



# A New Simplified Method for Laser Sinus Node Modification without Electrophysiological Technique

山下, 輝夫

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1997-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲1644

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1001644>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	山 下 輝 夫 (山口県)
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	博い第1099号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与の日付	平成9年3月31日
学位論文題目	A New Simplified Method for Laser Sinus Node Modification without Electrophysiological Technique (レーザー洞結節機能制御に関する電気生理学的手法を用いない新しい簡便法)
審査委員	主査 教授 岡 田 昌 義 教授 横 山 光 宏 教授 前 田 盛

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的：

洞性頻脈や虚血性心疾患患者の心拍数をコントロールする手段として、 $\beta$ -blocker療法が通常行われているが、心機能が低下している患者においては、薬物治療の継続が困難な場合がある。

非薬物治療として、心拍数を制御するために冷凍凝固法や外科的手術にて洞結節または房室結節の完全な機能破壊が行われていたが、多くの症例において永久型ペースメーカー植え込み術が必要であり、その成績は満足できるものではなかった。

近年、電気生理学的検査手法が発達し、洞結節の特異的な機能的解剖が明かにされてきた。つまり、心拍応答を司る細胞集団(“pacemaker-complex”)は、分界溝に沿って広く存在しており、頭側のものが最も速い心拍数に関与し、尾側に存在するものほど遅い心拍数に関与する、所謂“rate differentiation”が存在するという事実である。これらの所見より、われわれは洞結節領域において頭側より順次境界明瞭な小範囲を、分界溝を解剖学的目標として段階的に焼灼することにて安全にしかも容易に心拍数のコントロールが可能ではないかと仮定した。

本研究では、Nd-YAGレーザーで行なう洞結節の機能制御の方法として、電気生理学的手法を用いない新しい簡便法を開発し、その有用性に関して検討した。

#### 方法：

体重8-15Kgの雑種成犬を使用した。ペントバルビタールの静脈内投与による全身麻酔後、人工呼吸管理下に以下の実験を施行した。実験中は、体表心電図(II誘導)と大腿動脈圧を常にモニタリングし、必要に応じてサーマルアレイレコーダーにて記録した。1. 胸骨正中切開にて心臓を露出し、常温拍動下の心筋に対するNd-YAGレーザーの焼灼効果を調べた。照射方法は、セラミックチップを先端に取り付けたファイバーを用いて接触照射とし、出力をそれぞれ10 J (10W×1 sec), 30 J (10W×3 sec), 60 J (20W×3 sec), 90 J (30W×3 sec), 120 J (40W×3 sec) としたときの焼灼領域はホルマリン固定後、肉眼および光学顕微鏡にて観察した。

2. 日常行われておる開心術に準じて、4℃の心筋保護液を大動脈より注入して心停止を得た後、局所冷却を併用して心筋温を10℃に保持した。この状態で実験1.と同様のレーザー焼灼を行い、組織環境の違いによるレーザー心筋焼灼効果の差異を評価した。

3. 右第4肋間開胸にて心臓を露出し、単極心筋電極を右心耳、高位右房、中位右房、下位右房、右室心尖部の計5カ所に縫着し、これらを連続モニターリングしながらNd-YAGレーザー心筋焼灼による洞結節の機能制御を行った。心拍数は、洞調律の維持が可能である最小心拍数に近づく様に、制御前値の25%減少するまでを目標とした。照射条件は、常温拍動下に1回が30 J (10W×3 sec)の反復照射とした。上大静脈と右心耳との接合部を始点とし、ここを頂点に分界溝を中心線とした三角形の領域を尾側方向に、心拍数が照射前値と比較して25%減少するまで焼灼を順次施行した。この操作は、分界溝を解剖学的指標とするのみで、電気生理学的手法は一切用いずに施行した。Nd-YAGレーザーによる洞結節機能制御前後において、心房高頻度刺激法による洞結節回復時間、修正洞結節回復時間を測定し、すべての心電図におけるP波の形状(電位および持続時間)、PQ時間を測定した。さらに、イソプロテレノールに対する反応性の変化に関して、心拍数および体血圧の変化を調べ、遺残洞結節領域の潜在的能力を評価した。

