存型は, 他の型 (2/9: 22.2%) に比し, 高率 (5/7: 71.4%,  $p < 0.01$ ) に誘発可能であった. また, RV pacing 直後の房室ブロックは 2 例で観察された (Table 5-2). 誘発可能であった 5 例に施行したより詳細な HRA pacing の結果 (Table 6) からは, 高い再現性をもって発作性ブロック域 (paroxysmal block zone) を確認することが出来た. さらに, HRA extrastimulus で, すでに HPS min を脱しているにもかかわらず心室に伝導されない刺激域 (HPS ERP2: Fig. 2) が, 5 例中 3 例で観

**Table 4** Patients exacerbated with positive chronotropic agents.

Case	Site of block	Initiation of ventricular arrest	Dose	ECG			Ventricular arrest type
				pre	post	escape beat	
7	HV	PAC or TA	IP: 1 $\mu$ g/min. (iv) AT: 0.5 mg(iv)	ICRBBB	CAVB	narrowQRS	irreg. escape
10	HV	TA	IP: 1 $\mu$ g/min. (iv)	WNL	CAVB	wideQRS	irreg. escape
21	HH	PAC or TA	IP: 30 mg(perOS)	CRBBB	CAVB	narrowQRS	PAVB
23	HH	TA	IP: 1 $\gamma$ (bolus iv) AT: 0.5 mg(iv)	ICRBBB	VB	wideQRS	PAVB

ICRBBB: incomplete right bundle branch block, CRBBB: complete right bundle branch block, HV: infra-His., HH: intra-His., PAC: premature atrial contraction, TA: tachycardia related, IP: isoproterenol, AT: atropine, CAVB: complete AV block, PAVB: paroxysmal AV block, escape: irregularity of escape beat.

**Table 5** Induction of paroxysmal AV block in the electrophysiological Study

## 1) Site of block

	AH (n=6)	HH' (n=5)	HV (n=5)
HRA rapid pacing	1	3	3
Post-RV pacing	0	2	0
Total cases	1	3	3

## 2) Type of initiation

	Brady-related (n=6)	PAC (n=3)	Tachy-related (n=7)
HRA pacing	0	2	5
Post RV pacing	0	0	2

Abbreviations as in Table 1

察され、ERP2 と PAVB zone の上限は個々の症例毎にはほぼ一致していた(Table 6)。うち2例ではAVN min と PAVB zone 上限の差が200 msec. 以上に広がっていた。

**3.3 房室伝導障害の経年変化****Table 6** Paroxysmal AV block zone, AV node and His-Purkinje function in electrophysiological study.

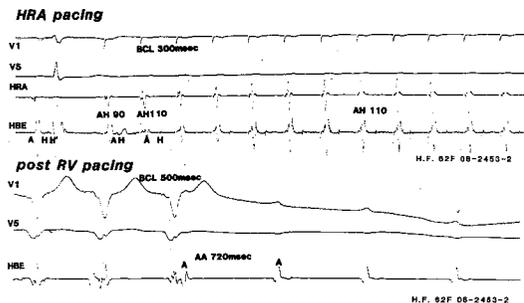
Case	Age/Sex (yrs.)	Site of block	AVN function		HPS function		PAVB Zone (msec.)	BLC of HRA extrastimulus (AV conduction) (msec.)
			AH FRP (msec.)	AV min (msec.)	HPS min (msec.)	HPS ERP2 (msec.)		
6	73/M	HV	430	430	440	430	430	440(1:1)
14	62/F	HH	400	375	1,340	—	400-380	750(2:1)
17	69/M	HV	345	333	1,200	—	375	750(2:1)
19	61/M	HV	400	400	2,300	660	640-410	750(4:1)
23	58/M	HH	340	333	1,200	560	540-375	750(2:1)

AVN; atrioventricular node, HH; intra-His, HV; infra-His, HPS; His-Purkinje system, PAVB; paroxysmal AV block

