

植え込み型除細動器の左心機能から
みた短期および長期成績

*Short-Term and Long-Term Outcome
of Left Heart Function After Cardio-
verter Defibrillator Implantation*

武市 耕
笠貫 宏
大西 哲
遠藤 康弘
細田 瑛一

Ko TAKEICHI, MD
Hiroshi KASANUKI, MD, FJCC
Satoshi OHNISHI, MD
Yasuhiro ENDOH, MD
Saichi HOSODA, MD, FJCC

Abstract

The usefulness and problems of implantable cardioverter defibrillators (ICD) were examined in patients with reduced heart function. Of 36 patients who received ICD for refractory ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF), VT and/or VF was associated with underlying heart disease in 26 patients, and VF without underlying heart disease in 10. Of the former 26 patients, 13 with left ventricular ejection fraction (LVEF) of less than 30% were assigned to group A, 13 with LVEF of greater than 30% to group B, and the other 10 with idiopathic VF to group C. Intraoperative death, cardiac death due to heart failure, sudden death, functional status of the ICD, exacerbation of heart failure symptoms and complications were compared between the three groups. There were no intraoperative deaths in any of the groups.

During the median follow-up period of 36 ± 22 months, there was only one sudden death in group A. There were no significant differences between the three groups. There were five cardiac deaths in group A, but none in groups B or C. The cardiac death-free rates 12, 24, and 36 months after implantation in group A were 83%, 60% and 50%, respectively. These values significantly differed from those in groups B and C ($p < 0.05$). The number of patients who received defibrillation therapy was higher in group A ($p < 0.05$). Defibrillation therapy was administered earlier in group A than in groups B and C ($p < 0.05$). The incidence of exacerbation of heart failure after implantation was 69%, 23% and 0% in groups A, B, and C, respectively. In group A, defibrillation therapy was administered in all patients with exacerbation of heart failure. The administration of defibrillation therapy significantly differed from that in patients without exacerbation of heart failure ($p < 0.05$). Exacerbation of heart failure during the postoperative acute stage occurred in both patients in group A in whom an epicardial lead system was used, but not in the four patients in group B or five in group C ($p < 0.05$). There were no differences in the incidence of other complications between the three groups. In group A, patients with reduced heart function, ICD greatly decreased the risk of sudden death. However, heart failure mortality remained high. Therefore, ICD may have limitations for improved prognosis. In group A patients, defibrillation therapy was administered in all patients with exacerbation of heart failure or death due to heart failure. In patients with reduced heart function, treatment for heart failure and prophylaxis of VT and/or VF should be administered.

Key Words

Defibrillation (implantable cardioverter), Death, sudden, Heart failure (congestive), Ventricular function, Ventricular arrhythmia

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所 循環器内科：〒162 東京都新宿区河田町8-1

Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

Address for reprints: TAKEICHI K, MD, Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Kawada-cho 8-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162

Manuscript received July 29, 1996; accepted August 23, 1996

はじめに

植え込み型除細動器 (implantable cardioverter defibrillator: ICD) の臨床応用は 1980 年に始まり, 心室細動 (ventricular fibrillation: VF), 持続性心室頻拍 (ventricular tachycardia: VT) を有する症例における突然死予防に対し, 高い有効性が報告されてきた^{1,2)}. 欧米における ICD 植え込み例は 5 万例を超えるとされ³⁾, 心機能低下例に対しても ICD は積極的に使用されている. しかし, 低心機能症例においては, 本法により突然死を予防しても生命予後の改善には限界があるとする報告もみられ^{4,5)}, 低心機能症例に対する本法の有用性については必ずしも明らかでない.

本研究の目的は, 当施設で ICD 植え込みを行った自験例を左心機能別に分類し, それぞれの短期および長期成績を検討することにより, ICD 症例における左心機能の意義を明らかにすることである.

