

小児および若年者の特発性心房粗動，心房細動の頻度と特徴 —臨床群と誘発群の比較検討—

福原 淳示，住友 直方，中村 隆広，市川 理恵，
松村 昌治，阿部 修，宮下 理夫，谷口 和夫，
金丸 浩，鮎沢 衛，唐澤 賢祐，麦島 秀雄

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

key words:

atrial flutter, atrial fibrillation, elec-
trophysiological study, radiofrequency
ablation

Incidence and Characteristics of Idiopathic Atrial Flutter and Fibrillation in Children and Adolescents—Comparative Study of Clinically Documented Group and Pacing Induced Group—

Junji Fukuhara, Naokata Sumitomo, Takahiro Nakamura, Rie Ichikawa, Masaharu Matsumura, Osamu Abe,
Michio Miyashita, Kazuo Taniguchi, Hiroshi Kanamaru, Mamoru Ayusawa, Kensuke Karasawa and Hideo Mugishima

Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan

Background and Purpose: Atrial flutter (AFL) and atrial fibrillation (AF) are relatively rare arrhythmias in children and adolescents, especially in patients without heart disease. The purpose of this study is to investigate the clinical characteristics in pediatric patients with clinically documented (C) AF and AFL, or with AF and AFL that were induced by programmed atrial stimulation (S).

Subjects and Methods: Organic heart disease was excluded by physical finding, chest X ray, and echocardiogram. Fifty patients with AF and AFL at a mean age of 11.7±4.7 years were included in this study. We compared characteristics between C-AF and C-AFL (N=11) and S-AF and S-AFL (N=39).

Results: In these subjects, AFL is more common than AF in both the C group and S group (91%, 85%). C-AF was noted only in two patients. S-AF was noted in eighteen patients (46%). The incidences of S-AF and S-AFL decreased after ablation of basal arrhythmia. Clinically, S-AF, and S-AFL have not recurred during the follow-up period.

Conclusions: Although the incidences of AF and AFL induced by programmed stimulation were higher than expected, these arrhythmias have not recurred during the follow-up period. Therefore, S-AF and S-AFL may not require catheter ablation in children and adolescents.

要 旨

背景および目的：器質的心疾患を伴わない小児および若年者の心房細動(AF)，心房粗動(AFL)は比較的稀な不整脈である。臨床的にAF，AFLを認めた群(臨床群)とEPSでAF，AFLが誘発された群(誘発群)の臨床的背景を検討することが本研究の目的である。

対象および方法：対象は身体所見，胸部X線写真，心臓超音波検査で器質的心疾患を除外されたAFおよびAFL 50例(平均11.7±4.7歳)である。臨床的に記録された11例(臨床群)およびプログラム刺激で誘発された39例(誘発群)に分け臨床的特徴を比較検討した。

結果：臨床群，誘発群ともにAFLが91%，85%と多くを占めていた。臨床群ではAFは2例(18%)であり，誘発群のAFは18例(46%)であった。基礎不整脈のカテーテルアブレーション後はAF，AFLは誘発されなくなる傾向にあった。また，誘発されたAF，AFL症例ではその後の経過観察中にAF，AFLを認めた症例はなかった。

結論：われわれの予想以上にプログラム刺激で誘発されるAF，AFLが多いことが分かった。しかし，誘発された症例は無治療でも，その後AF，AFLを発症した症例はいなかった。以上より，小児および若年者では他の不整脈の検査中にのみ誘発されたAF，AFLに対してはカテーテルアブレーションの必要がないと考えられた。

平成21年11月10日受付 別刷請求先：〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1

平成22年4月5日受理

日本大学医学部小児科学系小児科学分野 福原 淳示

Table 1 Background of AF and AFL patients

	Clinical group (C) n=11	Stimulation group (S) n=39
Gender (M:F)	8:3	24:16
Age (years)	9.3±6.0	12.4±3.4
Associated or basal arrhythmia (patients)	6 (55%)	39 (100%)
RFA (cases)	7 (64%)	7 (18%)

