

Usefulness of high-rate cut-off therapy in implantable cardioverter-defibrillator programming for primary prevention of sudden cardiac death

(心臓突然死の1次予防目的の植込み型除細動器装着症例に対するハイレート・カットオフ設定の有用性に関する研究)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：小林欣夫教授)

細谷 裕一

I.はじめに

植込み型除細動器 (implantable cardioverter-defibrillator ; ICD) とは、本体とショックリードで構成され、心室細動 (ventricular fibrillation ; VF) や心室頻拍 (ventricular tachycardia ; VT) に対して高頻拍ペーシング (anti-tachycardia pacing ; ATP) やショック作動を行うことで致死的不整脈を停止させる医療機器である。実際に、ICD は致死的不整脈による心臓突然死を予防することで、生命予後を改善すると報告されている。しかし、心臓突然死の1次予防目的において、ICD の適切作動や不適切作動にかかわらず、ICD のショック作動が生命予後を悪化させることから、可能な限り不必要な ICD 作動は回避できるような治療設定を考慮する必要がある。MADIT-RIT 研究は、心臓突然死の1次予防において ICD の治療設定と不適切作動の発生率を調べた結果、ハイレート・カットオフ治療群は (心拍数 200bpm 以上で 2.5 秒の遅延後に ICD 作動する治療設定) は標準治療群 (心拍数 170~199bpm は 2.5 秒の遅延後に、心拍数 200bpm 以上は 1.0 秒の遅延後に ICD 作動する治療設定) と比べて、ICD の不適切作動の発生と全死亡の発生リスクを低下させたと報告している。以上のことから本研究では、日本人を対象とした心臓突然死の1次予防目的の ICD 装着症例において、ハイレート・カットオフ治療の有用性を検討した。

II. 方法

本研究は、2010年1月1日から2017年10月31日までに、ICDの新規植込み、アップグレード、または交換手術を行った連続症例236人を対象として、千葉大学医学部附属病院のICDデータベースを使用して後ろ向きに解析した。フォローアップ期間は、各患者のICD植込み日から5年間とした。対象症例の年齢や性別、BMI、左室駆出率、基礎心疾患の既往歴、内服薬等の患者背景、ICDの治療設定やICDの適切作動や不適切作動の発生状況、死亡や心不全入院を後ろ向きに収集した。

III. 結果

本研究において、患者背景やデバイスデータが収集できなかった15人(6%)、追跡調査ができなかった(他の病院で追跡調査された場合も含む)15人(6%)、遺伝性不整脈疾患であった9人(3.8%)を除外した、197人(85%)が登録対象となった。そして、ハイレート・カットオフ治療群は167人(84.8%)に分類され、残りの30人(15.2%)は標準治療群に分類された。2群間の年齢、性別、心疾患のリスク因子、基礎心疾患、内服薬の使用などの患者背景は類似した結果であった。ICDの適切作動において、ショック作動は2群間に有意差は認められなかった(11人(6.6%) vs. 3人(10.0%); $p=0.452$)。しかし、抗頻拍ペーシング作動はハイレート・カットオフ治療群の方が標準治療群と比べて少なかった(12人(7.2%) vs. 10人(33.3%)患者; $P<0.001$)。同様にICDの適切作動は、ハイレート・カットオフ治療群の方が標準治療群と比べて少なかった(22人

(13.2%) vs. 13 人 (43.3%) ; $P < 0.001$). 一方で ICD の不適切作動は、2 群間に有意差は認められなかった (23 人 (13.8%) vs. 5 人 (16.7%) ; $p = 0.676$). 5 年後における死亡の累積発生率はハイレート・カットオフ治療群で 16%、標準治療群で 13% ($p = 0.834$) であった。初回心不全入院の累積発生率は、ハイレート・カットオフ治療群で 24%、標準治療群で 18% ($p = 0.438$) であった。一方、初回の ICD 適切作動の累積発生率は、ハイレート・カットオフ治療群の方が標準治療群に比べて有意に低かった (15% vs. 44% ; $P < 0.001$). しかし、初回の ICD 不適切作動の累積発生率は、ハイレート・カットオフ治療群と標準治療群は同程度であった (13% vs. 18% ; $P = 0.653$).

IV. 考察

本研究の結果において、死亡、心不全入院、初回の ICD 不適切作動の累積発生率は、ハイレート・カットオフ治療群と標準治療群に有意差はなかった。しかし、初回の ICD 適切作動の累積発生率は、ハイレート・カットオフ治療群の方が標準治療群に比べて有意に低く、これは高頻拍ペーシング作動が少ないことが要因であると 考えられた。MADIT-RIT 研究において、ハイレート・カットオフ治療群は標準治療群に比べ初回の ICD 不適切作動の累積発生率が低く、その要因として抗頻拍ペーシング作動が少ないことが死亡率の低下に寄与したと報告されている。しかし、本研究では、ハイレート・カットオフ治療群は標準治療群に比べて、初回の ICD 不適切作動と死亡の累積発生率は同程度であった。本研究と MADIT-RIT 研究の違いの 1 つは、本研究では特定の ICD 製品に限定されておらず、心拍数 200bpm 以上の致死的不整脈が 40 拍中 30 拍のカウントを維持された後で ICD 治療が行われる設定のため、MADIT-RIT 研究よりも検出時間を延長した ICD が含まれていることである。REPAIR 研究は心臓突然死の 1 次予防目的において、ICD の検出時間を延長した設定に変更することにより、ICD のショック作動、不整脈性失神、ICD 治療が行われなかった心室細動または心室頻拍の発生率を調べた結果、心拍数 182bpm 以上で致死的不整脈が 40 拍中 30 拍のカウントを維持された後に ICD 治療が行われる設定は、ICD のショック作動を減らすと報告した。また著者らは、登録症例 2790 人のうち 69% は心臓突然死の 1 次予防目的の患者であり、心拍数 320bpm 以上で致死的不整脈が 40 拍中 30 拍のカウントを維持された後に ICD 治療が行われる設定にすることで、1 年後の ICD 不適切作動の発生率は、ダブル/トリプルチャンバ ICD は 2.3%、シングルチャンバ ICD は 3.4% であったと報告している。すなわち、ハイレート・カットオフ治療群と標準治療群ともに、検出時間を延長した治療設定と新たな検出アルゴリズムを搭載した ICD を用いたことで、ICD の不適切作動の累積発生率は同程度であり、死亡の累積発生率に影響しなかったと考えられる。また、ハイレート・カットオフ治療は死亡や心不全入院に影響を与えることなく抗頻拍ペーシングによる初回の ICD 適切作動を減少させることが示唆された。これは、ICD 本体の電池寿命の短縮を防ぐことが期待される。

本研究の限界として、単施設の探索的後ろ向き観察研究であるため、登録数が少ないことが挙げられる。また、研究デザインとして ICD は特定の製品に限定されていないために検出アルゴリズムに細かな違いがあること、少なからずシングルチャンバ ICD が含まれていること、初回の ICD 作動以降は医師の裁量で内服薬や ICD 治療設定の調整が行われていることを考慮する必要がある。

V. 結語

日本人を対象とした心臓突然死の 1 次予防目的の ICD 装着症例において、ハイレート・カットオフ治療設定は生命予後を悪化させずに、ICD 適切作動を減少させるのに有用であることが示唆された。