

学 位 論 文 要 旨

氏 名

藤石 珠美



論 文 題 目

「植込み型除細動器植込み患者における不適切作動を
予測する因子および作動後の至適設定についての検討」

指 導 教 授 承 認 印

阿古 理哉



植込み型除細動器植込み患者における不適切作動を 予測する因子および作動後の至適設定についての検討

氏名 藤石 珠美

序論

植込み型除細動器(implantable cardioverter-defibrillator (ICD))の突然死予防効果は多くの大規模臨床実験で実証されている。しかし不整脈発作の発現を抑制できるわけではないので、臨床的実作動は避けられない。実臨床の現場では、作動回避のために適切な医療介入が十分に行われているにも関わらず、不適切作動は8-40%起こるとの報告もある。またショック作動による患者への苦痛や恐怖感、生活の質(quality of life (QOL))の低下を招く恐れがあり、予後の悪化との関連も報告されていることから、ショック作動をできる限り避ける必要がある。そのため様々な ICD 作動の予測因子の検討が過去に行われており、心房細動や年齢などが ICD 作動の予測因子となると報告されている。このような検討結果に基づいて ICD 作動回避のための事前の内服調整や ICD の適切な設定が不可欠である。しかしながら ICD 作動を繰り返す例は多く、臨床現場でも介入方法については苦慮することが多い。そのため ICD 作動後の再設定方法については十分に検討する必要がある。

また ICD 管理をしていくなかで、近年多くの ICD 症例でワイアレス送信式自動遠隔モニタリングが使用されるようになった。また遠隔モニタリングの安全性や有用性に関する検証も行われており、過去の大規模臨床試験では、遠隔モニタリングの従来の外来観察に対する非劣性が認められた。また遠隔モニタリングは不適切作動の発生率の低減に有用であるとの報告もあり、遠隔モニタリングのデータから ICD 作動を予測できる可能性がある。

そこで本学位研究において、研究Ⅰでは ICD 植込み患者における除細動器作動の予測因子の検討と不適切作動後の頻拍周期(tachycardia cycle length (TCL))に基づいた頻拍感知周期(tachycardia detection interval (TDI))の再設定の有用性に関して検討を行った。さらに研究Ⅱでは ICD 植込み患者における遠隔モニタリングデータから除細動器作動の予測因子の検討を行った。

研究Ⅰ．植込み型除細動器植込み患者における除細動器作動の予測因子の検討と不適切作動後の頻拍周期に基づいた頻拍感知周期の再設定の有用性に関する検討

【背景】植込み型除細動器(implantable cardioverter-defibrillator (ICD))の突然死予防効果は多くの大規模臨床試験で実証されている。しかし一方で ICD に伴う合併症

や不適切作動は依然として懸念され、ICD 植込み患者における不適切作動の回避は臨床的に重要な問題である。過去の研究では、頻拍感知周期(tachycardia detection interval (TDI))の設定をハイゾーンにすることが、不適切作動を低減するのに役立つとの報告がある。しかしながら、不適切作動後の ICD プログラムの再設定方法や有用性に関する報告はない。

【目的】ICD 植込み患者において作動イベントを後ろ向きに調査し、不適切作動の予測因子の検討を行い、さらに不適切作動後の頻拍周期(tachycardia cycle length (TCL))に基づいた TDI の再設定の有用性と再設定後の ICD 作動の予測因子を検討した。

【方法】2002 年から 2014 年に当院で ICD の植込みもしくは電池交換を行い、継続的に外来でフォローを行っている ICD 植込み患者 254 例を対象とした。まず ICD 植込み後から初回の ICD 作動までの期間を第一観察期間とし、ICD 作動の状況別に適切作動、不適切作動、作動なしの 3 群に分けたうえで、不適切作動の予測因子を検討した。次に第一観察期間内に不適切作動を起こした患者 61 例を対象とした。そのうち検出された TCL に基づいて TDI の再設定を行ったのは、24 例であった。この TCL に基づいた TDI の再設定を行った群と行わなかった群の 2 群間で、その後の ICD 作動の頻度や臨床的背景因子を検討した。

