特 集

器質的心疾患を伴う心機能低下例における ICD 治療の役割と問題点

池 主 雅 臣*, 鷲 塚 隆**

要 旨

近年の多施設研究の成績によって、器質的心疾 患を伴う重症心室性不整脈症例の生命予後は、Ⅲ 群薬を含む薬物治療よりも植え込み型除細動器 (ICD) で治療した症例で優れていることが明ら かとなった. これらの研究成果、さらに ICD の 小型化と機能改善により、ICD 植え込み症例の数 はますます増加している.欧米の研究の一部では、 臨床的に心室性不整脈が認められなくとも,心臓 性急死のハイリスク群である心機能低下例では ICD を 1 次予防として植え込むことで生命予後の 改善が得られるとする研究成績も報告されはじめ ている. しかし本邦の心室性頻拍の基礎心疾患の 多くは非虚血性心疾患であり、欧米の成績をその まま適応してよいかは明らかでない、また低心機 能症例でしばしば見られるICD不適切作動や electrical storm に対する対応も重要である、器質 的心疾患を伴う心機能低下例における ICD 治療 の役割と問題点を自験例とともに述べる.

はじめに

心室細動・多形性心室頻拍・単形性心室頻拍・ torsades de pointes に代表される重症心室性頻拍と は,それ自体またはその不整脈がより重篤な頻拍 を惹起して血行動態の破綻を生じ,心臓性急死に 陥る危険性があるものをいう。重症心室性頻拍は 正常心機能の症例にも生じるが,基礎心疾患を有 する心機能低下例に合併する場合が多い。欧米の 基礎心疾患は90%以上が虚血性心疾患であるのに対し、本邦では拡張型心筋症・肥大型心筋症・不整脈源性右室心筋症・心サルコイドーシス・先天性心疾患術後などの非虚血性心疾患が60-70%を占める.

重症心室性頻拍は、急性虚血・薬物・電解質異常などの可逆的な原因がない場合は再発する危険が高いために十分な精査と治療が必要である.新しいⅢ群の薬物を含めた抗不整脈薬療法・カテーテル焼灼術・外科手術などで治療が行われるが、欧米を中心とした多施設研究の成績は、重症心室性頻拍を有する症例では、植え込み型除細動器(ICD)で治療することが最も生命予後改善に優れていることを報告している¹~³〕.本稿では器質的心疾患を伴う心機能低下例におけるICD治療の役割と問題点を紹介する.

植え込み型除細動器(ICD)の概要

ICD は心拍数・心拍の規則性・心内電位の形態などから頻拍を感知して,直流通電や抗頻拍ペーシングによって頻拍を停止させる機能をもつ. 現在主流となったモデルは徐脈性不整脈に対するペースメーカー治療と同様に,本体を左側胸部に植え込み,経静脈的にリードを右心室に留置するものである. リードにはペーシングと心内電位を感知する電極の他に,胸部の本体との間で直流通電を行うためのコイル電極が備えられている. さらに近年では,心房内にもリード電極が留置できるモデルが使えるようになり(図1),上室性頻拍の正確な鑑別と,心房興奮に同期した心室ペーシングによって非発作時にもより生理的な血行動態が維持できるようになった.

^{*}新潟大学医学部保健学科

^{**}新潟大学医学部第一内科

ICD は心室頻拍の場合は QRS 波に同期させた 低エネルギーの直流通電, 心室細動では非同期の 高エネルギー通電で頻拍を停止させる。また単形

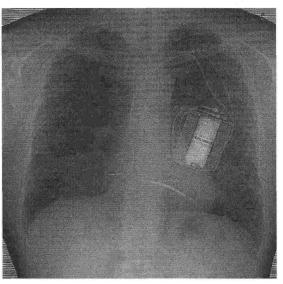


図1 Dual-chamber ICD 心房と心室に電極リードが挿入されている. 心室の リードには除細動コイルも装着されており, 心室細 動時には左側胸部に植え込まれた ICD 本体との間 で除細動通電を行う.

性心室頻拍では、頻拍周期よりも早い高頻度刺激を加えることで、通電による苦痛を与えることなく頻拍を停止させることができる⁴⁾ (図2).

