

● 特別講演

植え込み型除細動器の臨床

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器内科 笠貫 宏

はじめに

植え込み型除細動器 (ICD) は電氣的除細動器を体内に植え込み、心室頻拍 (VT)/心室細動 (VF) を感知し、自動的に作動させ、VT/VF を停止させ、VT/VF による突然死の予防を目的とするものである¹⁾。1980年の臨床応用に始まり、1986年のFDAの認可以来欧米では急速に普及し、1995年には新規植え込み症例数は年間2万例を越えると推定されている (図1)²⁾。その背景として、米国における心臓突然死が年間30~40万人で、その80~90%がVT/VFによると考えられていること³⁾、および他の治療法 (抗不整脈薬、手術、カテーテルアブレーション) によるVT/VFの予防に限界のあることである。

わが国では1990年からICDの臨床試験が開始され、1994年にはVentak P (CPI社製) と第3世代のPCD (Medtronic社製) が認可され^{4,5)}、1996年4月ようやく保険適用が認められている。わが国では欧米に比べ導入は遅れたが、今後新しい治療法として急速に普及していくものと考えられる。

1 ICDの種類、特に第3世代のICDについて

ICDの概念は古く、1967年にMirowskiがすでに提唱している⁶⁾。そして1969年にはイヌの実験モデルに成功し、さらに経静脈性カテーテルによる除細動器や長期植え込み実験などが行われている。ICDの臨床応用は1980年米国ジョンズホプキンス大学で第1例目の植え込み

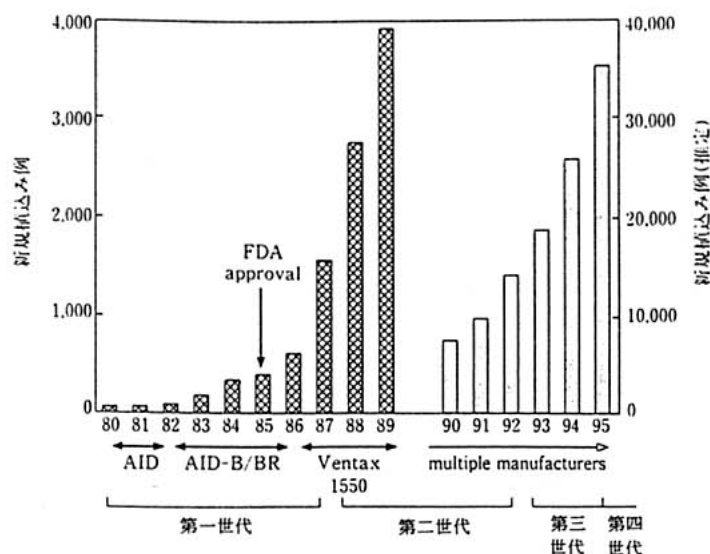


図1 植え込み型除細動器の年間植え込み症例数の推移 (1990年以降は推定¹⁾)