AF: atrial fibrillation, AFL: atrial flutter, RFA: radiofrequency ablation

背景

小児および若年者では心房細動や心房粗動は先天性心疾患術後など器質的心疾患に伴うものが多く、これらを伴わないいわゆる特発性の心房細動(AF)、心房粗動(AFL)は比較的稀な不整脈である。一方、電気生理学的検査中(EPS)にプログラム刺激で偶然AF、AFLが誘発されることがある。しかし、それについて詳細に検討した報告は少ない。

本研究では、臨床的に認めたAF、AFLとEPSで誘発されたAF、AFLの小児および若年者例における臨床的特徴、特にEPSで誘発されたAF、AFLについて検討したので報告する。

対象

対象は当院でEPSおよびカテーテルアブレーションを施行した症例のうち、器質的心疾患を持たないAFおよびAFL 50例で、平均発症年齢11.7±4.7歳(10カ月～19歳)、男児31例、女児19例である。なお、EPSでAF、AFLが誘発された症例の発症年齢はEPS施行時の年齢とした。身体所見、胸部X線写真、心エコー図により器質的心疾患を認めた症例は除外した。不整脈の内訳は、AFだけの症例が7例、AFLだけの症例が30例、AFとAFLの両方を合併した症例が13例であった。

方法

心房プログラム刺激は、刺激周期300ms、30秒までの連続刺激、基本刺激周期600ms、または500ms、および400msの8発の刺激の後、1発の期外刺激を心房有効不応期まで加え、AF、AFLの誘発の有無を検討した。臨床的にAF、AFLを認めた症例では、さらに刺激周期150msまでの高頻度心房刺激、3発までの期外刺激を心房不応期まで加え誘発を試みた。

まず、臨床的にAF、AFLを認めた症例とEPSで誘

発されたAF、AFL症例で、症例の特徴とカテーテルアブレーションの効果を比較した。次に、心室頻拍(VT)、房室結節リエントリー性頻拍(AVNRT)、房室回帰頻拍(AVRT)症例でAF、AFLの合併頻度を検討した。最後に、基礎となる不整脈に対するアブレーションの前後で、誘発されたAF、AFLの誘発率が変化するか、また、その後に臨床的にAF、AFLが再発したかどうかを検討した。

統計学的検討はJMP(v5)を用い、Student T testで検討し、危険率 $p<0.05$ を有意とした。

結果

1. 患者背景 (Table 1)

臨床的にAF、AFLを認めた群(臨床群)が11例、EPSでAF、AFLが誘発された群(誘発群)が39例であった。性別は2群間に有意差はなく、年齢は臨床群の方が誘発群に比し低い傾向にあったが、有意差は認めなかった($p=0.12$)。臨床群ではAF、AFL単独のものが45%で、他の不整脈に合併するものは55%と約半数だった。AF、AFLに対するカテーテルアブレーションは臨床群で64%、誘発群で18%に施行した。

2. 各群のAF、AFLの比率 (Fig. 1)

両群ともAFLが91%、85%とほとんどを占めていた。臨床群ではAFは2例(18%)であった。これに比べ、誘発群ではAFは18例(46%)と比較的多い傾向にあった。

3. AF、AFLに合併した不整脈の内訳 (Fig. 2)

臨床群のAFLは、9例中2例(22%)に洞機能不全との合併を認めた。臨床群のAF2例はカテコラミン誘発多形性心室頻拍(CPVT)と心室細動に合併していた。誘発群のAF、AFLは心房性不整脈との合併が多かったが、心室性不整脈との合併も比較的多かった。全体ではAVRTが42%と最も多く、VTは13%、AVNRT、心房頻拍(AT)は11%であった。