対象と方法

1990 年 1 月–1995 年 7 月に当施設で ICD を植え込ん

Selected abbreviations and acronyms

ICD=implantable cardioverter defibrillator
LVEF=left ventricular ejection fraction
VF=ventricular fibrillation
VT=ventricular tachycardia

だ 36 例を対象とした. 基礎心疾患に伴う VT または VF 例は 26 例, 明らかな基礎心疾患のない VF (特発性心室細動) は 10 例であった (男 31 例, 女 5 例, 年齢 19–70 歳, 平均年齢 50±13 歳). 平均左室駆出率 (left ventricular ejection fraction: LVEF) は 42±20%, 経過観察期間は植え込みより平均 36±22 ヶ月 (7–74 ヶ月) であった.

基礎心疾患に伴う VT または VF 例のうち LVEF が 30% 未満の 13 例を A 群, LVEF 30% 以上の 13 例を B 群, 基礎心疾患のない VF 10 例を C 群とした. B 群のうち LVEF 30–39% が 5 例, 40–49% が 1 例, 50% 以上が 7 例であった.

観察期間中の周術期の合併症, 手術死亡 (ICD 植え

Table 1 Patient characteristics

| | Group A | Group B | Group C |
|--|--------------------|-----------------------|----------------------|
| Number of patients (n=36) | 13 | 13 | 10 |
| Mean age (yr) | 57±8 (44–70) | 50±12 (28–68) | 41±15* (19–67) |
| Sex (male/female) | 12/1 | 11/2 | 8/2 |
| Mean left ventricular ejection fraction (%) | 19.9±5.7 (9–28) | 50.5±15.3* (32–77) | 61.3±5.7* (54–72) |
| Underlying heart disease | | | |
| Old myocardial infarction (%) | 5 (38) | 3 (23) | 0 |
| Dilated cardiomyopathy (%) | 4 (31) | 3 (23) | 0 |
| Hypertrophic cardiomyopathy (%) | 0 | 4 (31)* | 0 |
| Valvular heart disease (%) | 3 (23) | 0 | 0 |
| Patent ductus arteriosus (%) | 1 (8) | 0 | 0 |
| Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (%) | 0 | 3 (23) | 0 |
| No heart disease (%) | 0 | 0 | 0 |
| Ventricular fibrillation (%) | 4 (31) | 5 (38) | 10 (100)** |
| Ventricular tachycardia (%) | 13 (100) | 13 (100) | 2 (20)** |
| Mean follow-up (months) | 29±18 | 34±16 | 46±27 |
| Concomitant antiarrhythmic drug therapy (%) | | | |
| I | 3 (23) | 4 (31) | 3 (30) |
| II | 1 (8) | 6 (46)* | 2 (20) |
| III | 5 (38) | 8 (62) | 0 |
| IV | 0 | 1 (8) | 1 (10) |
| Patients who could not take amiodarone | 7 (54) | 2 (15)* | 0* |
| Epicardial/transvenous lead system | 2/11 | 4/9 | 5/5 |

* $p < 0.05$ to group A, ** $p < 0.05$ to groups A and B.

込み術後 30 日以内の死亡), 突然死, 心不全死, 抗頻拍ペーシングおよび除細動治療の作動状況, 心不全症状の増悪, 合併症について 3 群間で検討した. また, 心外膜リードシステムおよび経静脈リードシステムについても検討を加えた.

各群の臨床像を **Tables 1, 2** に示す. 各群で性別, 観察期間に差はなく, 年齢は C 群が A 群に比べて低かった. 基礎心疾患は A 群で陳旧性心筋梗塞 5 例, 拡張型心筋症 4 例, 弁膜症 3 例, 動脈管開存症 1 例, B 群では陳旧性心筋梗塞 3 例, 拡張型心筋症 3 例, 肥大型心筋症 4 例, 不整脈原性右室異形成症 3 例であり, B 群で肥大型心筋症が多かった. 抗不整脈剤の併用は II 群薬は B 群で多く使用され, I, III 群薬は A, B 群間で有意差を認めなかった. Amiodarone 使用不能例は A 群で 7 例 (肺線維症 2 例, 肺拡散能低下 3 例, 増悪例 2 例) と, B 群よりも多かった.