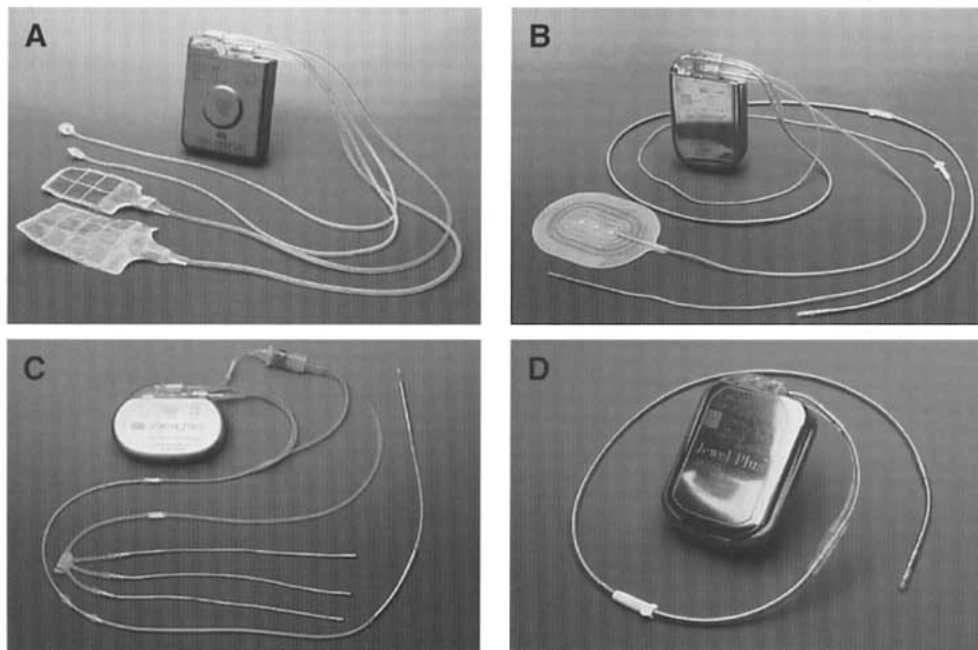


図2 わが国で臨床試験が行われた植え込み型除細動器

A：第2世代の Ventak-P 1600, B：第3世代の PCD 7217-B, C：第3世代の Ventak PRx-II, D：第4世代の Jewel-Plus

に成功している。その後除細動機構に加えカルディオバージョン機構が開発され、1985年にはFDAの認可を受けている(第1世代と呼ばれるAID, AID-B/BR, Ventak-P)。1988年以降感知機構や大きさなど種々の改良により、植え込み後も体外からのプログラム機能を有する機種 Ventak-P 1550, Ventak-P 1600 など(第2世代と呼ばれる)が開発されている。1991年には第3世代ICDが開発され、1993年以降は第3世代ICDの時代となっている。さらに1996年から第4世代ICDが開発中である(図2)。第3世代の特徴は非開胸リードシステム、抗頻拍ペーシング機能、抗徐拍ペーシング機能およびメモリー機能などである。その機種にはPCD(Medtronic社製), Ventak PRx-II(CPI社製), Guardian ATP 4210(Telectronics社製), V-100(Ventriex社製)などがある(表1)。

1) 非開胸リードシステム

心外膜リードシステムのみならず、皮下電極や経静脈性電極を用いる非開胸リードシステム

を有し、開胸術を要しないという大きな利点を有する。経静脈性リードシステムあるいは非心外膜リードシステムとも呼ばれるが、皮下電極(SP)、上大静脈(SVC)、あるいは冠静脈洞電極(CS)および右室電極からなる。非心外膜リードシステムの除細動閾値は心外膜リードシステムよりも高いが、第3世代ICDでは除細動波形として2相性波形を用いることによって除細動閾値は低下している。

2) 抗頻拍ペーシング機能

除細動機能、カルディオバージョン機能に加えて抗頻拍ペーシング機能を有する。持続性VTのほとんどは解剖学的興奮回路を有するordered reentryである。リエントリーの不応期が終了し、次の興奮前面が到達する前に回路に侵入した刺激は、リエントリーの興奮前面とぶつかり、一方、リエントリーの進行方向に侵入した刺激は先行する興奮の不応期にぶつかり消滅し、その結果、リエントリーは停止する。

第3世代ICDの抗頻拍ペーシングによる持

表1 わが国で市販されたあるいは治験中の植え込み型除細動器の特徴

特徴	第2世代		第3世代		第4世代	
	CPI Ventak-P 1600	Medtronic PCD 7217-B	CPI Ventak PRx-II	Medtronic Jewel-Plus	CPI Ventak-Mini	
臨床試験開始時期	1990年1月	1991年10月	1994年7月	1995年3月	1996年4月	
治療						
VVIペーシング	-	+	+	+	+	
抗頻拍ペーシング	-	+	+	+	+	
カルディオバージョン	+	+	+	+	+	
除細動 (Joule)	0.1~30	0.2~34	0.1~34	0.2~34	0.1~29	
波形						
単相性	+	+	+	+	+	
二相性	-	-	+	+	+	
連続ショック	-	+	-	-	-	
リードシステム						
皮下パッチリード	-	+	+	+	-	
経静脈リード	-	+	+	+	+	
モニターリング						
イベント日	-	+	+	+	+	
イベント時間	-	-	+	+	+	
EGM記録	-	-	+	+	+	
C/NC	C	C	C/NC	C/NC	C/NC	
大きさ						
重量 (g)	235	197	233	129	125	
容積 (cc)	145	113	144	80	68	
電池寿命 (年)	3~5	3~5	3	3.4~4.8	4~7	

