

ペースメーカーとその周辺

広島大学病院心臓血管外科

今井 克彦

Katsuhiko IMAI



現代の不整脈非薬物療法は大きく3つに分かれている。内科医が主に行うカテーテルアブレーション治療、外科医が主に行う手術治療、そして内科医と外科医がそれぞれ（または協同して）行っているペースメーカーをはじめとした植込み型のデバイス治療である。このデバイス治療は、歴史的には1950年代にまず臨床応用されたペースメーカー治療がその幕開けであるが、ペースメーカーのシステムを基盤に開発され発展してきた植込み型除細動器 (implantable cardioverter defibrillator: ICD) や両心室ペースキングによる心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) の出現とともに、ペースキング治療も再度見直されて新たな発展を遂げている。現在ではこれらの心臓植込み型電気デバイス治療器機を総称して、CIED (cardiac implantable electrical device) と呼ぶようになった。

本稿では、CIED 治療の最近の進歩について、デバイスそのものとともに新しい考え方や技術について概説する。

1. 心室中隔ペースキングと心室ペースキング比率の低減化

ペースメーカーの歴史は、「心室がペースキングできれば良い」というVOOモードの徐脈の治療から始まり、経静脈的心室ペースキングリードが登場した時、最も操作が簡便な心尖部が留置部位として選ばれた。しかし、心尖部での心室ペースキングは心室内の電気伝搬から考えれば非生理的なものである。ペースメーカーがデュアルチャンバー形式となり、心房心室の連携を得てより生理的なものへと変化した頃から、心尖部ペースキングの功罪に関する検証がなされ始めた

が、その後CRTによる心不全治療や心房細動 (atrial fibrillation: AF) などのキーワードが注目されるようになり、CRTは心室ペースキング部位を改めて見直すきっかけとなり、AFについては、その発生率が非生理的ペースキングで高いとする大規模試験が相次いで公表された^{1)~3)}。同時にこれらの大規模試験は、心不全の発生率を上昇させ、予後を悪化させるという可能性を示唆し、その原因の1つとして右室心尖部ペースキングが挙げられた^{4)~6)}。これらの理由から、現在では右室心尖部ペースキングを極力避ける工夫がなされているが、この方法として2つのことが挙げられている。

1つめは、ペースキング部位そのものを変えるという試みであり、よく用いられるのは心室中隔である。心室中隔での心室ペースキングは、生理的な順向性伝導路の上位からペースキングをすることになるため、ペースキングによる有害性が軽減できるのではと期待されている。心尖部ペースキングとの比較を18ヶ月の追跡で行った報告では、中隔ペースキングの方が左室駆出率が高く、QRS幅が狭かったとしている⁷⁾。

2つめは、アルゴリズムの工夫により心室のペースキング比率を安全に避けようという試みである。いくつかの心室ペースキング回避アルゴリズムが製造メーカーごとに開発されており、それぞれに効果を上げている。2007年のESC (European Society of Cardiology) ガイドライン⁸⁾では、洞機能不全症候群の患者に対するペースキング治療に minimization of pacing in the ventricles という考え方を強く推奨している。

2. 頻脈治療への応用

心室頻拍に対する抗頻拍ペースキング治療 (anti-tachycardia pacing: ATP) は、ICDに搭載された有効な治療

■ 著者連絡先

広島大学病院心臓血管外科

(〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3)

E-mail. kimai@hiroshima-u.ac.jp

表1 条件付きMRI対応ペースメーカーの撮像に関する基準

CIEDハードウェアの制限	MRI対応の本体とMRI対応のリードの組み合わせのみで撮像が可能 使用していない遺残リードがある場合は原則撮像不可 リード植込み後6週間以上経過が必要(一部を除く) 胸部植込みのみ可能 各種パラメータが制限範囲内であること(機種によってやや差がある) 撮像時にモードの変更が必要な機種がある
CIED機種ごとのMRI撮像装置の制限	現行の機種は1.5Tのトンネル形MRIのみ対応 全身SAR(specific absorption rate)の制限がある(多くは2.0W/kg以下) 機種により撮像範囲の制限有り(胸部撮影不可の機種もある) ローカル受信コイルの使用に制限有り(全てのコイルが使用できない機種も有る) 撮影体位の制限がある(側臥位は全機種で不可)
撮像施設の施設基準	3学会合同のステートメントにより規定*

*: 3学会〔日本医学放射線学会, 日本磁気共鳴医学会, 日本不整脈学会(旧)〕からの2014年1月改訂ステートメントによる。
日本不整脈学会ホームページ(http://jhms.or.jp/pdf/com_device201401_01.pdf)も参照。