多施設大規模研究と植え込みガイドライン

これまでの多施設大規模研究の成績は,心停止 からの蘇生例や、基礎心疾患を伴う症例で自然発 作の心室頻拍が確認されている場合は、ICD が他 の治療よりも生命予後の改善に優れていることを 報告した1~3). 代表的な研究の一つにあげられ & MADIT (multi-center automatic defibrillator implantation trial) は²⁾, 左室駆出分画が35%以下に低 下した陳旧性心筋梗塞の症例で, 自然発作に非持 続型心室頻拍があり、電気生理学的検査で持続性 の心室頻拍が誘発された196症例を ICD 群とアミ オダロンを中心とした薬物療法群に振り分けて経 過を追跡したところ, ICD 群で生命予後が優れて いたことを報告した. MUSTT (Multi-center unsustained tachycardia trial) では³⁾, 自然発作で無症候 性の非持続型心室頻拍が認められ、電気生理学的 検査で持続性の心室頻拍が誘発された左室駆出分 画40%以下の症例で、電気生理学的検査の成績に 基づいた治療を行って突然死のリスクが減少する

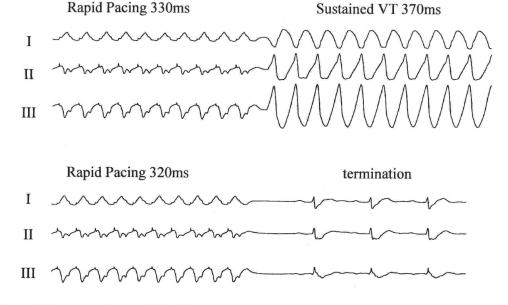


図2 抗頻拍ペーシングによる頻拍の停止

頻拍周期370 msの心室頻拍(VT)に対して、330 msのペーシングでは VT の停止は得られなかったが、刺激周期を320 msに短縮して加えると頻拍が停止した.

か検討した.その結果,リスクの減少はICD治療を行った症例でのみ認められ,薬物療法の症例には認められなかったと報告した.

さらに低心機能の症例は経過中に心臓性急死を生じる危険性が高いとして、自然発作の不整脈に関わらず ICD 治療を一次予防に用いたほうがよいとする仮説のもと、MADIT-II(multi-center automatic defibrillator implantation trial II)研究が行われた $^{5)}$. MADIT-IIでは心筋梗塞から 1×1 月が経過し、左室駆出率が30%以下に低下した1232症例を追跡調査したところ、ICD 治療を行った症例では従来の治療のみを行った症例に比べて死亡率が30%減少したと報告した.

これらの研究の成績とICD自体の機能向上によってICD治療の適応は急速に拡大している. ACC/AHA/NASPEの2002年のアップデイト・ガイドラインでは、心筋梗塞から1ヶ月、血行再建術から3ヶ月が経過し、左室駆出率が30%以下に低下している症例におけるICD治療の適応をクラスIIaとしている。また本邦でも新しいガイドラインが1999 - 2000年の合同研究班から発表されている⁶⁾. しかし今後の前向き研究の結果によっては、さらにICDの適応が拡大される可能性が考えられる.

低心機能症例における ICD 治療の問題点

本邦でも ICD 治療を受ける症例の数は年々増加しており、その有用性が認識されるとともに、いくつかの問題点も報告されるようになった.このうち低心機能症例で問題となるものに、ICD の不適切作動と electrical storm があげられる⁷⁻⁹⁾.

ICD 不適切作動の原因の多くは心房粗細動・心房頻拍・洞性頻拍などの上室性頻拍で,低心機能例ではこれらの上室性頻拍を合併する場合が多い。現在では心房に電極を挿入する dual-chamber ICD を用いることで上室性頻拍の正確な鑑別が可能となったが,繰り返す非持続性心室頻拍やT波と QRS 波の二重感知などで難渋する症例がしばしば経験される8). ICD の作動は,不適切作動はもとより適切な作動であっても症例の生活の質を低下させ,心機能の低下や重症な不整脈の惹起にも関わるために十分な対応が必要である。