C/NC : committed/noncommitted

続性VTの停止の成功率は60~90%であり、逆に頻脈化は5~10%に生じる。パーストペーシングとランプペーシングによる差はないという報告やカルディオバージョン(0.1~5 Joule)とペーシングによる差は認められないとの報告がみられ至適設定条件は症例ごとに慎重な決定が必要である。図3Aは抗頻拍ペーシングによる停止の実例である。しかし、ペーシングによってVT頻脈ないしVFが惹起されうる。その場合には除細動機能が作動し、洞調律へ復する。図3Bはその実例を示す。

3) 抗徐拍ペーシング機能

VT/VF症例において洞不全症候群や房室ブロックを合併したり、カウンターショック後に徐脈や心室停止が生じることは少なくない。そ

のため、第1世代および第2世代ICDでは抗徐拍ペースメーカーを植え込む必要があったが、第3世代ICDでは徐脈に対してVVIペーシングが可能である。

4) 第4世代ICD

1996年より第4世代ICD, すなわち本体の小型化・軽量化(約100g)より胸部植え込みが可能となっている。1本の経静脈リードと本体の間の通電, ないし1本の経静脈リード(右室電極と上大静脈電極)での通電が可能となっている。わが国では1995年4月から第4世代ICDのJewel-Plus, 1996年4月からVentak-Mini, 1997年からJewel-Miniの臨床試験が行われている。

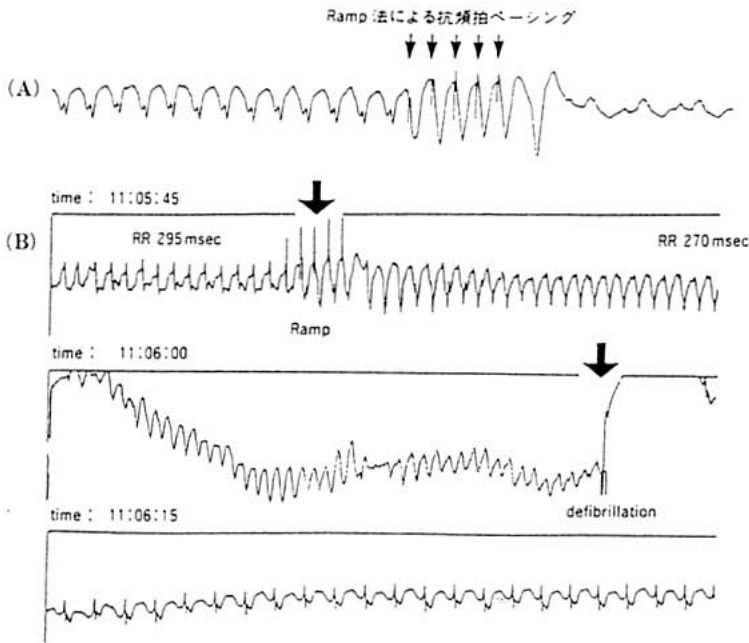


図3 第3世代植え込み型除細動器における抗頻拍ペーシング

(A)はランプペーシングにより停止, (B)はランプペーシングにより頻脈化をきたし, 除細動が作動し洞調律に復す。

2 植え込み型除細動器の適応

初期の適応は, 2回以上の心停止の既往(少なくとも1回は有効と考えられる抗不整脈薬の投与下に出現)を有する症例であったが, ICDの開発と改良およびその成績から, その適応は拡大され, 1991年にはAHA/ACCによる適応のガイドライン⁷⁾およびNASPEのガイドライン⁸⁾が出されている。いずれもclass I(適応に異論がないもの), class II(適応に異論があるもの)およびclass III(適応のないもの)に分類されている。わが国で保険適応が認められているのはclass Iに該当するものである(表2)。すなわち, ①血行動態が破綻するVTまたはVFの自然発作が1回以上確認されている患者であって, ICD植え込み術以外の治療法の有効性が電気生理学的検査およびホルター心電図検査によって予測できないもの, ②血行動態が破綻するVTまたはVFの自然発作が1回以上確認されている患者であって有効薬が見つから