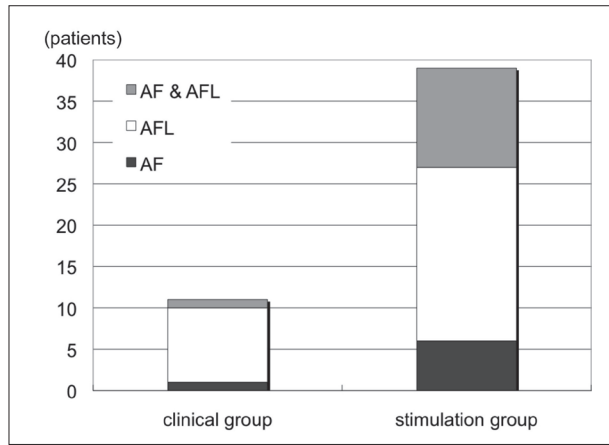


Fig. 1 Incidence of AF and AFL. In these subjects, AFL is more common than AF in both group C and group S (91% , 85%). Only 2 patients (18%) were documented as C-AF patients. Eighteen patients (46%) were in the stimulation-induced AF group. AF: atrial fibrillation, AFL: atrial flutter

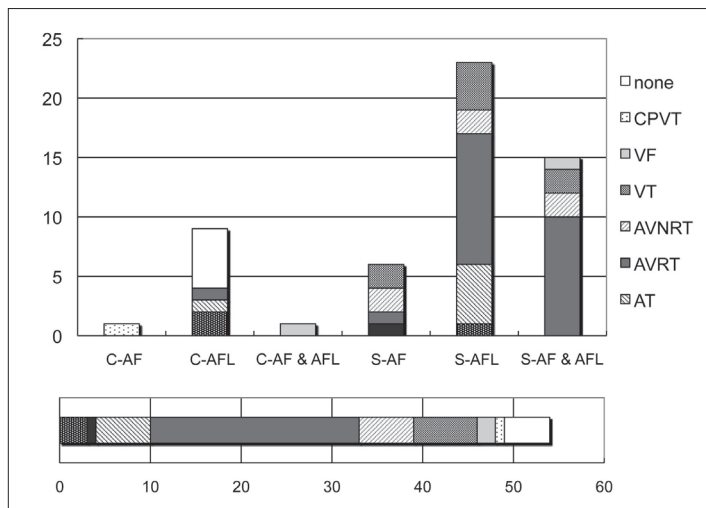


Fig. 2 Associated or basal arrhythmia of AF and AFL. The upper panel shows the incidence of basal arrhythmia in this study. Two of 9 patients (22%) in C-AFL were associated with SSS. Two clinically documented AF patients were associated with CPVT and VF, respectively. AF and AFL were induced more commonly in the patients with supraventricular arrhythmia. However, they also were induced at a considerably higher percentage than expected in the patients with ventricular arrhythmia. The lower panel shows the percentage of basal arrhythmias in all subjects. The percentages of induced AF and AFL were highest in AVRT (42%), then in VT (13%), AVNRT (11%) and AT (11%). AF: atrial fibrillation, AFL: atrial flutter, CPVT: catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, VF: ventricular fibrillation, VT: ventricular tachycardia, AVNRT: atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVRT: atrioventricular reciprocating tachycardia, AT: atrial tachycardia, AVB: atrioventricular AV block, SSS: sick sinus syndrome