全例に永久ペースメーカー植え込みを行い、以後、平均4.2年の期間、外来にて経過観察中である。その結果、いずれの症例も無症状に経過している。房室伝導障害の進展は、AH群は房室伝導がほぼ不変で、完全(III度)ブロックに移行したのは1例のみであった。これに対し、HH'群、HV群ではそれぞれ8例中5例、9例中8例が完全房室ブロックに移行していた(Fig. 5)。すなわち、発作性房室ブロック患者における伝導障害の推移は、His束心電図上の障害部位により大きく相違することが明らかとなった。

**4 考 察****4.1 発作性房室ブロックの臨床的意義**

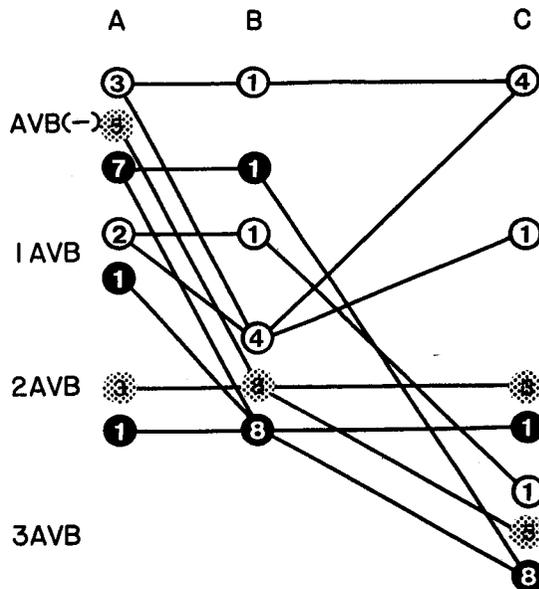
房室ブロックをI度、II度、III度に分ける分類はWenckebach<sup>1)</sup>、Mobitz<sup>2)</sup>の報告に基づくもので、今日では臨床的に汎用され、治療指針上の基盤ともなっている<sup>5-7)</sup>。しかし、重症度とは必ずしも一致せず、補充調律の安定したIII度ブロックでは無症候のまま経過し、あるいは、失神発作時のみ房室伝導障害を呈し、非発作時は全く正常な心電図を呈する例もある。失神



**Fig. 4** Induced paroxysmal atrioventricular block (PAVB) in electrophysiological study (case 14). High right atrial (HRA) pacing; cycle length 300 msec. causes complete cessation of atrioventricular conduction, because of intra-His PAVB. Immediately after right ventricular pacing; lower pannel PAVB in also happened in the same case.

(Adams-Stokes)発作時のみ房室伝導障を示す症例は Carter and Dieuaide<sup>9)</sup>, Sachs and Traynor<sup>9)</sup> の報告に始まり, Rosenbaum *et al.*<sup>10)</sup>, El-Sherif *et al.*<sup>11)</sup> により発作性房室ブロックと命名され今日に至っているが, その定義は必ずしも一定したものでない. いずれも, 発作に一致して突然かつ一過性に房室伝導が途絶するとしているが, 非発作時の状態に関しては, Rosenbaum *et al.* が正常もしくは軽度の障害 (1度房室ブロックないしは心室内伝導障害) があるのみとするのに対し, El-Sherif *et al.* は1:1, 時に2:1房室ブロックから, 伝導比が急激に変化するものと定義している. 本研究は, 失神発作時に発作性房室ブロックを証明し得た23例を対象としたものであるが, 入院時の標準12誘導心電図では, 軽度の異常のみにとどまることが明かであった. しかし, 長時間連続記録の心電図では, 少なからざる例で発作性房室ブロック以外の房室伝導異常の合併している例が認められた. つまり, 詳細に検索すれば, Rosenbaumの定義に合致する例は比較的稀と考えなければならない.