ないもの, または有効薬があっても認容性が悪いため服用が制限されるもの, ③すでに十分な薬物療法やカテーテルアブレーションや手術が行われているにもかかわらず, 電気生理学的検査によって血行動態が破綻するVTまたはVFが繰り返し誘発される症例である。

3 植え込み型除細動器の成績

1) 突然死予防効果

ICDの適切な作動(失神ないし眩暈を伴うショック作動)は33~70%である⁹⁾。VF蘇生例や血行動態の増悪をきたす再発性持続性VT症例における突然死の頻度は1年で20~30%と考えられているが, ICDにより突然死は1年で数%に著減している。突然死からの累積生存率は, 1年で98~99%に, 2年で96~97%, 3年で96%である^{9,10)}。図4はわが国における88症例の突然死からの生存曲線を示す。欧米と同等の結果が得られている。第3世代ICDによる

表2 わが国における埋込型除細動器移植術の保険適応とその施設基準

診療報酬点数等の改正(平成8年3月厚生省告示第21号)平成8年4月1日から適用

I. 埋込型除細動器移植術(新設)一適応

埋込型除細動器移植術は、次のいずれかに該当する患者に対して実施した場合に算定する。

- ア. 血行動態が破綻する心室頻拍又は心室細動の自然発作が1回以上確認されている患者であって、埋込型除細動器埋込術以外の治療法の有効性が心臓電気生理学的検査及びホルター心電図検査によって予測できないもの
- イ. 血行動態が破綻する心室頻拍又は心室細動の自然発作が1回以上確認されている患者であって、有効薬が見つからないもの又は有効薬があっても認容性が悪いために服用が制限されるもの
- ウ. 既に十分な薬物療法や心筋焼灼術等の手術が行われているにもかかわらず、心臓電気生理学的検査によって血行動態が破綻する心室頻拍又は心室細動が繰り返し誘発される患者

II. 埋込型除細動器移植術又は埋込型除細動器交換術の施設基準

- (1)循環器科及び血管心臓外科を標榜している病院である。
- (2)心臓電気生理学的検査を年間50例以上実施している。なお、このうち5例以上は心室性頻拍性不整脈症例に対するものである。
- (3)開心術を年間50例以上実施しており、かつペースメーカー移植術を10例以上実施している。
- (4)循環器科及び血管心臓外科の常勤医師数がそれぞれ2名以上である。
- (5)所定の研修を終了している常勤医師数が2名以上である。

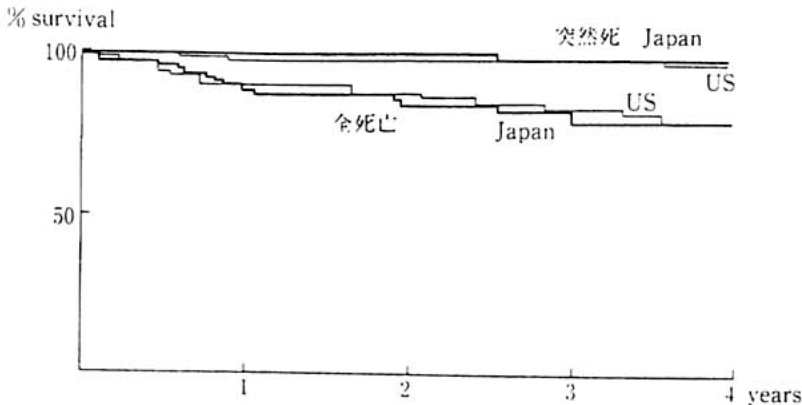


図4 わが国における植え込み型除細動器症例(88例)における突然死からの生存率および生存曲線
太い線は日本、細い線は米国の成績(PACE 16:511, 1993)を示す。

突然死の頻度は第2世代ICDに比べて有意に低い¹¹⁾。心機能低下(左室駆出率LVEF<30%)症例ではLVEF \geq 30%の症例に比べて作動頻度は有意に多いが、ICDは心機能にかかわらず強力な突然死予防効果が認められている。

2) 生命予後の改善

ICD植え込み後の生存率は1年89~93%、2年で65~82%、3年で65~82%である。図5は

わが国におけるICD植え込み88症例における生存曲線を示す。ICDは強力な突然死予防効果を有するが突然死以外の心臓死とくに心不全死の予防には限界がある。ICD植え込み後の死因の50%は心不全である。とくにLVEF30%以下の症例では生命予後は薬物療法や手術療法とは明らかな差を認めないとの報告もある¹²⁾。