植え込み機種は第 2 世代の CPI 製 Ventak P1600 が 6 例, 第 3 世代の Medtronic 製 PCD7217B が 19 例, CPI 製 Ventak PRX II 1715 が 6 例, 第 4 世代の Medtronic 製 Jewel plus 7220C が 5 例であった. A 群のうち第 2 世代 ICD を使用した 2 例は心外膜リードシステムにより植え込み術が行われたが, 第 3 世代以降の ICD を使用した 11 例では全て経静脈リードシステムを用いた植え込み術が行われた. B 群では全例が第 3 世代以降の ICD が使用された. 不整脈原性右室異形成症の 3 例では, 心室頻拍に対する冷凍アブレーション (cryoablation) を行った際に, 心外膜リードシステムによる植え込み術が行われた. 残りの 10 例で経静脈リードシステムが選択されたが, そのうち 1 例は除細動閾値高値のため心外膜リードシステムへ変更され, 最終的には B 群 13 例中 4 例で心外膜リードシステムが使用され, 9 例で経静脈リードシステムが使用された. C 群のうち第 2 世代 ICD を使用した 4 例は心外膜リードシステムが使用され, 第 3 世代以降の ICD を使用した 6 例で経静脈リードシステムが選択されたが, そのうち 1 例は右室穿孔を認めたため, 術中に心外膜リードシステムへ変更され, 最終的には C 群 10 例中 5 例で心外膜リードシステム, 残りの 5 例で経静脈リードシステムが使用された (**Tables 1, 2**).

統計学的検討は 2 群間の平均値の差は unpaired *t* 検定, 比率の差は χ^2 検定を用いて比較し, $p < 0.05$ を有意差ありとした.

Table 2 Clinical data

| Patients No. | Age (yr) | Sex | LVEF (%) | Underlying heart disease | Lead system | Follow-up (months) |
|--------------|----------|-----|----------|--------------------------|-------------|--------------------|
| Group A | | | | | | |
| 1 | 47 | M | 19 | VHD | EP | 73.6 |
| 2 | 56 | M | 15 | VHD | EP | 7.6 |
| 3 | 68 | M | 25 | DCM | TV | 45.7 |
| 4 | 55 | F | 25 | DCM | TV | 51.2 |
| 5 | 54 | M | 17 | OMI | TV | 12.7 |
| 6 | 44 | M | 21 | OMI | TV | 36.8 |
| 7 | 66 | M | 28 | OMI | TV | 31.0 |
| 8 | 56 | M | 24 | DCM | TV | 7.5 |
| 9 | 56 | M | 26 | OMI | TV | 48.6 |
| 10 | 56 | M | 13 | DCM | TV | 23.3 |
| 11 | 47 | M | 16 | PDA | TV | 22.8 |
| 12 | 64 | M | 9 | VHD | TV | 21.6 |
| 13 | 70 | M | 21 | OMI | TV | 9.8 |
| Group B | | | | | | |
| 14 | 56 | M | 72 | HCM | TV | 53.4 |
| 15 | 56 | F | 38 | DCM | TV | 51.6 |
| 16 | 50 | M | 32 | OMI | EP | 48.4 |
| 17 | 65 | M | 53 | ARVD | EP | 47.2 |
| 18 | 36 | M | 67 | ARVD | EP | 46.5 |
| 19 | 43 | M | 33 | OMI | TV | 46.5 |
| 20 | 49 | M | 56 | ARVD | EP | 39.5 |
| 21 | 58 | M | 57 | HCM | TV | 24.1 |
| 22 | 53 | M | 55 | HCM | TV | 22.9 |
| 23 | 28 | M | 38 | DCM | TV | 22.7 |
| 24 | 68 | M | 45 | OMI | TV | 17.7 |
| 25 | 52 | M | 34 | DCM | TV | 9.8 |
| 26 | 30 | F | 77 | HCM | TV | 10.4 |
| Group C | | | | | | |
| 27 | 41 | M | 70 | — | EP | 70.1 |
| 28 | 19 | F | 66 | — | EP | 74.4 |
| 29 | 55 | M | 60 | — | EP | 74.2 |
| 30 | 32 | M | 58 | — | EP | 69.4 |
| 31 | 67 | M | 61 | — | EP | 51.6 |
| 32 | 32 | M | 64 | — | TV | 47.9 |
| 33 | 56 | F | 65 | — | TV | 44.6 |
| 34 | 32 | M | 54 | — | TV | 10.8 |
| 35 | 40 | M | 65 | — | TV | 10.5 |
| 36 | 31 | M | 72 | — | TV | 6.9 |

M= male; F= female; VHD= valvular heart disease; DCM= dilated cardiomyopathy; OMI= old myocardial infarction; PDA= patent ductus arteriosus; HCM= hypertrophic cardiomyopathy; ARVD= arrhythmogenic right ventricular dysplasia; EP= epicardial lead system; TV= transvenous lead system.

