

● 教育講演

植え込み型心電ループレコーダー

昭和大学医学部内科学講座循環器内科学部門 小林洋一

はじめに

原因不明の失神例の診断に、植え込み型心電ループレコーダー (implantable loop recorder : ILR) がわが国でも使用できるようになった。ILRとは、原因不明の失神で、心原性失神と非心原性失神を確定診断するために用いられる植え込み型の心電計である(図1)。このレコーダーの最大の特徴はマニュアル起動、あるいは自動起動により、イベント前的心電図記録が保存されることにより、失神前から失神後までの連続した心電現象を知ることができることである。

1 ILRによる原因不明の失神に対する診断の有用性

原因不明の失神診断にILRが有用である

ことを示した、代表的なランダマイズ研究として、Kleinらが行った RAST(Randomized Assessment of Syncope Trial)がある¹⁾。この研究では、60名の原因不明の失神患者で、起立血圧試験、24時間心電図、心エコー図で異常のないものを通常テスト群(conventional test(CT)群)とILR群の2群に無作為に分けて12ヵ月間経過をみた後、さらに診断不能例をクロスオーバーした。除外項目として、神経調節性失神(neurally mediated syncope : NMS)の明確な症例と、左室駆出率が35%以下の例とした。その結果、12ヵ月後CT群では30例中6例(20%)の診断率であったものが、ILR群では27例中14例(52%)に診断が可能で有意に診断率が高かった。クロスオーバーできた症例では、ILRで診断できなかつた6例中通常のテストで1例のみ

Reveal DX 外観



Confirm 外観



図1 実際の植込み機器：現在市販の2種類のILR

Yoichi Kobayashi : Implantable loop recorder

しか診断できなかつたが、逆にCT群で診断不能例13例中、ILRを植え込むと8例(62%)に診断することができた。これらを合計すると、原因不明の失神はILRで55%が診断可能で、通常の試験での診断率19%に比較して有意に高い診断率を示した。

2 ILRとNMS

失神の診断で最も大切な検査は、問診、心電図、胸部X線検査などの初期評価であり、それで診断がつかない症例は、心エコー図、24時間心電図、頸動脈洞マッサージ、チルト試験などを行うことになる。いろいろな検査で基礎心血管疾患を認めない孤立性失神の場合には最も多いのがNMSである。この場合、チルト試験が陽性ならば確定診断がつくこととなるが、必ずしもチルト試験が陽性になると限らない。これらの症例にILRを植え込み、失神の再発時の心電図を孤立性失神チルト陰性群とチルト陽性群とで比較検討したISSUE試験がある²⁾。対象は、2年以内に3回以上の失神歴を有し、ECG、頸動脈洞マッサージ、心エコー図、Holter心電図で診断がつかない111例で、すべて器質的心疾患を有さず、チルト陰性82例と陽性29例に分けた。一次エンドポイントは適切に記録の取れた最初の失神である。チルト陰性群と陽性群の平均観察期間は前者9±5カ月、後者10±5カ月とほぼ同様であった。その上で、失神の出現率(29% vs 28%)、失神時の心停止出現率(46% vs 62%)に有意な差は認められなかった。このことから、孤立性失神に対してもILRが有用であるといえる。

3 ILRと脚ブロック患者の失神

前述のISSUE試験は、脚ブロックと失神を伴う患者で、臨床電気生理検査(EPS)で明らかにできなかつた場合のILRの有用性について検討している³⁾。対象は脚ブロックを有しEPS陰性の52例でILRを全例に植え込んだ。その結果、失神は18カ月までに22例に認め、3例のみがマニュアル起動装置のスイッチを押せなかつた。

19例では失神時の心電図を記録でき、12例は房室ブロックであったが、洞停止4例、洞頻脈1例、正常洞調律1例、洞停止と認定できない症例が1例いた。以上をまとめると、失神を呈する脚ブロックでEPS陰性の患者の失神再発は、主に房室ブロックであった。このことから、失神を伴う脚ブロックでEPSが陰性の症例には、ILRが失神の原因究明に有用と考えられる。