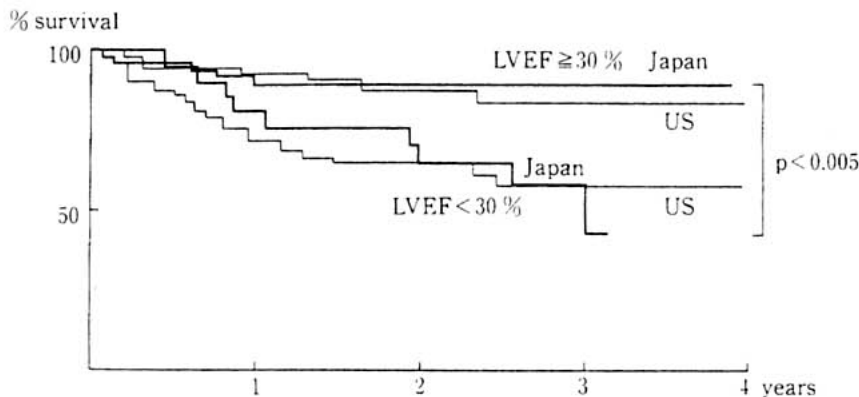


図5 日本と米国における左室駆出率からみたICDによる生存率

表3 当施設の植え込み型除細動器の合併症、心外膜リードシステムと非開胸リードシステムとの比較

	心外膜 リード システム n=11	非開胸 リード システム n=23
心外膜炎 胸水	3 (27%)	0
心不全	3 (27%)	0
心室穿孔	0	1 (4%)
血腫	0	1 (4%)
VT 頻発化	2 (18%)	1 (4%)
誤作動	5 (45%)	8 (35%)
T波オーバーセンシング	1 (9%)	0
頻拍アンダーセンシング	1 (9%)	0
リード移動	0	1 (4%)
リード破損	0	2 (8%)
うつ状態	0	1 (4%)

3) 合併症

ICDの新規植え込みにおける30日以内の死亡率は約4%(2~19%)である。第3世代ICDの経静脈リードシステムでは手術侵襲は低く、手術死は減少し、0.3~0.8%と報告されている^{10,13,14)}。第1世代、第2世代ICDの合併症は10~30%であり、主なものは感染、心不全、誤作動などである。第3世代ICDでは経静脈リードシステムの導入により心不全などは減少したがリード位置異常やリード破損などが増加して

いる。ICD誤作動の頻度は24~50%と報告されている。洞性頻脈、上室頻脈性不整脈、非持続性VT、T波オーバーセンシングなどが原因となる。

表3は当施設における31症例の合併症を示す。心外膜リードシステムでは心外膜炎、胸水貯溜、心不全およびVT発作の頻発であり、経静脈リードシステムではリード位置異常、リード破損が多い。誤作動(洞性頻脈、発作性上室頻拍、心房細動、非持続性VTに対する作動)は第3世代ICDにおいても35%と高頻度にみられる(表3)。第3世代ICDのうちVentak PRx-IIはnon-committed modeを有しており、非持続性VTに対する誤作動の問題は解決されている。しかし、今後さらに感知機構に関する改良が急務と思われる。また、ICD作動に対する恐怖、不安等は他治療法に比べて極めて強い。われわれも植え込み後の頻回の作動により恐怖、不安が増強し、うつ状態となり自殺した1例を経験している。ICD植え込み後の精神管理は今後の重要な課題と考えられる。

4 ICDの展望

第4世代ICDの開発により、前胸部へ植え込みが可能となり、感知アルゴリズムの改良、小型化、電池寿命の延長などが期待される。今後、抗徐拍ペーシング機能としてDDD modeの開発や心房細動に対する除細動機能の開発も試み