アルゴリズムとして既に本邦でも普及しているが、これを心房性の頻拍(atrial tachycardia: AT)に対しても応用する機能が近年注目されている。ATに対するATPが行えるペースメーカーは本邦でも既に使用可能であるが、現在では第二世代といわれる安定化したAT/AFエピソードに対しても介入できるATP機能が出現している。最近の報告では、第二世代心房ATP機能を以前より行われてきたAF発生活予防アルゴリズム⁹⁾や前述の心室ペーシング比率低減アルゴリズムなどと組み合わせて使用することにより、AFの発生リスクが低減され、全死亡や心血管入院を合わせた複合エンドポイントでもリスクを低減できるとの報告がなされている¹⁰⁾。

3. MRI対応デバイス

CIEDシステムの弱点の1つである電磁干渉の内、医療器械によるものは複数の疾患を抱える患者で特に問題となる場合がある。特にMRIについてはその対応器機の開発が10年以上前から進められ、近年多くのメーカーから臨床使用可能な対応機種が本邦でも使用可能となってきた。現在ペースメーカーとICDについて対応機種が使用可能であるが、実際のMRI撮像には様々な規制条件があり、これらを全てクリアしなければ撮像はできない(表1)。本邦はOECD(Organisation for Economic Co-operation and Development)諸国の中でも最もMRI普及率が高く、人口の高齢化を迎えて特に頭部や整形外科領域でのMRI撮像需要は増加していると考えられている。複数の疾患を抱える本邦の高齢者にとってMRI対応CIEDは大きな恩恵であるが、撮影については、対応機種が植え込まれていれれば必ずしも可能とは言えないことも十分に理解しておかなければならない。

4. 遠隔モニタリングと心不全モニタリング

ペースメーカーの各種チェックは、通常、専用のプログラマーと端子の接触を用いて行うため、病院などプログラマーのあるところへ患者が来なくては不可能であった。近年、多くのメーカーから、デバイス本体にアンテナを装備することにより、端子の接触がなくてもプログラマーから電波通信によりチェックや設定変更が可能な機種が上市され、これに電話回線を利用したデータ通信を組み合わせることにより、デバイスの状況を自宅などで遠隔監視するシステムが普及してきている。遠隔モニタリングシステムは、何らかの医療介入が必要とされる追跡イベント(断線などのハードウェアの異常や危険な不整脈の出現など)に対して、処置が行われるタイミングを早くすることができ¹¹⁾、寝たきりなどの通院が困難な状態や離島など交通が非常に不便な地域の患者に大きな恩恵があるとされている。

また、最近では、いわゆるマルチパラメータの遠隔モニタリング機能を有するものも増えてきているが、代表的なパラメータとして胸郭インピーダンスが挙げられる。胸郭インピーダンスをCIED本体とリードを用いて1日に数十回計測し、これを患者個々の基準値を用いて処理することにより、胸腔内の水分量の変化を知ることができるが、このパラメータを遠隔モニタリングに組み入れることにより、患者の心不全傾向をとらえることができるとされている。最近の報告¹²⁾によれば、遠隔モニタリングにより心不全患者の予後を改善できるか否かをランダム化比較試験(RCT)で比較したところ、遠隔モニタリングを使用した患者群では標準ケアのみの患者群に比べて全死亡率が有意に低下したとする結果が示されている。遠隔モニタリングシステムとこれに組み込まれた心不全モニタリングは、患者

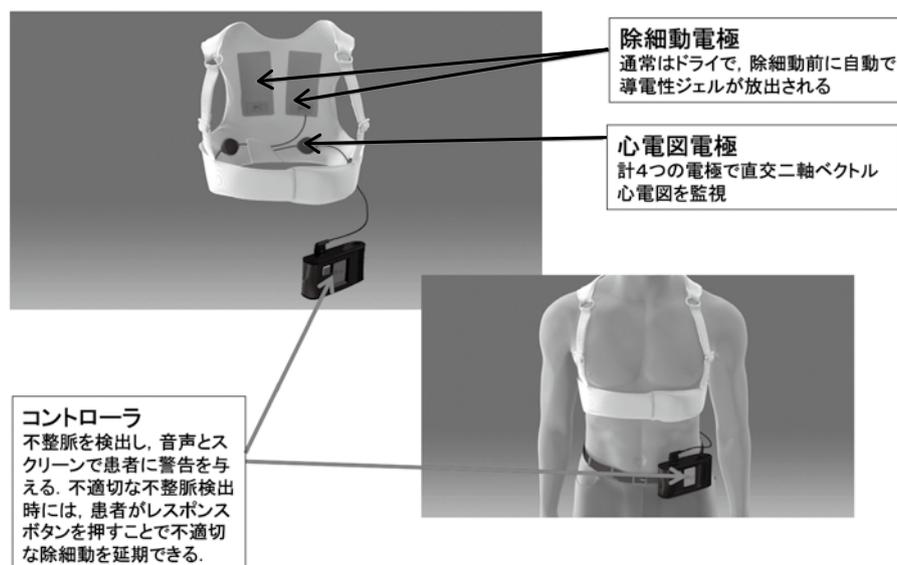


図1 Wearable cardioverter defibrillator (WCD)
LifeVest : Adopted from Zoll homepage (<http://lifevest.zoll.com/>).