結 果

1. 除細動器植え込み例の死因

ICD 植え込み術後 1 ヶ月以内の急性期における手術死亡はいずれの群においても認められなかった. 遠隔

Table 3 Deceased patients

| Patient No. | Antiarrhythmic drugs | Cause of death |
|-------------|----------------------------|----------------|
| 2 | Mexiletine | Heart failure |
| 5 | Procainamide, pilsicainide | Heart failure |
| 6 | — | Heart failure |
| 7 | Mexiletine | Sudden death |
| 8 | Amiodarone | Suicide |
| 10 | Amiodarone | Heart failure |
| 13 | — | Heart failure |

Abbreviations as in Tables 1, 2.

期には A 群の 7 例に死亡例が認められ、突然死 1 例、心不全死 5 例、非心臓死として自殺が 1 例であった (Table 3)。これに対して、B、C 群に死亡例は認められなかった。

2. 除細動器植え込み後の生命予後

全症例についての 12, 24, 36 ヶ月目の突然死非発生率は 100%, 100%, 96% で、心臓死 (突然死および心不全死) 非発生率はそれぞれ 94%, 84%, 79% であった (Fig. 1)。B、C 群には突然死、心臓死はいずれも認められなかった。A 群における 12, 24, 36 ヶ月目の突然死非発生率は、おのおの 100%, 100%, 91% で、B、C 群と差を認めなかったが、A 群の 12, 24, 36 ヶ月目の心臓死非発生率は 83%, 60%, 50% で、B、C 群と比較して有意に低値であった ($p < 0.05$; Fig. 2)。

3. 各群における植え込み型除細動器の設定条件と作動状況

1) 除細動治療

Fig. 3 は、除細動治療の経時的な作動率を示す。6, 12, 24 ヶ月目の累積作動率は、A 群でおのおの 62%, 77%, 85%, B 群でおのおの 8%, 25%, 45%, C 群でおのおの 20%, 30%, 44% であり、A 群の累積作動率は B、C 群よりも高かった ($p < 0.05$)。観察期間中除細動治療が 10 回以上作動した症例は、A 群 7 例 (54%), B 群 1 例 (8%), C 群 2 例 (20%) で、A 群は B 群よりも有意に多かった ($p < 0.05$; Table 4)。除細動治療の作動を認めた症例の植え込みから初回作動までの平均期間は、A 群で 5.0 ± 6.0 ヶ月、B 群 18.2 ± 15.6 ヶ月、C 群 6.9 ± 7.0 ヶ月であり、A 群は B 群に比し早期に作動していた ($p < 0.05$)。

Table 4 Implantable cardioverter defibrillator discharge

| | Group A | Group B | Group C |
|----------------------------------|----------|----------|---------|
| Number of patients | 13 | 13 | 10 |
| Discharge (%) | 11 (85) | 11 (85) | 4 (40) |
| Defibrillation therapy (%) | 11 (85)* | 6 (46) | 4 (40) |
| Frequent shocks (≥ 10)(%) | 7 (54)** | 1 (8) | 2 (20) |
| Antitachycardia pacing | | | |
| Setting (%) | 8 (62) | 10 (77) | 0 |
| Discharge (%) | 6 (75) | 10 (100) | 0 |
| Success rate (%) | 89.8 | 91.0 | — |

* $p < 0.05$ to groups B and C, ** $p < 0.05$ to group B.