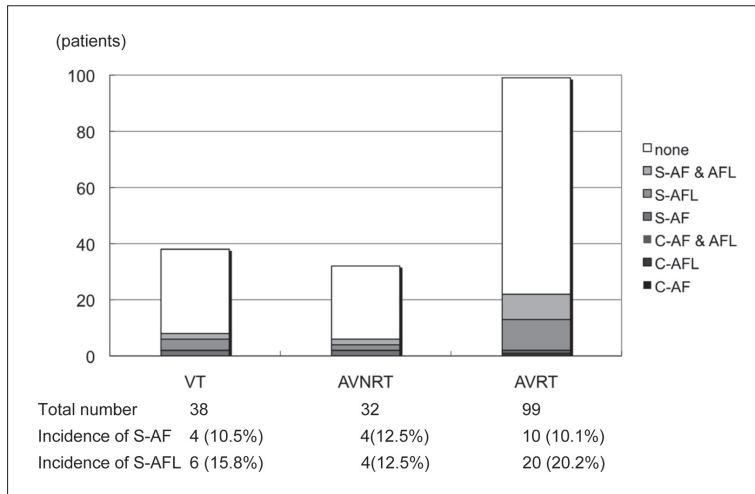


Fig. 3 Incidence of AF or AFL in other arrhythmias. Clinically documented AFL was noted only in one AVRT patient. None of the VT and AVNRT patients was documented AF clinically. AF was induced in 11% of VT, 13% of AVNRT, and 10% of AVRT patients. AFL was induced in 16% of VT, 13% of AVNRT, and 20% of AVRT patients. VT: ventricular tachycardia, AVNRT: atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVRT: atrioventricular reciprocating tachycardia

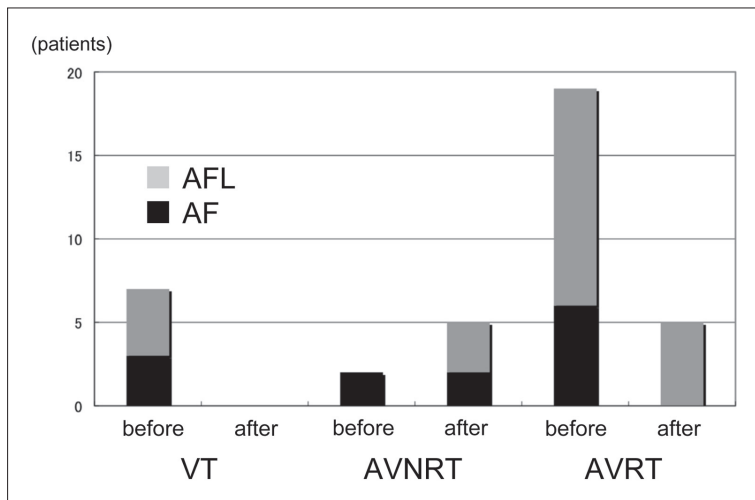


Fig. 4 Change of S-AF and S-AFL incidences before and after RFA of basal arrhythmia. AF was induced in 3 patients and AFL was induced in 4 patients with VT. However AF and AFL were not induced after RFA in VT patients. In AVNRT patients, AF was induced in 1 patient only before RFA, in 1 patient before and after RFA, and in 1 patient only after RFA. AFL was not induced before RFA, but it was induced after RFA in 3 patients with AVNRT. AF was induced in 7 patients with AVRT, however no patient was induced AF after RFA in AVRT patients. AFL was induced in 12 patients only before RFA, in 2 patients before and after RFA, and in 3 patients only after RFA. RFA: radiofrequency ablation, AF: atrial fibrillation, AFL: atrial flutter, VT: ventricular tachycardia, AVNRT: atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVRT: atrioventricular reciprocating tachycardia

4. AF, AFL に対するアブレーションの成功率

臨床群では、AF 2 例中 2 例、AFL は 10 例中 6 例にアブレーションを施行し、全例で成功した。また、誘発群の AFL 33 例中 7 例にアブレーションを施行し、全例で成功した。アブレーションは、持続性 AFL が誘発され、刺激もしくは直流通電による停止が必要になった症例に施行した。誘発された AF に対してアブレーションを施行した例はなかった。

5. VT, AVNRT, AVRT 症例における AF, AFL の合併頻度 (Fig. 3)

症例数の多かった VT, AVNRT, AVRT 例に合併する AF, AFL の頻度を検討したところ、臨床的に AFL を合併していたのは AVRT の 1 例だけだった。この 3 つの頻拍に臨床的に AF を合併した症例はなかった。3 つの