次に, 房室ブロック患者の Adams-Stokes 発作発現機序に関しては以下のごとき見解<sup>12)</sup>がある. すなわち, I度, II度ブロックでは, Mobitz II型ブロックを生じて突然房室伝導が途絶 (発作性房室ブロック) し, 心室停止をきたす. III度ブロックでは, 補充収縮の出現が不規則で, 発作に一致してRRが著しく延長するものと, QT延長に伴って生じる torsades de pointes があるとされる. しかしこれらは, 心電図上, 発作を実際に捕らえる事の困難さに加え, 誘発法も確立された



**Fig. 5** Changes of the severity of atrio-ventricular blocks according to the site of block in His-bundle electrocardiogram. A: 12-lead electrocardiogram (ECG) on admission, B: long-term ECG using Holter's or monitoring ECG, C: follow-up ECG after implantation of artificial pacemakers, AVB (-): atrioventricular block (AVB) is not documented, 1AVB: the first degree AVB, 2AVB: the second degree AVB, 3AVB: complete AVB, ○: supra-His, ⊗: intra-His, ●: infra-His.

ものがなく, その発見と診断は必ずしも容易なものではなかった.

一方, 房室伝導障害患者では障害部位により病態, 予後が異なることが知られている<sup>13-20)</sup>. また, 発作性房室ブロックは His 束内ないしは His 束下伝導障害に多いとされる<sup>10,11,21)</sup>. しかし, 今回の電気生理学的検討では His 束上の障害例も少なからず認められ, 加えて, 障害部位によって発作時の心電図所見に特徴のあることが明らかとなった. すなわち, 障害が His 束上のものであれば心房拍数の減少とともに発作が始まり, その後房室伝導が突然再開するのに対し, His 束内ないし His 束下群では心房拍数の増加後, 発作が発現し, 下位の補充収縮が1-2拍出現した後房室伝導が再開した. また, His 束内や His 束下群では電気生理学的手法で容易に誘発される例が多かった. つまり, 発作発現の様式が障害部位により異なる可能性が示唆された.

さらに, 人工ペースメーカー挿入後の房室伝導障害の進展でも, His 束内, His 束下障害は完全房室ブロッ

クへの移行例が多いのに対し、His 束上群ではかかる例が稀であった。

次に、発作性ブロックの誘発法に関しては、従来より薬剤負荷<sup>22-25)</sup>、物理的手技<sup>26,27)</sup>および電気生理学的方法<sup>21,28-32)</sup>などが報告されている。一方、今回の研究では、His 束上障害の発作性房室ブロックは、洞徐脈を伴って発症する例の多いことが明らかにされた。かかる症例には、今後迷走神経刺激を用いた誘発法が広く応用されるものと考え、電気刺激による誘発に関しては、これまで、心房頻回刺激<sup>11,28-30)</sup>、心房早期刺激<sup>10,31,32)</sup>、心房または心室ペースング法直後の出現が報告されている<sup>21)</sup>。今回の我々の成績では、His 束内、His 束下障害のうち、心房拍数の増多と共に発作が発現する7例中の5例で誘発が可能であり、これらの例では心房頻回刺激が有用な手段になり得ることが示唆された。

#### 4.2 発作性房室ブロックの病態

慢性の房室伝導障害患者における発作性房室ブロック発現の機序は、今もなお充分には明かにされていない。ただ、房室伝導が突然途絶することと、補充調律が引き続いて出現しないという二つの機転が関わることは、これまでの研究の報告<sup>10)</sup>から確かなようである。このうち、前者に関しては、発作時心電図所見から徐拍依存型、頻拍依存型、心房期外収縮に続発する型が知られている。

Rosenbaum *et al.*<sup>10)</sup>は、8例の発作性房室ブロックの発作時心電図でこのブロックが洞徐脈、心房期外収縮に引き続き起こることから、4相ブロックを想定する。また、Jonus *et al.*<sup>26)</sup>、Schwartz and Schwartz<sup>27)</sup>は、同じく洞徐脈で発症する例の機転を迷走神経の亢進に帰している。

一方、El-Sherif *et al.*<sup>11)</sup>は、実験的虚血犬における頻拍依存型発作性房室ブロックで、反復性潜伏伝導 (repetitive concealed conduction) をその機転として述べ、障害部位を含む複数刺激伝導系の不応期の組合せで説明する。しかし、今回の我々の成績からは障害部位によって発症機転が異なるものと考えられ、His 束上障害例が徐拍依存型に属するのに対し、His 束内ないし His 束下のそれは頻拍依存型に類似していた。