心室頻拍が短期間に繰り返し生じ,薬物やカ テーテル焼灼術で発作頻度をコントロールできな い場合は、ICD 植え込みの適応とはならない。しかし ICD 植え込み後に、それまで数年間に 1 回程度であった頻拍発作が増加して ICD が頻回に作動する場合がある。24時間以内に適切な作動が 3 回以上生じた場合には electrical storm と呼ぶ9¹。 著者らはこれまでに electrical storm を 18 症例で経験しているが、そのうちの10例は 1 時間以内に10 回以上の ICD 作動が生じた severe electrical storm であった(図 3)。Electrical storm が生じた症例には全例基礎心疾患があり、左室駆出率は36 ± 13 %と低下していた。

Electrical storm が生じる原因は必ずしも同定できず、ICD 植え込みから発症までの期間も不定である。Electrical storm の治療には鎮静・ β 遮断薬・静脈麻酔下での呼吸管理・ニフェカラント・マグネシウム・メキシレチンなどを状況に応じて用いるが、難渋する症例が多く、また一旦離脱しても再度 electrical storm に陥る症例がまま経験される。Electrical storm では極度の不安から交感神経活動が亢進し、それ自体が催不整脈性を示すとともに、繰り返す頻拍と頻回の直流通電で心機能はさらに低下する。

本邦での ICD 治療

ICD は重症心室性頻拍治療で中心的な役割を担 うようになり、欧米ではその適応がますます拡大 されている. しかしこれらの成績を本邦にそのま ま適応させてよいかについては慎重である必要が ある. 既に述べたように MADIT-II では心機能が 低下した虚血性心疾患症例では, 一次予防として の ICD 治療を支持する成績が報告されている. しかし左室駆出分画が30%以下に低下した特発性 拡張型心筋症の症例で一次予防として ICD を用 いた CAT (The cardiomyopathy trial) 10)研究では, 予防的な ICD 治療が有益とする結果は得られな かったと報告している。本邦の重症心室性頻拍の 基礎心疾患はこれらの非虚血性心疾患が多い. ま た本稿で触れたような低心機能症例におけるICD 治療の問題点や ICD を植え込むことによる社会 的制約などを考えると, 少なくとも現時点では心 機能が低下しているというだけで ICD を予防的 に植え込むことには慎重である必要があると考え る. また今後は、器質的心疾患があって心室内に 伝導障害を有する低心機能例での両心室ペーシン

Electrical storm

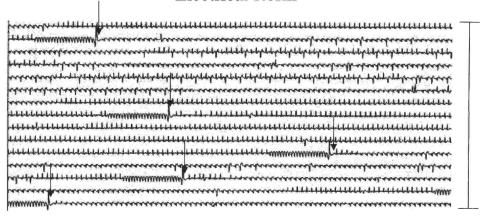


図 3 Electrical storm

心筋症の男性例. 15分間に5回の心室頻拍が生じている. 頻拍はその都度直流通電で停止している (矢印).

グと ICD の併用療法の有効性が明らかとなり、 本邦でも臨床応用ができるようになると期待される。

文 献

- Anderson JL, Hallstrom AP, Epstein AE, et al: Design and results of the antiarrhythmics vs implantable defibrillators (AVID) registry. Circulation 99: 1692–1699, 1999
- 2) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. N Engl J Med 335: 1933-1940, 1996
- 3) Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al: A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 341: 1882–1890, 1999
- 4) Chinushi M, Tagawa M, Kasai H, et al: Burst pacing for pleomorphic ventricular tachycardias associated with noncoronary artery diseases. Jpn Heart J 41: 313-324, 2000
- 5) MADIT II the multi-center autonomic defibrillator imp-

lantation trial II stopped early for mortality reduction, has ICD therapy earned its evidence-based credentials? Int J Cardiol 82:1-5, 2002

15 min

- 6) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (1999-2000年度合同研究班報告). 不整脈の非薬物 治療ガイドライン. Jpn Circ J 65:1141-1147, 2001
- Washizuka T, Chinushi M, Tagawa M, et al: Inappropriate discharge in patients with fourth generation implantable cardioverter defibrillators. Jpn Circ J 65: 927–930, 2001
- 8) Washizuka T, Chinushi M, Kasai H, et al: Inappropriate discharge of intravenous implantable cardioverter defibrillators due to T-wave oversensing. Jpn Circ J 65: 685-687, 2001
- Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, et al: Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter defibrillators. J Am Coll Cardiaol 32: 1909–1915, 1998
- 10) Bansch D, Antz M, Boczor S, et al: Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy. The cardiomyopathy trial. Circulation 105: 1453–1458, 2002