頻拍における、AF の誘発率は、VT 11%、AVNRT 13%、AVRT 10%であり、有意差はなかった。AFL の誘発率は VT 16%、AVNRT 13%、AVRT 20%と AVRT で比較的高い傾向にあったが、有意差は認めなかった ($p=0.56$)。

6. 基礎不整脈に対するアブレーション前後での AF, AFL 誘発率の変化 (Fig. 4)

VT ではアブレーション後に AF, AFL が誘発された症例はなかった。AVNRT ではアブレーション後にも AF が誘発された症例が 2 例あった。AFL はアブレーション後にのみ 3 例で誘発された。AVRT ではアブレーション後に AF が誘発された症例はなかった。AFL では 5 例がアブレーション後に誘発されたが、多くの症例でアブレーション後に誘発されなくなった。

Table 2 Summary of S-AF and S-AFL in children

	n	Subject	S-AF	S-AFL
Fukuhara J (in this study)	170	AVRT, AVNRT, VT	11%	18%
Lee P ⁴⁾	51	AVRT (manifest WPW)	22%	
Brembilla-Perrot B ⁵⁾	19	AVRT (concealed WPW)		11%
Brembilla-Perrot B ⁶⁾	70	WPW		27%
Pappone C ⁷⁾	105	WPW	17%	

AVRT: atrioventricular reciprocating tachycardia, AVNRT: atrioventricular nodal reentrant tachycardia, VT: ventricular tachycardia, WPW: Wolff-Parkinson-White syndrome

7. その後の臨床経過

EPSで誘発されたAF, AFLの平均4.3年の経過観察中で臨床的にAF, AFLを認めた症例はいなかった。

考 察

小児の特発性AF, AFLに関しての報告を挙げる。Radfordら¹⁾は22年間で経験した小児のAFは35例で、そのうち特発性は1例のみであったと報告している。Mendelsohnら²⁾は、循環器科を受診した約18,000人のうち特発性不整脈患者は7%で、そのうち乳児の特発性AFLは9例であったと報告している。Garsonら³⁾は1~25歳の初発のAFL患者380例のうち特発性は8%と報告している。このように小児および若年者ではAFLの頻度は特発性不整脈患者の0.7~8%と稀であり、AFは極めて稀であることが分かる。

プログラム刺激で誘発されたAF, AFLに関する報告では⁴⁻¹¹⁾、誘発率はVTで24.1%、AVNRTで53~88%、AVRTで11~27%とされている。小児ではAVRTでのAF, AFLの誘発に関する報告がいくつかあり(Table 2)⁴⁻⁸⁾、誘発率は11~27%と今回の結果とほぼ同程度であったが、AVNRT, VTの検査中にプログラム刺激で誘発されるAF, AFLの頻度をまとめた報告は現在までのところ存在しない。われわれの検討でも、AF, AFLは10~20%と予想以上に誘発される症例が多いことがわかった。基礎となる不整脈ごとに見てみると、EPSで誘発される基礎不整脈はAVRT, AVNRTといった心房性不整脈の頻度が高かったが、VTなどの心室性不整脈でも比較的多かった。とくにCPVT¹²⁾や特発性心室細動の一部の症例では、心室筋のみならず、心筋全体の不整脈基質の存在が疑われた。