2) 抗頻拍ペーシング

血行動態的に安定した VT に対する抗頻拍ペーシングの設定は、A、B 群でおのおの 8 例 (62%) と 10 例 (77%) であり ($p = 0.40$)、バックアップとして除細動治療を全例で設定した。C 群では抗頻拍ペーシングを設定した症例はなかった (Table 4)。

Fig. 4 は抗頻拍ペーシングの経時的な作動率を示す。6, 12, 24 ヶ月目の累積作動率は、A 群でおのおの 31%, 54%, 54%, B 群でおのおの 38%, 69%, 69% であり、A 群と B 群に差はみられなかった。抗頻拍ペーシングの作動を認めた症例の植え込みから初回作動までの平均期間は、A 群 4.6 ± 4.2 ヶ月、B 群 7.4 ± 7.2 ヶ月であった ($p = 0.40$)。また、抗頻拍ペーシングの成功率にも差がなく、おのおの 89.8%, 91.0% であった ($p = 0.32$)。

4. 心不全増悪と除細動治療

ICD 植え込み後遠隔期において左心不全症状の増悪を認めた症例 (心不全増悪例) は A 群 9 例 (69%), B 群 3 例 (23%), C 群 0 例 (0%) であり、A 群に多く認められた ($p < 0.05$; Table 5)。なお各群の心不全増悪例と非増悪例の観察期間に差はなかった。A 群のうち、心不全増悪例 9 例は全例で除細動治療が作動したのに対し、左心不全症状の増悪を認めなかった心不全増悪例 4 例では 2 例 (50%) が作動したのみであり、心不全増悪例で除細動治療が多く認められた ($p < 0.05$)。一方、B 群における除細動治療は心不全増悪例の 3 例中 2 例 (67%) にみられ、心不全非増悪の 10 例中 5 例 (50%) と差を認めなかった。

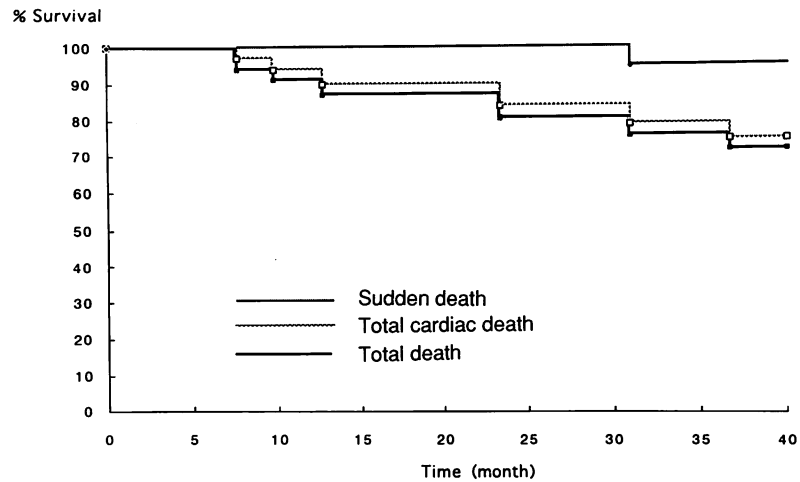


Fig. 1 Survival rates free of sudden death, total cardiac death and total death in all patients

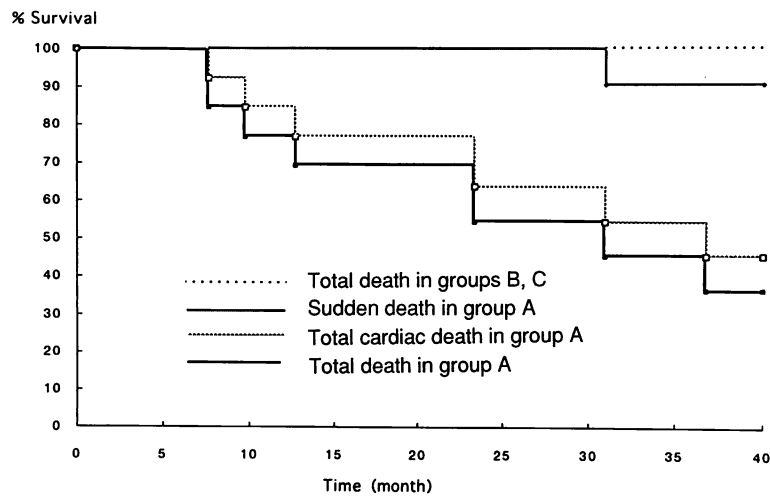


Fig. 2 Survival rates free of sudden death, total cardiac death and total death in groups A, B and C
Patients in group A had a higher risk of cardiac death than patients in groups B and C ($p < 0.05$). However, the sudden death rate of group A did not differ from that of groups B and C.