【結果】第一観察期間内の不適切作動の予測因子は拡張型心筋症、低体温療法の既往、QRS 幅であった。また不適切作動後に TCL に基づいて TDI の再設定を行った群では、再設定後に不適切作動が 24 例中 5 例に認められ、不適切作動は再設定前と比較し、79%減少した。また再設定後の不適切作動の予測因子は上室性頻拍であった。

【結語】TCL に基づいた TDI の再設定により、不適切作動は 79%減少し、TCL に基づいた TDI の再設定が不適切作動の低減に有用である可能性が示唆された。

研究Ⅱ．植込み型除細動器植込み患者における遠隔モニタリングデータからの除細動器作動の予測因子の検討

【背景】近年多くの植込み型除細動器(implantable cardioverter-defibrillator (ICD))症例でワイアレス送信式自動遠隔モニタリングが使用されるようになり、その有用性は大規模臨床試験で様々に検証されている。また遠隔モニタリングは不適切作動の発生率の低減に有用であるとの報告もあり、遠隔モニタリングのデータから ICD 作動を予測できる可能性がある。

【目的】遠隔モニタリングで送信されてくるデータやその継時的な変動と ICD 作動の発生の関係を検討した。

【方法】2013 年から 2015 年の間、当院で ICD 植込みを行い、遠隔モニタリングを導入した患者 70 名を対象とした。11.6±4.9 カ月(6-22 カ月)の経過観察中、ICD 作動を認めた作動症例と非作動症例で、臨床背景や ICD の諸データを比較した。ICD デ

ータとしては、4週毎の心室のショックリード、ペーシングリードのインピーダンス、R波高、ペーシング閾値を評価し、継時的変動の指標としては各症例データの標準偏差(standard deviation(SD))を評価した。

【結果】ICD作動は14/70人(20%)に認められた。ICD作動群では、非作動群に比して心室のショックリードインピーダンスのSDが有意に大であった(3.4 ± 1.7 vs. 2.5 ± 1.3 , $p=0.032$)。またROC曲線を用いた検討では、 $SD \geq 3.1$ が最も有益なカットオフ値であり、AUC 0.70、感度 57%、特異度 79%でICD作動が予測できた。

【結語】心室のショックリードインピーダンスの変動がICD作動の予測因子になる可能性があると考えられ、遠隔モニタリングはICD作動予測にも応用できる可能性が示唆された。

考察と今後の展望

ICDは1980年に開発され、心室細動や持続性心室頻拍などの心室性致死性不整脈の二次予防に広く普及し、心疾患患者の突然死予防に寄与している。しかし一方でICDに伴う合併症や不適切作動は依然として懸念され、ICDの不適切作動が、患者の心身機能に多大な影響を与え、予後の悪化やQOLの低下などを引き起こすため、ICD植込み患者における不適切作動の回避は臨床的に重要な問題である。そのためICD作動の予測因子の検討が過去にも多く行われているが、実臨床の現場ではICD作動を頻回に認める例は少なくない。そのためICDが作動した場合、さらなる再作動を回避するために適切な再設定や内服調整を行う必要がある。本研究において研究Ⅰでは、当院におけるICDの不適切作動の予測因子の検討と不適切作動後のTCLに基づいたTDIの再設定の有用性に関する検討を行ったところ、当院での不適切作動の予測因子は拡張型心筋症、低体温療法の既往、QRS幅であった。また不適切作動後のTCLに基づいたTDIの再設定が不適切作動を低減する可能性が示唆された。更に研究Ⅱでは、近年ICD植込み症例で多く用いられるようになったワイアレス送信式自動遠隔モニタリングのデータからICD作動の予測因子を検討し、心室のショックリードインピーダンスの変動がICD作動の予測因子になる可能性が示唆された。これらの研究はいずれも後ろ向き研究で、単施設内での検討であることから、今後、多数の症例でより長期にわたる前向き介入研究などで観察と検討を重ね、実臨床に結び付けていく必要がある。