今回の検討で、基礎不整脈のカテーテルアブレーション後はAF, AFLは誘発率が低下する傾向にあった。また、誘発されたAF, AFLの経過観察中に、臨床的

にAF, AFLを認めた症例はいなかった。Leeらによると⁴⁾、小児の顕在性WPW症候群のうちEPSでAVRTが証明され、アブレーションを施行した51例で、高頻度右房ペーシングで22%にAFが誘発され、そのうち臨床的にAFが証明されたのは4%のみであった。副伝導路のアブレーション成功後に心房ペーシングでAFが誘発された症例は8%であった。また、アブレーション後に臨床的にAFを認めた人は、われわれの報告と同様、存在しなかったと報告している。WPW症候群の患者におけるAFの発生は、AVRT中の血行動態の変化、本質的な心房筋の異常、もしくは副伝導路の存在による心房受攻性の亢進などが関与しているのではないかと考察している^{4, 13)}。今回の報告で、副伝導路のアブレーション直後にAFの誘発率が低下する理由は、副伝導路の存在自体が心房受攻性を亢進するという可能性を示唆する。Hamada¹³⁾などは、副伝導路のアブレーション7日後にAFが誘発されない症例は、AFが誘発される症例に比し、心房内の伝導遅延時間、伝導遅延部位が改善しており、AFを合併する副伝導路症例には、もともとAFを合併しやすい器質を持っている症例と、副伝導路のアブレーション後にこれが改善する症例があると報告している。小児例では、若年であるが故にいまだ心房受攻性がreversibleであり、早期の副伝導路焼灼が、将来のAF発生を改善する可能性もある。しかし、このことを証明するためには、さらに多くの症例の、長期にわたる経過観察が必要である。

以上より、小児および若年者例ではプログラム刺激で誘発されたAF, AFLに対しての治療は不要であると考えられる。

結 語

小児および若年者では臨床で認められるAF, AFLの頻度は高くないが、EPS中に誘発されるAF, AFL

の頻度は比較的高かった。また、心室性不整脈でもEPSでAF, AFLが誘発される症例が存在した。

他の不整脈のEPSで誘発されたAF, AFLはカテーターアブレーション後には誘発されなくなる症例が多く、その後の平均4.3年の経過観察中で臨床的にAF, AFLを認めた児はいなかった。以上より、小児および若年者ではほかの不整脈の検査中にも誘発されたAF, AFLに対して、カテーターアブレーションは必要ないと考えられた。

【参考文献】

- 1) Radford DJ, Ikuzawa T: Atrial fibrillation in children. *Pediatrics* 1977; **59**: 250–256
- 2) Mendelsohn A, Dick M 2nd, Serwer GA: Natural history of isolated atrial flutter in infancy. *J Pediatr* 1994; **119**: 386–391
- 3) Garson A Jr, Bink-Boelkens M, Hesslein PS, et al: Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol* 1985; **6**: 871–878
- 4) Lee PC, Hwang B, Tai CT, et al: The different electrophysiological characteristics in children with Wolff-Parkinson-White syndrome between those with and without atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; **27**: 235–239
- 5) Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, et al: Influence of age on the electrophysiological mechanism of paroxysmal supraventricular tachycardias. *Int J Cardiol* 2001; **78**: 293–298
- 6) Brembilla-Perrot B, Marcon F, Bosser G, et al: Feasibility and significance of a transoesophageal electrophysiological investigation in children and adolescents with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; **98**: 25–30
- 7) Pappone C, Manguso F, Santinelli R, et al: Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2004; **351**: 1197–1205
- 8) Casta A, Wolff GS, Mehta AV, et al: Induction of nonsustained atrial flutter by programmed atrial stimulation in children: incidence, mechanisms, and clinical implications. *Am Heart J* 1984; **107**: 444–448
- 9) 土岡由紀子, 村岡祐司, 平岡明人, ほか: 心室頻拍症における心房細動および心房受攻性についての検討. *呼吸と循環* 1998; **46**: 1115–1121
- 10) Takagi Y, Watanabe I, Okumura Y, et al: Inducibility of atrial flutter in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circ J* 2006; **70**: 1133–1137
- 11) Kalbfleish SJ, El Atassi R, Calkins H, et al: Association between atrioventricular node reentrant tachycardia and inducible atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 80–84
- 12) Sumitomo N, Sakurada H, Taniguchi K, et al: Association of atrial arrhythmia and sinus node dysfunction in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2007; **71**: 1606–1609
- 13) Hamada T, Hiraki T, Ikeda H, et al: Mechanisms for atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; **13**: 223–229