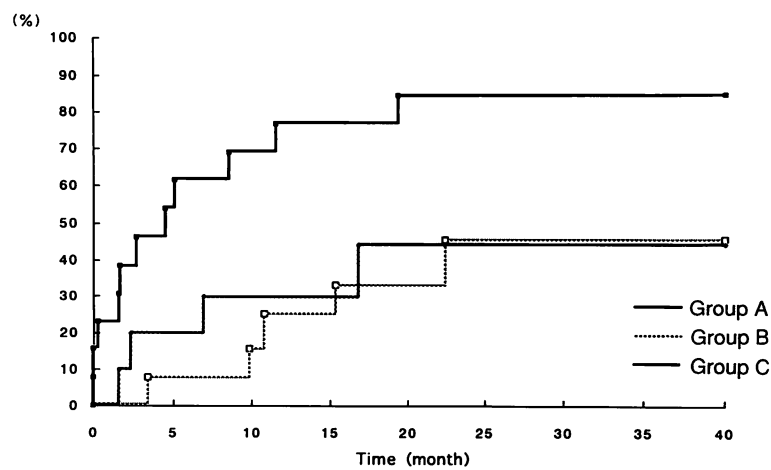


Fig. 3 Cumulative actuarial incidence of defibrillation therapy
In group A, the number of patients receiving defibrillation therapy was higher than that in groups B and C ($p < 0.05$).

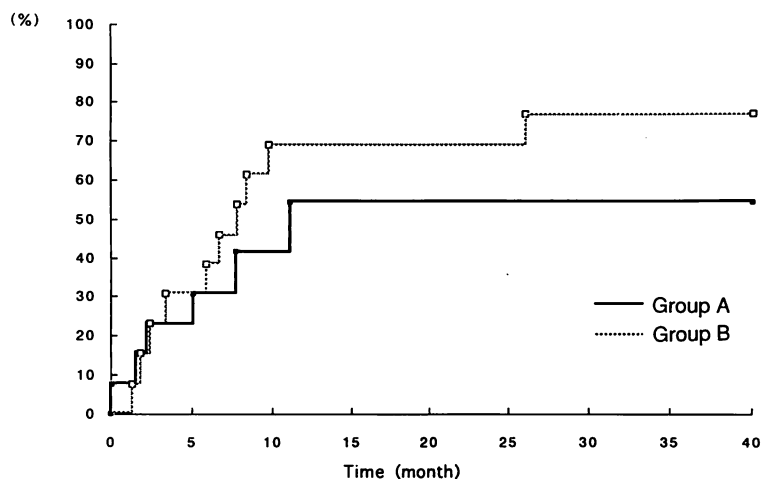


Fig. 4 Cumulative actuarial incidence of antitachycardia pacing
The difference between the two curves was not significant.

5. 心不全死と除細動治療 (Table 5)

心不全死はA群の心不全増悪例9例中5例(56%)であったが、B群の心不全増悪例3例では死亡例は認められなかった。A群における心不全死例では、全例で除細動治療の作動を認め、心不全死例を除く8症例では、6例(75%)で除細動治療の作動を認めた($p=0.22$)。そのうち10回以上作動を認めたのは、前者で4例(80%)、後者3例(38%)であった($p=0.13$)。

6. 各群の合併症

1) 急性期合併症

A群では心不全増悪2例、VT増悪3例、皮下血腫1例と計6例(46%)に認められた。B群ではVT増悪、胸膜炎、胃潰瘍、皮下血腫が各1例と計4例(31%)に認められ、C群では心膜炎、胸膜炎、肺炎、経動脈リードによる右室穿孔が各1例と計4例(40%)に認められ、3群間で発生頻度に差はみられなかった。

