



10. 心室頻拍に対する 体幹部定位放射線治療

川村麻里子

名古屋大学大学院医学系研究科量子介入治療学

構造的心疾患 (structural heart disease : SHD) を背景とする持続性心室頻拍 (VT) は、突然死の原因となりうるため、その管理は臨床上の重要な課題である。植え込み型除細動器 (ICD) 治療が突然死予防のための最も確実な治療法とされているが、頻回の VT 発作や ICD による電気ショック治療が患者の QOL や長期予後を悪化させることも報告されている。心筋梗塞後など、SHD を背景とする症候性の持続性 VT では、変性部周辺の瘢痕組織間の伝達遅延部位を峡部として頻拍回路が形成されることから、カテーテルアブレーションを用いた頻拍回路の遮断が根治的治療として用いられる。カテーテルアブレーションは VT 治療の根幹をなすが、心筋内深部に不整脈基質が存在する場合、あるいは広範な瘢痕領域、患者の重篤な併存疾患などにより、困難なケースも少なくない。

このようなアンメット・メディカル・ニーズに対し、がん治療領域で確立された体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiation therapy : SBRT) を応用した、心臓放射線アブレーション (cardio-radioablation) が新たな治療選択肢として急速に関心を集めている。2017年に Cuculich らが発表した 5 例のケースシリーズ¹⁾を契機に、世界中で臨床応用とエビデンスの構築が進んでいる。本稿では、この心臓放射線アブレーションの原理、実際の手技、そして今後の展望について概説する。

心臓放射線アブレーション の原理、SBRT の作用機序

高周波カテーテルアブレーションが通電によるジュール熱で心筋組織に即時的な凝固壊死を誘導するのに対し、放射線アブレーションの作用機序は異なる。実のところ、放射線アブレーションの作用機序は不明な点も多い。放射線治療後の線維化については、高線量照射により誘導される DNA 損傷が、細胞周期の停止やアポトーシスを引き起こし、それに続く炎症反応とサイトカイン放出を経て、最終的に進行性の線維化 (fibrosis) を来すとされ、同プロセスには通常、数週間～数か月の期間がかかるとされる。本治療が考案された当初は、この線維化により、不整脈基質内のリエントリー回路が電気的に遮断され、VT が抑制されると考えられた。

しかし、その後、複数の臨床試験や照射後の心筋変化を見る中で、照射後部位がカテーテルアブレーション後の領域と比較し線維化が進んでいないことや、抗不整脈効果が日単位で得られることがあることなどから、線維化とは別の作用機序がある可能性についても議論されてきている。現時点では、照射後早期の効果は浮腫などの変化による全体的な伝導遅延が異常回路を回りにくくしている可能性や、コネキシン 43 やナトリウムチャネルの発現増加による伝導改善などがかかわっている可能性などが報告されている^{2), 3)}。しかし、いずれも可能性

の域を脱していない。

晩期の効果としては、アポトーシスや壊死を介した線維化による不整脈基質のブロックがメカニズムとして考えられているが、心室においてブロックが得られる最適な線量については明確ではない。少なくとも、現時点で最も使われている 25 Gy/1 fr では、即時的な伝導ブロックは起こりにくいと考えられている。

既報の臨床研究について

これまでに報告された臨床研究の対象は、主にカテーテルアブレーション不成功例や困難例が中心である。つまり、本治療は、VT の第一選択ではなく、救済治療「bailout procedure」であるとされている。安全性については、一般的な定位放射線治療と同様、ターゲット位置によっては食道や胃が近くなることがあるため、それらが耐容線量以上照射される場合、穿孔などのリスクがある。食事制限など、注意が必要ではあるが、肺の定位照射と同じ線量制約の使用が可能であると考えられる。

その一方で、冠動脈や弁、心筋そのものなど、心膜内にある構造の線量制約については不明な点も多い。一部の報告では、照射後の冠動脈狭窄や弁膜症の進行なども報告されている。本治療は、重症心不全患者を対象としてスタートした背景もあり、VT の発生頻度 (VT burden) が減少しているとの報告が多いにもかかわらず、治療後 1 年以内の死亡も多く報告されている。現時点におい