4 ILRと基礎心疾患患者の失神

ISSUEの3番目の研究は、基礎心疾患と失神を伴い、EPSで原因を明らかにできなかつた場合のILRの有用性を観察している⁴⁾。対象はEPSで失神機序が明らかとならない陳旧性心筋梗塞症例17例、心筋梗塞を認めない虚血性心疾患3例、肥大型心筋症9例、拡張型心筋症5例、弁膜症例1例の合計35例にILRを植え込んだ。この結果、6例が失神を生じ、前失神も13例に認めた。ECGで特定された失神6例、前失神8例の原因是多彩であり、持続性心室頻拍は1例のみであった。基礎心疾患を有する失神の解明には、多数例のさらなる研究の必要がある。

5 ILRガイドの失神治療の有用性

神経調節性失神の治療効果を判定することは難しく、チルト試験が陽性の場合は、それを繰り返すことで治療効果を判定するしかないが、チルト試験の再現性の不確実さから、その有用性は一定の評価が得られていない。そのような背景から、再発性神経調節性失神が疑われる患者にILRを用いた治療判定が有用かを前向きに評価したISSUE2試験がなされた⁵⁾。対象は、2年以内に3回以上の重症な失神を有し、心電図異常、心臓異常を認めない442例である。1年後に、失神の再発を143例(36%)に認めた(Phase I)。このうち心電図を記録し得た106例に、エピソードをもとに引き続き治療法を決定して、Phase IIの経過観察を行った(図2)。Phase IIに進んだ103例中53例は特異的治療を受けた(47例；ペースメーカー治療-中間値11.5秒の心停止、6例は頻拍治療；4例ABL、1

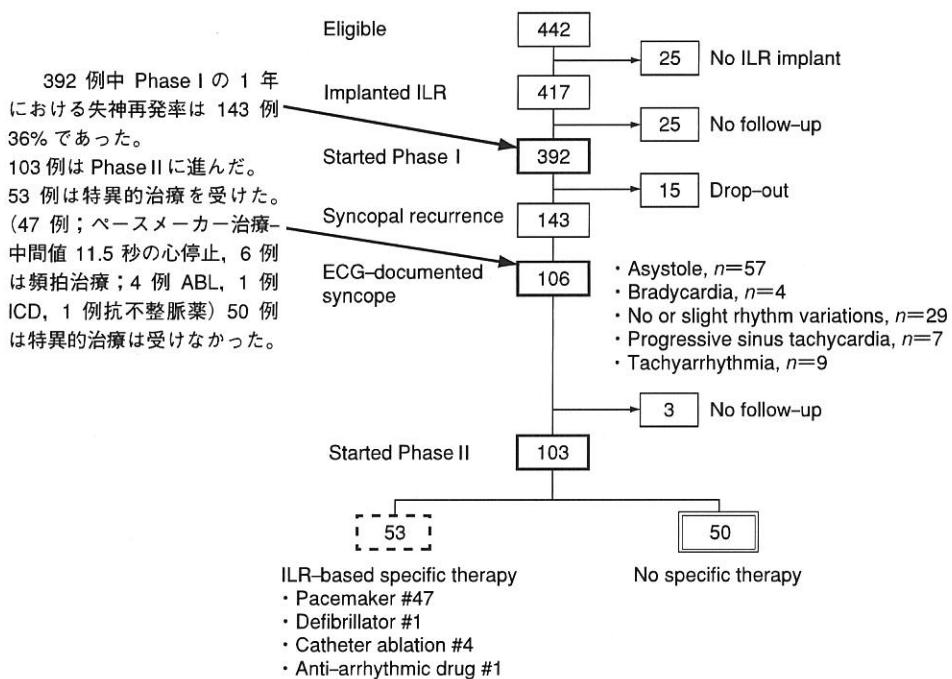


図2 ISSUE 2試験デザインと結果

Brignole M, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. Eur Heart J 2006;27:1085-92. ©2006, Oxford University Press

例ICD, 1例抗不整脈薬)。残りの50例は特異的治療を受けなかった。

図3に失神再発フリーのKaplan-Meier曲線を示す。Phase Iで治療群と非治療群で再発率フリー曲線は同一であったので、Phase IIでも治療をしなければ再発率に差はなかったと推測される。実際に12ヶ月の再発率は治療をしなければPhase Iで33%, Phase IIでは41%で差はなかった(破線)。しかし、ILRを基にした特異的治療群(ILR-based specific therapy group)は非特異的治療群(non-specific therapy group)に比較してフリーレートは有意に高かった。このことは、NMS患者では早期のILRガイドの治療が有効であることを示している。