2) 低心機能例における心外膜リードシステム

ICD 植え込み後1ヵ月以内の急性期における心不全の増悪はA群の心外膜リードシステムを用いた2例(100%)に認められたが、A群の経静脈リードシステムを用いた11例では心不全の増悪はなかった($p<0.05$)。また心外膜リードシステム使用のB群(4例)、C群(5例)では心不全の増悪はなかった($p<0.05$)。急性期のVTの増悪は、A群の心外膜リードシステムを用いた2例(100%)にみられたが、経静脈リードシステムでは11例中1例(9%)にすぎなかった($p<0.05$)。また心外

膜リードシステム使用のB、C群にはVTの増悪はみられなかった($p<0.05$)。

3) 遠隔期における合併症

リードに関する異常はA、B、C群でおのおの2例(15%)、2例(15%)、1例(10%)に発生し、各群間で差を認めなかった。リードの鎖骨下静脈穿刺部位における被膜損傷およびリードの断線が5例、上大静脈リードの移動が1例、皮下パッチリードの断線が1例であり、いずれも経静脈リードシステム使用例であった。

4) 誤作動

誤作動はA、B、C群でおのおの8例(62%)、6例(46%)、4例(40%)で認められ、各群間で差を認めなかった(Table 6)。上室性頻脈性不整脈に対する誤作動はA、B、C群で3例(23%)、5例(38%)、4例(40%)と各群で出現頻度に差を認めなかったが、非持続性心室頻拍に対する誤放電はA群のみに4例(31%)認められ、B、C群に比し高い頻度であった($p<0.05$)。

考 察

1. 手術成績

ICDの手術死亡は0.7–4.3%^{6,8)}であり、経静脈リードシステムの開発により、手術死亡率は心外膜リードシステム3.3–4.3%^{6,7)}から経静脈リードシステム0.7–3.4%^{7,8)}へと著しく低下した。手術死亡例の分析では低心機能例において手術死亡率は高く、半数が心不全死、半数が不整脈の増悪によると報告されている⁹⁾。本研究では死亡例はなく、良好な成績であったが、A

Table 5 Progressive deterioration of heart failure

| Patient No. | Discharge | | Survived/dead |
|----------------|-----------|-------|---------------|
| | ATP | Defib | |
| Group A | | | |
| 1 | — | 151 | Survived |
| 2 | — | 135 | Dead |
| 3 | 17 | 3 | Survived |
| 4 | 65 | 4 | Survived |
| 5 | 1,425 | 152 | Dead |
| 6 | 12 | 2 | Dead |
| 10 | — | 15 | Dead |
| 12 | 0 | 6 | Survived |
| 13 | 0 | 14 | Dead |
| Group B | | | |
| 15 | 31 | 4 | Survived |
| 19 | 1 | 0 | Survived |
| 25 | 7 | 2 | Survived |

ATP=antitachycardia pacing; Defib=defibrillation therapy.

群で心外膜リードシステム使用の2例がいずれも急性期の心不全増悪, VT 増悪をきたしたのに対し, A 群で経静脈リードシステムを使用した 11 例では急性期の心不全増悪はなく, VT 増悪が 1 例のみであり ($p < 0.05$), 低心機能例における経静脈リードシステムの有用性を示す結果であった。

2. 突然死および心臓死

ICD は突然死に対する高い予防効果が報告されており, 12, 24, 36 ヶ月の突然死非発生率はおのおの 97–99%, 95–97%, 91–96% で, 心臓死非発生率はおのおの 89–93%, 80–84%, 65–82% と報告されており^{5,10–12}, 本研究の結果も同様であった。

Fan ら¹³) は, 基礎心疾患のない 25 例の ICD 植え込み後の 12 ヶ月の観察期間で死亡例はなく, 予後良好であると報告している。本研究においても B, C 群に死亡例はなく, 基礎心疾患のない C 群と同様に B 群においても良好な予後が期待できると考えられた。これに対して LVEF 30% 以下の低心機能例における Fogoros ら⁴), Grimm ら⁶), Kim ら^{9,12}), Mehta¹⁴) による検討では, 突然死非発生率は 12 ヶ月で 96–98%, 24 ヶ月で 91–94%, 36 ヶ月で 82–92% と報告され, LVEF 30% 以上の症例と差がないとしている。本研究における A 群の突然死非発生率も同様の結果であり, 低心機能例における突然死予防に ICD は高い有効性を有することが示された。