受容度も高いとされるため、今後の心不全治療への期待が持たれている。

5. 着用型自動除細動器

ICDが適応される患者の中には、致死性不整脈が起こったときのみ作動し、それ以外の継続的なペースメーキング機能などには必要ない患者群があるが、こうした患者群のうち特に一次予防群については、ICD植込みに対するリスク層別化に欧米との差異も含めて未だに議論がある。また、急性期虚血性心疾患の治療後には、ある一定の期間致死性のものを含めて心室性不整脈が発生しやすいことが知られているが、これらの不整脈はフォロー中に発生頻度が経時的に減少することが知られている。こういった、ICD植込み手術に踏み切るかどうかをしばらく観察する(または考慮する)余地のある患者群にとって、猶予期間をどう過ごすかは課題であった。

最近本邦でも使用可能となった着用型自動除細動器(wearable cardioverter defibrillator: WCD)はこういった問題を克服する可能性のあるツールとして注目されている。現在本邦で使用可能なWCDはベスト型のものであるが(図1)、心機能低下のある虚血性心疾患治療[PCI(percutaneous coronary intervention)やCABG(coronary artery bypass grafting)]後の生命予後をICDの植込みと同等に維持できることが示され¹³⁾、本邦でも普及し始めている¹⁴⁾。また、二次予防でICDが植込まれた症例が、感染などの理由でシステムの全抜去を行われた際の、再植込みま

でのブリッジ使用などにも有用と考えられている。

6. 皮下ICDとリードレスペースメーカー

現行のCIED器機は血管内を通して心腔内に達し固定するシステムであるため、植込み時の血管アクセス時や、心腔内リード留置時のトラブルは完全には回避できないという宿命を負っている。また、近年、感染を筆頭に、CIEDトラブル症例に対する対処としてのシステム全抜去が増加傾向にあるが、システムの全抜去には大きなリスクが伴う。こういった背景を受け、血管内や心腔内にリードを植込まないシステムが近年登場している。

その1つは、完全皮下ICDである(図2)。これは、患者の左側胸部に本体を置き、ショックリードを胸骨左縁付近に置くことにより完全皮下植込みシステムを実現しているため、植込み時の心血管トラブルが回避でき、また、トラブル時のシステム全抜去の心血管リスクがなくなるという大きな利点があるが、心臓のペースメーキングは不可能である。心室頻拍/細動の感知には、心拍数に加えて波形認識やQRS幅の評価を組み込むことにより不適切作動はかなり減らすことができる(とされており¹⁵⁾、若年患者などICD使用が長期にわたると考えられる患者群や、一次予防患者群などに適応できると期待されている¹⁶⁾。本邦でも第二世代と言われる改良型の上市の準備がほぼ整っており、近い将来使用可能となると思われる。