次に、頻拍依存型発作性房室ブロックにおいて、高頻度刺激の際に、特定の領域の不応期により伝導が遮断されるとしても、この不応期を脱した刺激は伝導可能となるはずであり、数拍にわたって連続するブロックの発症は説明できない。今回の検討では、高頻度心房ペースングにより His-Purkinje 系の HPS min、つ

まりは最小伝導可能間隔 (Fig. 6) が症例によりほぼ一定しているのに着目し、2:1ないしは4:1 HV ブロックを生ずる基本刺激周期に、早期刺激を加え、HPS min では説明し得ない、いま一つの不応期 (HPS ERP2) が存在することを電気生理学的に明らかにした。さらに、高頻度心房ペースングで、発作性房室ブロックの誘発が可能な房室伝導障害患者5症例中3例において、この心房ペースング周期 (PAVB zone) と HPS ERP2 の値がほぼ一致する所見を得た。以上の成績から、頻拍依存型の発作性房室ブロックは、一定の間隔で His-Purkinje 系に到達する刺激が、HPS min に達する前に順次ブロックされることにより発症すると推測された。

加えて、今回の成績からは、His 束内ないしは His 束下頻拍依存型発作性房室ブロックの発作発現 (Fig. 6)

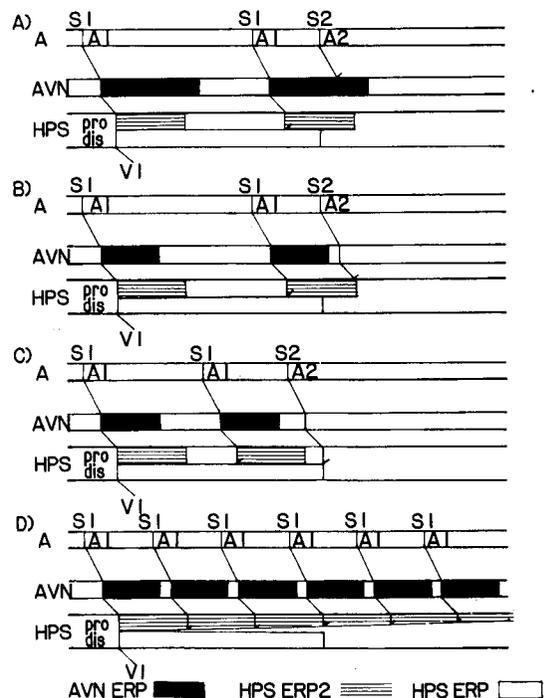


Fig. 6 Schematic representation of the relationship between AVN ERP, HPS ERP2, basic cycle length (BCL: S1S1) and premature pacing interval (S1S2) of right atrial extrastimulus in the presumption of mechanisms of paroxysmal atrioventricular block (PAVB). When A) AVN ERP > HPS ERP or C) S1S1 + S1S2 > HPS ERP, HPS ERP2 is not estimate as B) in electrophysiological study. Furthermore, tachycardia-dependent PAVB: D) should be occurred in patients who have not only distal lesion with longer ERP but also proximal lesion with moderate ERP by the mechanisms called repetitive concealment.

に、以下のような条件が必要と思われた。すなわち、1) 洞機能が良好で、かつ房室結節の伝導能が障害部位のそれに比して、相対的に障害されていないこと。これは高頻度の刺激が入り込むための条件となる。2) His-Purkinje 系の近位に中等度の障害（不応期：HPS ERP2）、また遠位により高度の障害（不応期：HPS ERP）領域が存在し、3) その相対関係が  $AV \text{ min} < HPS \text{ ERP2} = PAVB \text{ zone} < HPS \text{ min}$  となることである。

以上、His 東内および His 東下房室伝導障害では、心房頻拍により発作が開始する特徴を有し、反復性潜伏伝導 (repetitive concealed conduction) が関与して特定の条件下に発作が発現するものと思われた。