6 ILRは診断過程のどの時点で用いるべきか?

PICTURE Studyは日常診療の中で、原因不

明失神の診断におけるILRの使用状況を調査した研究である⁶⁾。ヨーロッパおよびイスラエル10カ国、71施設で施行されESC2004ガイドラインに基づいて行われた。650症例が登録され、その患者背景は平均年齢は 61 ± 17 歳、女性54%、初回失神時年齢 55 ± 20 歳、失神回数中央値4回、過去2年の失神回数中央値3回、失神による入院70%、失神による重度の外傷36%、前歴のない失神60%、NMS疑い15%である。これらの症例を、ILRを早期に植え込んだ群とすべての検査を終えた後に植え込んだ群と比較した。その結果、植え込んだ後の診断率は両者で不变であった(図4)。このことは、比較的早い段階からILRが診断に有用であることを示した。

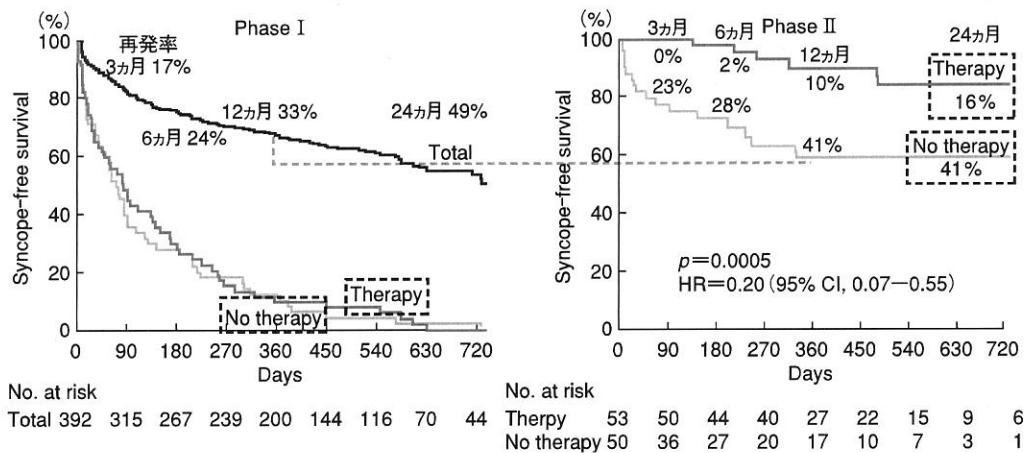


図3 失神再発フリーのKaplan-Meier曲線

Phase I で治療群と非治療群で再発率フリー曲線は同一であったので、Phase II でも治療をしなければ再発率に差はなかったと推測される。実際に 12 カ月の再発率は治療をしなければ Phase I で 33%、Phase II では 41% で差はなかった(破線)。しかし、ILR を基にした特異的治療群(ILR-based specific therapy group) は非特異的治療群(non-specific therapy group) に比較してフリーレートは有意に高かった。1-year recurrence rate は特異的治療群は 10%、非治療群は 41%。再発性失神による重度外傷は 2%、中等度外傷は 4% に認めた。

Brignole M, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. Eur Heart J 2006;27:1085-92. ©2006, Oxford University Press