られている。現在欧米ではVF蘇生例や血行動態の増悪をきたす持続性VTを対象としてamiodaroneとICDの多施設無作為割り付け試験が行われている。

すなわち、CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) と AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator) がある。MADIT¹⁵⁾ (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) および MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)¹⁶⁾ である。いずれも冠動脈疾患で非持続性VTを有し、かつ心機能低下を認め、突然死のハイリスクを有し、電気生理学的検査でVT/VFが誘発される(前者ではさらにprocainamideが無効であること)症例に対するICDと薬物療法の無作為割り付け試験である。前者ではすでにICDの有用性が高いことが報告されている。さらに冠動脈バイパス術後で、LVEF<36%、かつ加算平均心電図でlate potentialを認める症例を対象としたCABG path trial, 拡張型心筋症でLVEF≤0.30, NYHA II度, III度の症例(持続性VT/VFの既往のないこと)を対象としたCAT (Dilated Cardiomyopathy Trial) および冠動脈疾患による心不全(NYHA III度)で心移植の待機中の症例を対象としたDEFIBRILATなどの無作為試験がある。これらの臨床試験には多くの問題が残されているが、その結果により、その適応はさらに拡大する可能性も考えられる。

おわりに

ICDはVT/VFによる突然死の予防法として強力な最終選択の治療法と位置づけられており、今後急速に普及してゆくものと考えられている。本邦での心臓突然死の実態の解析と病態解明を急ぐことおよびICDにかかわる医療システムの整備を確立することが急務である。さらに現在のICDの限界を認識したうえで、慎重な適応決定と患者のinformed consentは重要である。本邦では厳しいICDの施設基準が設けられているが、さらに患者登録制度の確立など

によりICD療法の健全な発展を望んで止まない。

文 献

- 1) Singer I ed, Implantable Cardioverter Defibrillator. Futura Publishing Company, Armonk, New York, 1994
- 2) Akhtar M, Garan H *et al* : Sudden cardiac death ; Management of high-risk patients. *Ann Intern Med* **115** : 499-512, 1991
- 3) Myerberg RJ, Castellanos A : Cardiac arrest and sudden cardiac death. Braunwald E ed. *The Heart Disease*. p 756-789, Philadelphia, 1988
- 4) 田中茂夫, 庄司佑ほか : 致死性不整脈に対する植込み型除細動器 ; VENTAK-P1600 植込み術の効果と安全性. *心臓ペーシング* **10** : 96-108, 1994
- 5) 笠貫宏, 細田一ほか : 心室性頻脈性不整脈に対する第3世代植込み型除細動器 ; PCD 7217 B型の有用性の検討. *心臓ペーシング* **10** : 109-123, 1994
- 6) Mirowski M, Mower MM *et al* : Standby automatic defibrillator ; An approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med* **126** : 158, 1970
- 7) Dreifus LS, Fisch C *et al* : Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices ; A report of the ACC/AHA Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation* **84** : 455-467, 1991
- 8) Lehmann MH, Saksena S : Implantable cardioverter defibrillators in cardiovascular practice ; Report of the Policy Conference of the North American Society Pacing and Electrophysiology. NASPE Policy Conference Committee [Review]. *PACE* **14** : 969-967, 1991
- 9) Thomas AC, Moser SA *et al* : Implantable defibrillation : Eight years clinical experience. *PACE* **11** : 2053-2058, 1988
- 10) Zipes DP, Roberts D : Result of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator. *Circulation* **92** : 59-65, 1995
- 11) Gross JN, Sackstein RD *et al* : The antitachycardia pacing ICD ; Impact on patient selection and outcome. *PACE* **16** : 165-169, 1993
- 12) Fisher JD, Kim SG *et al* : Ventricular ta-

- chycardia/fibrillation : Therapeutic alternatives. *PACE* **14** : 370-375, 1991
- 13) PCD Investigator Study Group : Clinical outcome of patients with malignant ventricular tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator implanted with or without thoracotomy. *J Am Coll Cardiol* **23** : 1521-1530, 1994
- 14) Kleman JM, Castel LW *et al* : Nonthoracotomy-versus thoracotomy-implantable defibrillators : Intention-to treat comparison of clinical outcomes. *Circulation* **90** : 2833-2842, 1994
- 15) MADIT Executive Committee : Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) ; Design and clinical protocol. *PACE* **14** : 920-927, 1991
- 16) Buxton AE, Fisher JD *et al* : Prevention of sudden death in patients with coronary artery disease : The Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Prog Cardiovasc Dis* **36** : 215-226, 1993