他方、心室停止時に補充収縮が出現し難い理由に関しては、今回の研究成績だけでは、明らかでないが、Rosenbaum *et al.*<sup>10)</sup> も指摘するごとく、逆に補充調律の出現自体が房室伝導の再開に重要な役割を持つものと今のところ考えている。今回の検討でも、陽性変時作用薬投与後に発作を来した2例では、補充収縮は出現するが不規則で、極めて長い RR が派生した。このことは、補充収縮の出現の不規則であること自体が直後・間接的に、失神発作に到る長いブロックの発生に関与する可能性を示唆し、今後のより詳細な検討が望まれる。

次に、頻回刺激による誘発法の限界について考察する。今回の誘発法では、洞徐脈で発作が開始される例や His 東上障害例に対しては、誘発は不可能であった。他方、心房頻回刺激で誘発可能な5例中の2例で、HPS ERP2 の測定ができなかった。これは、心房早期刺激を施行する際の基本刺激周期が長すぎたためである。すなわち、2例中1例では  $HPS \text{ min-BCL} > HPS \text{ ERP2}$  となり、より遠位の不応期によって刺激が途絶し、HPS ERP2 測定が困難になったと推察される。そして他の1例は、房室結節が不応期にあったため刺激が途絶し、上記の発作発現条件の1) を満たさなかった例と考えられた。

上述のように、われわれは発作性房室ブロックの発症機転に関する検討を続けてきた。そして今回の研究成績からは、His 東内および His 東下房室伝導障害患者で、心房拍数の増加と失神発作発現が関連することが、明らかにされた。日常の多くの臨床経験によるところ、atropine は、副交感神経を抑制し、一方 isoproterenol は、交感神経受容体を刺激することにより房室伝導を改善し、補充調律の頻度を促進することから、従来は、Adams-Stokes 発作の治療ないしは予防

に有用とされてきた。

しかし、両剤とも洞徐脈を生じ、房室結節の伝導を促進させるために結果的には、頻拍依存型発作性ブロックにとって危険である可能性が考えられた。事実、atropine, isoproterenol<sup>11,33-35)</sup> や運動負荷<sup>36)</sup> により発作の誘発された報告例や逆に発作の誘因である洞徐脈にたいし  $\beta$  遮断剤を使用して軽快したとの報告<sup>37)</sup> はわれわれの成績の妥当性を裏づけている。しかし、いずれにしても臨床的、もしくは電気生学的に頻拍依存型発作性房室ブロックを証明し得た症例では、人工ペースメーカー挿入が第1選択となるべきであると考えた。

## 5 結 語

心電図上、発作性房室ブロックが確認された23例について、His 東電位図上の伝導障害部位による病態の相違を明らかにし、加えて心房頻回刺激による電気生理学的誘発法を検討した。

1) 誘発性房室ブロック患者22例中12例(54.5%)は、非発作時標準12誘導心電図で正常ないしは軽度の障害のみを示していた。しかし、長時間心電図では20例(86.9%)にII度の房室ブロックが確認された。

2) 発作時の心電図では、障害部位によりそれぞれ特徴的な発作開始、停止の様式を認めた。また、頻拍依存型発作性房室ブロックでは、HRA rapid pacing で高率に誘発が可能であった。

3) 症状の改善には全例人工ペースメーカー治療が有効であり、その後平均4.2年の経時的観察では、HH' ブロック、HV ブロック例で房室伝導障害の進行がより著しかった。

4) 心房頻回刺激により発作性房室ブロックが誘発される例では、特定の刺激頻度の範囲(発作性ブロック域)でその誘発が可能であった。かかる例では、発作性ブロックの機序に反復性潜伏伝導の関与が強うかがわれた。

5) 心房拍数の増加によって発作性ブロックが発現する例では、臨床上、陽性変時作用を有する薬剤の使用には慎重であるべきと考えた。

## 謝 辞

最後に、本稿を終えるにあたり直接御指導、御校閲頂いた札幌医科大学内科第2講座飯村 攻教授、国立循環器病センター内科、松久茂久雄、佐藤啓男、並びに鎌倉史郎先生に心から謝意を表します。