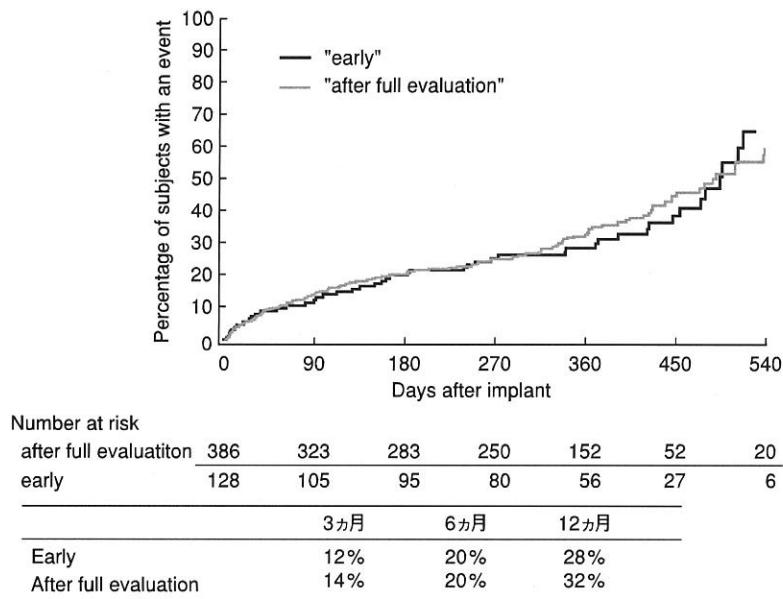


図4 PICTURE Study

ILRを早期に植え込んだ群とすべての検査を終えた後に植え込んだ群と比較した。植え込んだ後の診断率は両者で不变であった。

Edvardsson N, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace* 2011;13:262–9. ©2011, Oxford University Press

表1 ILR(Reveal)の不整脈の検出と認識(分類)

FVT	
インターバル	240, 250～300ms～400
持続期間	9/12, 12/16beats, 18/24, 24/32, 30/40
VT	
インターバル	250～360ms～520
持続期間	5, 12, 16beats, 24, 32, 48
Brady	
インターバル	1000, 1200, 1500, 2000ms
持続期間	4beats, 8, 12
Asystole	
持続期間	1.5, 3.0s, 4.5

【FVTの認識】

- ・プログラムされたFVTインターバルよりも短いインターバルをFVTとしてマークし、プログラムされた発生回数(たとえば、最新の16イベント中12イベント)を超えると、FVTとして分類される。

【FVTの終了】

- ・プログラムされたFVTインターバルより長いインターバルのR波が8つ連続して検出された場合
- ・20秒間の心室インターバルの中央値が、プログラムされたFVTインターバルと同じかそれより長い場合
- ・R波が10秒間検出されなかった場合

【VTの認識】

- ・プログラムされたVTインターバルよりも短いインターバルをVTとしてマークし、プログラムされた発生回数(たとえば、16イベント)を超えると、VTとして分類される。

【VTの終了】

- ・プログラムされたVTインターバルより長いインターバルのR波が8つ連続して検出された場合
- ・20秒間の心室インターバルの中央値が、プログラムされたVTインターバルと同じかそれより長い場合
- ・R波が10秒間検出されなかった場合

【Bradyの認識】

- ・プログラムされたインターバルより長いインターバルをBradyとしてマークし、プログラムされた発生回数(たとえば4イベント)を超えると、Bradyと分類される。

【Bradyの終了】

- ・プログラムされたインターバルと同じか短いインターバルのR波を4つ連続して検出された場合
- ・R波が10秒間検出されない場合

【Asystoleの認識】

- ・プログラムされた持続時間を超えるとAsystoleエピソードが始まる。

【Asystoleの終了】

- ・R波を4つ検出すると終了

7 植え込み型ループ心電レコーダーの実際

現在わが国で利用可能なILRは2種類である(図1)。

ILRは植え込み本体と患者アシスタント(ILR起動装置)の二つからなる。Revealを例にとると、患者が起動させると、起動前6.5分と起動後1分の記録がストアされる。不整脈の自動記録はR波(心室波)を検出し、fast VT, VT, Bradycardia, Asystoleに分類されストアされる