結果：

1. 常温拍動心筋に対する照射では、焼灼領域の直径および深達度は、総エネルギー量と正の相関を示した。しかし、30 J以下では安定した焼灼領域が得られず、また90 J以上では表面にクレーターなどの形成が認められた。30 Jおよび60 J照射にて得られた焼灼領域の直径、深達度(mm)は、それぞれ $2.8 \pm 0.18$ 、 $1.3 \pm 0.20$ および $4.8 \pm 0.34$ 、 $2.4 \pm 0.16$ であった。肉眼的に焼灼領域はほぼ半球状で、顕微鏡では一層のcontact-band necrosisを介して正常心筋と明瞭に区別される凝固壊死層として認められた。

2. 低温(心筋温10℃)、弛緩停止心筋におけるNd-YAGレーザーの焼灼効果は、常温拍動心筋と比較して直径および深達度はそれぞれ約60%および30%に減少された。

3. 平均総エネルギー量：750 J (30 J×25回)にて目標とした25%の心拍数減少が得られた。レーザーによる洞機能制御前後における洞結節回復時間( $613 \pm 47$  vs  $861 \pm 20$  msec)や修正洞機能回復時間( $185 \pm 20$  vs  $236 \pm 33$  msec)に有意な変化は認められず、P波の電位、持続時間やPQ時間にも有意な変化は認められなかった。また、イソプロテレノールに対する反応性を調べたところ、低容量では十分な反応が得られなかったが、投与量を増加させることにより良好な反応が得られた。この所見より残された洞結節領域の“pacemaker-complex”は、十分に潜在的機能を有しているものと考えられた。全例において血行動態は安定しており、不整脈の出現などの合併症は認められなかった。

考案：

薬剤抵抗性不整脈に対する非薬物治療として、冷凍凝固法や外科的切除および高周波アブレーションなど様々な方法が考案され、臨床に応用されている。Nd-YAGレーザーは炭酸ガスレーザーと比較して、蒸散作用が弱く光凝固作用を主とするレーザーであり、組織形態を破壊することなく電気生理機能のみを破壊できるために不整脈治療に対する有用な新しい装置である。現在、主に心室性不整脈の治療として、その不整脈原発巣を電氣的生理学的に破壊するのに有用であるという報告がなされているが、他の不整脈に対する応用についての報告は少ない。

一方、洞性頻脈や虚血性心疾患患者に対する心拍数のコントロールは、β-blocker療法を主体とする

薬物療法が行われているが、心機能が低下した患者においては、薬物の陰性変力作用のために十分なコントロールがなされていない。また、現在行なわれている非薬物治療は、電気生理学的に熟練した技術や特殊な装置が必要であり、広く一般的に普及するには至っていない。

そこで、われわれは非薬物療法による心拍数のコントロール法としてレーザーによる洞結節の機能制御に関する新しい簡便法の開発に着手した。

1. エネルギー源として組織の蒸散作用が少なく、短時間に十分な焼灼領域が得られるNd-YAGレーザーに注目し、心房壁貫壁性でかつ周りの正常心筋と明瞭に区別される非常に小さな焼灼領域が得られる至適照射条件は、常温拍動心筋に対しては、一回照射が30 J (10W×3 sec)であることを立証した。

2. 開心術時には心筋保護のために心筋温を下げるが、同様の条件下(心筋温10℃, 弛緩停止状態)で心筋焼灼を行ったところ、焼灼領域の直径および深達度とも効果抑制が認められた。

Nd-YAGレーザーの主たる作用が光凝固作用であることから組織温度は、レーザー焼灼効果を左右する重要な因子であると考えられた。

3. われわれの開発した新しいレーザーによる洞結節の機能制御法は、目標とする心拍数まで血行動態に影響を与えずに安全かつ容易に減少させることが可能であった。しかも本法は、洞結節機能を温存できる簡便な方法であり、特に心機能の低下した患者の開心術時の補助療法として非常に有用な方法であると結論された。

## 論文審査の結果の要旨

### 【目的】

洞性頻脈や虚血性心疾患患者の心拍数をコントロールする手段として、 $\beta$ -blocker療法が通常行われている。しかし、心機能が低下している患者においては、薬物治療の継続が困難な場合がある。

よって、非薬物治療として、心拍数を制御するために冷凍凝固法や外科的手術にて洞結節または房室結節の完全な機能破壊が行われていたが、多くの症例において永久型ペースメーカー植え込み術が必要であり、その成績は満足できるものではなかった。われわれは洞結節領域において頭側より順次境界明瞭な小範囲を段階的にNd-YAGレーザー焼灼することにより、安全でかつ容易に心拍数のコントロールが可能ではないかと考え検討した。