## 文 献

1. Wenckebach, K. F.: Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. **Z. Klin. Med.** **37**, 475-488 (1899).
2. Hay, J.: Bradycardia and cardiac arrhythmia produced by depression of certain of the functions of the heart. **Lancet** **1**, 139-143 (1906).
3. Mobitz, W.: Über die unvollständige Störung der Erregungsüberleitung zwischen Vorhof und Kammer des menschlichen Herzens. **Z. Gesamte Exp. Med.** **41**, 180-237 (1924).
4. Scherlag, B. J., Lau, S. H., Helfant, R. H., Berkowitz, W. D., Stein, E. and Damato, A. N.: Catheter technique for recording His bundle activity in man. **Circulation** **39**, 13-18 (1969).
5. Dhingra, R. C., Denes, P., Wu, D., Chuquimia, R. and Rosen, K. N.: The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block: Observations regarding site and type of block. **Circulation** **49**, 638-646 (1974).
6. Furman, S.: Cardiac pacing and pacemakers. I. Indications for pacing bradyarrhythmias. **Am. Heart J.** **93**, 523-530 (1977).
7. Joint American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of cardiovascular Procedure (Subcommittee on Pacemaker Implantation): Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation May. 1984. **J. Am. Coll. Cardiol.** **4**, 434-442 (1984).
8. Carter, E. P. and Dieuaide, F. R.: Recurrent complete heart block with normal conduction between attacks. **Johns Hopkins Med. J.** **34**, 401-404 (1923).
9. Sachs, A. and Traynor, R. L.: Paroxysmal complete auriculo-ventricular heart-block. A case report. **Am. Heart J.** **9**, 267-271 (1933).
10. Rosenbaum, M. B., Elizari, M. V., Levi, R. J. and Nau, G. J.: Paroxysmal atroventricular block related to hypopolarization and spontaneous diastolic depolarization. **Chest** **63**, 678-688 (1973).
11. El-Sherif, N., Scherlag, B. J., Lazzara, R., Hope, R., Williams, D. O. and Samet, P.: The pathophysiology of tachycardia-dependent paroxysmal atrioventricular block after acute myocardial ischemia. Experimental and clinical observation. **Circulation** **50**, 515-528 (1977).
12. 永江和孝, 大江 透, 松久茂久雄, 鎌倉史郎, 佐藤啓男, 中島克彦, 下村克朗, 小坂井嘉夫, 磯部文隆, 鬼頭義次, 藤田 毅: 房室ブロック患者における Adams-Stokes 発作の発生機序の検討. 第6回心臓ペースング研究会プロシーディング, 199-200 (1982).
13. Langendorf, R. and Pick, A.: Atrioventricular block, type II (Mobitz)-its nature and clinical significance. **Circulation** **38**, 819-821 (1968).
14. Langendorf, R., Cohen, H. and Gozo, E. G. Jr.: Observations on second degree atrioventricular block, including new criteria for the differential diagnosis between type I and type II block. **Am. J. Cardiol.** **29**, 111-119 (1972).
15. Anderson, G. J., Greenspan, K. and Fisch, C.: Electrophysiologic studies of Wenckebach structures below the atrioventricular junction. **Am. J. Cardiol.** **30**, 232-236 (1972).
16. Spear, J. F. and Moore, E. N.: Electrophysiologic studies on Mobitz type II second degree heart block. **Circulation** **44**, 1087-1095 (1971).
17. Watanabe, Y. and Dreifus L. S.: Second degree atrioventricular block. **Cardiovasc. Res.** **1**, 150-158 (1967).
18. Guimond, C. and Puech, P.: Intra-His bundle blocks (102 cases). **Europ. J. Cardiol.** **4**, 481-493 (1976).
19. Gupta, P. K., Lichstein, E. and Chadda, K.: Electrophysiological features of complete A-V block within the His bundle. **Br. Heart J.** **35**, 610-615 (1973).
20. Massumi, R. A.: Atrioventricular block: a noninvasive approach to the problem. In: Mandel, W. S.: Cardiac arrhythmias. Their mechanisms, diagnosis and management. 343-367, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, (1987).
21. Narula, O. S. and Runge, M.: A-V accommodation and fatigue phenomenon in the His-Purkinje system. In: Wellens, H. J. J., Lie, K. and Janse, M.: The conduction system of the heart. 529-544, Martinus Nijhoff, Hague, (1976).
22. Guérot, C. L., Coste, A., Valère, P. E. and Tricot, R.: L'épreuve à l'ajmaline dans le diagnostic du bloc auriculoventriculaire paroxystique. **Arch. Mal. Coeur.** **66**, 1241-1253 (1973).
23. DiMarco, J. P., Sellers, T. D., Berne, R. M., West, G. A. and Belardinelli, L.: Adenosine: electrophysiologic effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia. **Circulation** **68**, 1254-1263 (1983).
24. Belardinelli, L., Fenton, R. A., West, G. A., Linden, J., Althaus, J. S. and Berne, R. M.: Extracellular action of adenosine and the antagonism by aminophylline on the atrioventricular conduction of isolated perfused guinea pig and rat hearts. **Circ. Res.** **51**, 569-579 (1982).
25. Hess, D. S., Morady, F. and Scheinman, M. M.:

- Electrophysiologic testing in the evaluation of patients with syncope of undetermined origin. **Am. J. Cardiol.** **50**, 1309-1315 (1982).
26. Jonus, E. A., Kosowsky, B. D. and Ramaswamy, K.: Complete His-Purkinje block produced by carotid sinus massage. Report of a case. **Circulation** **50**, 192-197 (1974).
  27. Schwartz, S. P. and Schwartz, L. S.: The Adams-Stokes syndrome during normal sinus rhythms and transient heart block. III. The paradoxical effect of carotid sinus digital pressure and deep breathing on patients with the Adams-Stokes syndrome during normal sinus rhythm and transient heart block. **Am. J. Cardiol.** **7**, 204-210 (1961).
  28. Goodfriend, M. A. and Barold, S. S.: Tachycardia dependent and bradycardia-dependent Mobitz type II atrioventricular block within the bundle of His. **Am. J. Cardiol.** **33**, 908-913 (1974).
  29. Narula, O. S.: Atrioventricular block. In: Narula, O. S.: Cardiac arrhythmia; electrophysiology, diagnosis and management. 85-113, The Williams Wilkins Co., Baltimore, (1979).
  30. El-Sherif, N., Sherlag, B. J. and Lazzara, R.: Pathophysiology of second degree atrioventricular block: a unified hypothesis. **Am. J. Cardiol.** **35**, 421-434 (1975).
  31. Damoto, A. N., Lau, S. H. and Bobb, G.: Cardiac arrhythmias simulated by concealed bundle of His extrasystoles in the dog. **Circ. Res.** **28**, 316-322 (1971).
  32. Coumel, P., Fabiato, A., Waynberger, M., Motte, G., Slama, R. and Bouvrain, Y.: Bradycardia dependent atrioventricular block. Report of two cases of A-V block elicited by premature beats. **J. Electrocardiol.** **4**, 168-177 (1971).
  33. 土橋和文, 大江 透, 下村克朗: 心房頻度依存性に発生する発作性房室ブロックの一例-atropine, isoproterenol 投与との関連. **心臓** **20**, 605-610 (1988).
  34. McHenry, P. L. and Knoebel, S. B.: Acceleration of sinoatrial rate leading to complete heart block. Unusual mechanism for the Adams-Stokes syndrome. **Am. Heart J.** **72**, 681-685 (1966).
  35. Schwartz, S. P. and Schwartz, L. S.: The Adams-Stokes syndrome during normal sinus rhythms and transient heart block. I. The effect of Ispurel on patients with the Adams-Stokes syndrome during normal sinus rhythm and transient heart block. **Am. Heart J.** **57**, 849-861 (1957).
  36. Freeman, G., Hwang, M. H., Danoviz, J., Moran, J. F. and Gunnar, R. M.: Exercise induced "Mobitz type II" second degree AV block in a patient with chronic bifascicular block (right bundle branch block and left anterior hemiblock). **J. Electrocardiol.** **17**, 409-412 (1984).
  37. Kalusche D. and Roskamm, H.: Tachycardia-dependent second degree AV block in a patient with right bundle branch block. **J. Electrocardiol.** **20**, 169-175 (1987).

別刷請求先:

(〒060) 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学内科学第2講座 土橋和文