(表1)。この自動記録の設定は自由に変えられる。R波センシング閾値は自動調節されて、T波やP波をR波と誤認せず、かつ感度を保つように設定されている(図5)。

8 植え込み時の注意点

推奨植え込み部位は鎖骨中線と肋骨左縁の間で、上下は第一肋間と第四肋間に囲まれたエリアとなっている。ILRには実際のデバイスの

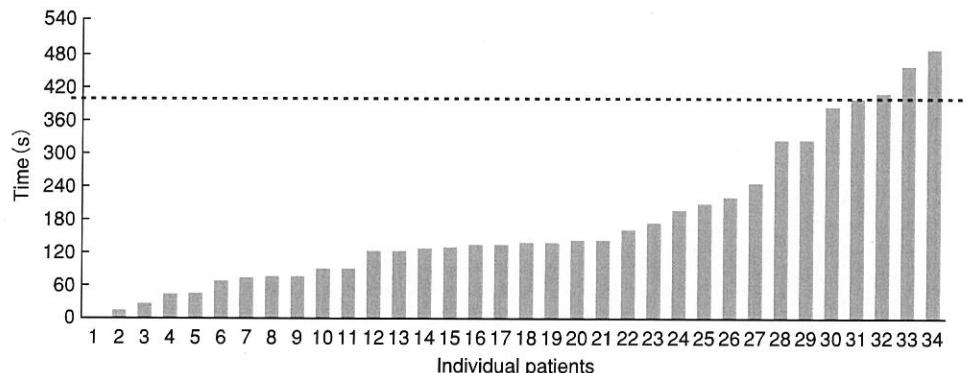
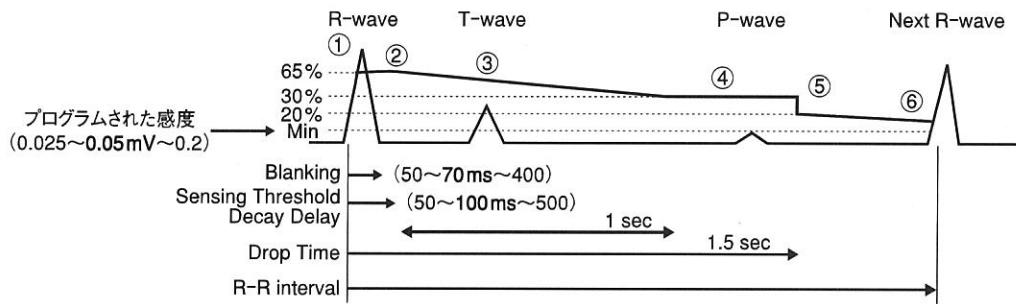


図6 症候性徐脈性不整脈のILRのマニュアル起動時間

34例中3例が6.5分以前の失神であり、この3例では失神時の心電図が記録できなかったと考えられる。

Turley AJ, et al. Time to manual activation of implantable loop recorders--implications for programming recording period: a 10-year single-centre experience. Europace 2009;11:1359-61. ©2009, Oxford University Press

双極間隔を有する調査電極が付属していて、体表面から試験的にモニターして大きくクリアに心電図記録が得られる部位にデバイスの方向も注意して植え込む。他の植え込み機器と同様に感染に注意する。

9 植え込み後の問題点

植え込み後の電位記録の問題点としては、雑音の混入、体位による電位変化、autogainによる心房・心室電位の誤認などが問題となる。一方、失神して患者アシスタントを用いる場合、

どのぐらいの記録時間が適当であるかは重要なポイントである。Reveal植え込み症例564例中、自覚症状と心電図記録からペースメーカー植え込みとなった57例について検討した報告がある⁷⁾。それによると、35例は手動起動の後に徐脈の診断がなされたが、評価できた34例の起動に要した時間は0~488秒であった。現行のreveal plusでは6.5分(390秒)が最大記録時間であることを考えると、34例中3例が6.5分以前の失神であり、この3例では失神時の心電図が記録できなかったと考えられる(図6)。

もう一つの問題としては、ILRの記憶容量の限界がある。この解決には、頻回にチェックを行う必要があり、すでに欧米で行われているリモート診断の導入が有用である。

まとめ

以上、ILRの有用性と問題点を概説した。今後はわが国でも使用頻度が高くなると思われるが、ILRを入れたにもかかわらず診断を誤るようなことがないように慎重なフォローアップが必要である。

文 献

- 1) Krahn A, Klein G, Skanes A. Randomized assessment of syncope trial. *Circulation* 2001;104:46–51.
- 2) Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, et al. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001;104:1261–7.
- 3) Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, et al. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–50.
- 4) Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botti G, Tercedor L, et al. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741–5.
- 5) Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–92.
- 6) Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, Mitro P, Mohii-Oskarsson A, Pasquie JL, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace* 2011;13:262–9.
- 7) Turley AJ, Tynan MM, Plummer CJ. Time to manual activation of implantable loop recorders—implications for programming recording period: a 10-year single-centre experience. *Europace* 2009;11:1359–61.