もう1つの新しい技術は、リードレスペースメーカーである(図3)。技術の進歩に伴い、CIEDは小型化が進んできて

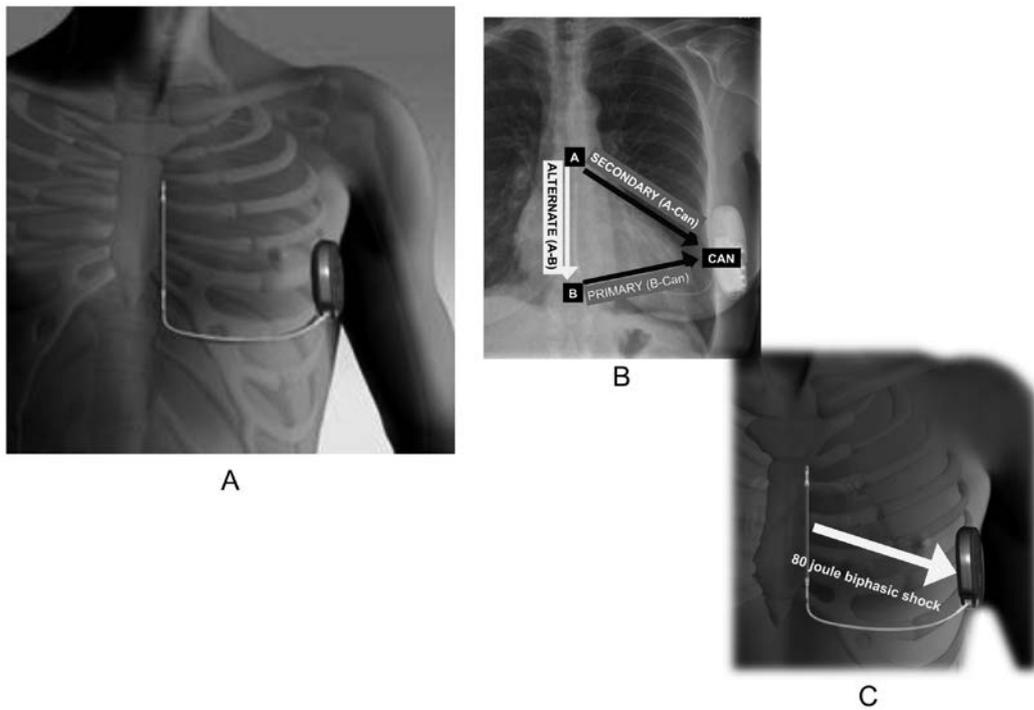


図2 皮下植込み型除細動器 (S-ICD™)

A: デバイス本体は左側胸部の皮下(筋膜下)ポケットに植込み、リードは専用のトンネルを用いて皮下に留置する。皮切はポケット部の他に1~2ヶ所の小切開のみとなる。B: リード電極(A・B)および本体(CAN)の3点から波形を認識し、波形の形態認識やQRS幅の評価を組み込むことにより不適切作動はかなり減らすことができるとされている。C: 除細動は二相性のショック波形(最大80J)で行われる。(資料提供: ポストン・サイエンティフィック ジャパン)



図3 リードレスペースメーカー

(資料提供: セント・ジュード・メディカル, メドトロニック)

いるが、特に電池技術の開発進歩により、本体を極端に小型化したリードを持たないペースメーカの開発が複数社で進み、既に欧米では臨床応用され始めているものがある。リードレスペースメーカは、植込み時には血管から心腔内へのアクセスは必要であるが、リードを持たないためCIEDポケット感染やそこから波及するリードの感染は回避できることになる。ただし、リードレスペースメーカ本体のトラブルにより抜去が必要となった際には、開心術が必要となる可能性が考えられる。現在臨床で応用され始めているものは、VVI作動のものであるが、通常の刺激閾値が確保できればバッテリー寿命も10年弱程度期待できると報告されており¹⁷⁾、胸部への本体の植込みや、静脈内にリード留置することが不適切な患者群には恩恵があると思われる。現在は留置部位に対する詳細な考察はまだなされていないが、今後デバイスがさらに小型化することにより、前出の皮下ICDとの併用やCRTへの応用などを含め、将来的にも期待できるデバイスである。

利益相反の開示

今井 克彦：【講演料など】日本メドトロニック株式会社

文 献

- 1) Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al: Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* **350**: 1210-6, 1997
- 2) Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al; Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction: Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* **346**: 1854-62, 2002
- 3) Tang AS, Roberts RS, Kerr C, et al: Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* **103**: 3081-5, 2001
- 4) Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al; MOde Selection Trial Investigators: 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* **107**: 2932-7, 2003
- 5) Sweeney MO, Hellkamp AS: Heart failure during cardiac pacing. *Circulation* **113**: 2082-8, 2006
- 6) Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, et al; DAVID

- Investigators: Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm* **2**: 830-4, 2005
- 7) Tse HF, Yu C, Wong KK, et al: Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sited of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* **40**: 1451-8, 2002
- 8) Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al; European Society of Cardiology: European Heart Rhythm Association: Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* **28**: 2256-95, 2007
- 9) Murgatroyd FD, Nitzsché R, Slade AK, et al: A new pacing algorithm for overdrive suppression of atrial fibrillation. *Chorus Multicentre Study Group. Pacing Clin Electrophysiol* **17**: 1966-73, 1994
- 10) Boriani G, Tukkie R, Manolis AS, et al; MINERVA Investigators: Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J* **35**: 2352-62, 2014
- 11) Lazarus A: Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. *Pacing Clin Electrophysiol* **30**: S2-S12, 2007
- 12) Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al; IN-TIME study group: Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* **384**: 583-90, 2014
- 13) Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, et al: Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* **56**: 194-203, 2010
- 14) Sasaki S, Tomita H, Shibutani S, et al: Usefulness of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death. *Circ J* **78**: 2987-9, 2014
- 15) Weiss R, Knight BP, Gold MR, et al: Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation* **128**: 944-53, 2013
- 16) Poole JE, Gold MR: Who should receive the subcutaneous implanted defibrillator?: The subcutaneous implantable cardioverter defibrillator (ICD) should be considered in all ICD patients who do not require pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **6**: 1236-44, 2013
- 17) Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, et al: Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol* **65**: 1497-504, 2015