### 【方法】

体重8-15Kgの雑種成犬を使用した。ペントバルビタールの静脈内投与による全身麻酔後、人工呼吸管理下に以下の実験を施行した。実験中は、体表心電図(II誘導)と大腿動脈圧を常にモニタリングし、poly corderで記録した。

1) 胸骨正中切開にて心臓を露出し、常温拍動下の心筋に対するNd-YAGレーザーの焼灼効果を調べた。照射方法は、セラミックチップを先端に取り付けたファイバーを用いて接触照射とし、出力をそれぞれ10 J (10W×1 sec), 30 J (10W×3 sec), 60 J (20W×3 sec), 90 J (30W×3 sec), 120 J (40W×3 sec)としたときの焼灼領域の直径および深達度を測定し、評価した。また、焼灼領域はホルマリン固定後、肉眼および光学顕微鏡にて観察した。

2) 日常行われておる開心術に準じて、4℃の心筋保護液を大動脈より注入して心停止を得た後、局所冷却を併用して心筋温を10℃に保持した。この状態で実験1.と同様にレーザー焼灼を行い、組織環境の違いによるレーザー心筋焼灼効果の差異を評価した。

3) 右第4肋間開胸にて心臓を露出し、単極心筋電極を右心耳、高位右房、中位右房、下位右房、右室心尖部の計5カ所に縫着し、これらを連続モニターリングしながらNd-YAGレーザー心筋焼灼による洞結節の機能制御を行った。心拍数は、洞調律の維持が可能である最小心拍数に近づく様に、制御前値の25%減少するまでを目標とした。照射条件は、常温拍動下に1回が30 J (10W×3 sec)の反復照射とした。上大静脈と右心耳の接合部を始点とし、ここを頂点に分界溝を中心線とした三角形の領域を尾側方向に、心拍数が照射前値と比較して25%減少するまで焼灼を順次施行した。

#### 【結果】

1) 常温拍動心筋に対する照射では、焼灼領域の直径および深達度は、総エネルギー量と正の相関を示した。焼灼領域の直径、深達度 (mm) は、それぞれ $2.8 \pm 0.18$ ,  $1.3 \pm 0.20$  および  $4.8 \pm 0.34$ ,  $2.4 \pm 0.16$  であった。肉眼的に焼灼領域はほぼ半球状で、光顕では一層のcontact-band necrosisを介して正常心筋と明瞭に区別される凝固壊死層として認められた。

2) 低温 (心筋温 $10^{\circ}\text{C}$ )、弛緩停止心筋におけるNd-YAGレーザーの焼灼効果は、常温拍動心筋と比較して直径および深達度はそれぞれ約60%および30%に減少された。

3) 平均総エネルギー量: 750 J (30 J×25回) で目標とした25%の心拍数の減少が得られた。レーザーによる洞機能制御前後における洞結節回復時間 ( $613 \pm 47$  vs  $861 \pm 20$  msec) や修正洞機能回復時間 ( $185 \pm 20$  vs  $236 \pm 33$  msec) に有意な変化は認められず、P波の電位、持続時間やPQ時間にも有意な変化は認められなかった。全例において血行動態は安定しており、不整脈の出現などの合併症は認められなかった。

#### 【考察】

1) エネルギー源として組織の蒸散作用が少なく、短時間に十分な焼灼領域が得られるNd-YAGレーザーに注目した。心房壁の貫壁性でかつ周りの正常心筋と明瞭に区別される非常に小さな焼灼領域が得られる至適照射条件は、常温拍動心筋に対しては、一回照射が30 J (10W×3 sec) であることを立証した。

2) 開心術時には心筋保護のために心筋温を下げるが、同様に条件下 (心筋温 $10^{\circ}\text{C}$ 、弛緩停止状態) で心筋焼灼を行ったところ、焼灼領域の直径および深達度とも効果抑制が認められた。Nd-YAGレーザーの主たる作用が光凝固作用であることから組織温度は、レーザー焼灼効果を左右する重要な因子であると考えられた。

3) 以上の所見から、Nd-YAGレーザーによる洞結節の機能制御法は、目標とする心拍数まで血行動態に影響を与えずに安全かつ容易に減少させることが可能であった。しかも本研究は、洞結節機能を温存できる簡便な方法であり、特に心機能の低下した患者の開心術時の補助療法として非常に有用な方法を開発したものであり、よって、本研究は価値ある業績と考えられ、博士 (医学) の資格をうけるにふさわしいものとする。