Table 6 Inappropriate discharge

| Patient No. | Model | Triggers |
|----------------|----------|---------------------|
| Group A | | |
| 1 | Ventak P | Atrial fibrillation |
| 2 | Ventak P | Non sustained VT |
| 3 | PCD | Lead noise |
| 5 | PCD | Non sustained VT |
| 6 | PCD | Atrial fibrillation |
| 7 | PCD | Non sustained VT |
| 10 | PCD | Non sustained VT |
| 11 | PRX II | Sinus tachycardia |
| Group B | | |
| 14 | PCD | T double count |
| 15 | PCD | PSVT |
| 16 | PCD | Atrial fibrillation |
| 19 | PCD | Sinus tachycardia |
| 21 | PRX II | Atrial fibrillation |
| 24 | PRX II | Atrial fibrillation |
| Group C | | |
| 27 | Ventak P | Sinus tachycardia |
| 28 | Ventak P | PSVT |
| 30 | Ventak P | Atrial fibrillation |
| 35 | Jewel | Atrial fibrillation |

PSVT=paroxysmal supraventricular tachycardia.

一方, 低心機能例の心臓死非発生率は 12 ヶ月で 80–86%, 24 ヶ月で 60–75%, 36 ヶ月で 57–67% と報告されており^{4,6,9,12,14}), 必ずしも良好とはいえない。これらの報告では冠動脈疾患が 66–78% を占めているが, 本研究では 22% にすぎず, 基礎心疾患に差異が認められた。しかし, 本研究における A 群の成績はこれらの報告と同様の結果であり, ICD の低心機能例における生命予後の改善には限界があると考えられた。

3. 低心機能例における植え込み型除細動器作動の特徴

心機能低下例では除細動治療の頻度が高く, 早期に作動することが指摘されている^{6,15,16})。本研究においても, 心機能低下を有する A 群では除細動治療の作動が多く, 早期に作動していた。これに対して, A 群で抗頻拍ペーシングが作動した症例の頻度は B 群と差がなかった。これは, 抗頻拍ペーシング治療が可能な血行動態的に安定した VT は, A, B 群で差はないが, 心拍数の速い VT や VF の頻度は A 群に多いことを反映していると推測される。A 群のうち左心不全増悪例で

は、全例で除細動治療が作動し、左心不全の増悪を認めなかった症例よりも作動頻度が高かった。また、心不全死した5症例は全例、経過中、心不全の増悪と除細動治療の作動が認められた。低心機能例では、心拍数の速いVTやVFが頻回に出現することにより除細動治療が頻回に作動し、心不全を悪化させる可能性がある。すなわち、心不全の増悪がVTまたはVFを起こしやすくしたことのみならず、除細動治療が更に心機能を低下させた可能性が考えられる。したがって、低心機能例においては心不全対策およびVTまたはVFの予防対策が非常に重要と考えられる。

抗頻拍ペーシングの成功率はA群で89.8%、B群では91.0%であり、従来の報告における80%¹⁷⁾、91%¹⁸⁾とほぼ同等であったが、LVEF 30%以下の症例で抗頻拍ペーシングの成功率が低下したとするHeiselらの報告¹⁹⁾に反し、本研究では心機能が低下した症例においても心機能が保たれている症例と同様に高い有効性を示した。本研究ではI群薬やIII群薬などの抗不整脈薬の併用頻度がHeiselらの報告よりも高くなっており、VTが徐拍化し、停止しやすくなっていたことによる可能性が考えられる。抗頻拍ペーシングによるVTの頻拍化や細動化は低心機能例に多いことが指摘されているが¹⁹⁾、本研究で用いたICDのメモリー機能では詳細な検討は困難であり、第4世代ICDの高性能メモリー機能による検討が必要であると考えられた。

4. 誤作動

心機能低下例ではしばしば心房細動などの上室性頻脈性不整脈を合併するが、本研究では上室性頻脈性不整脈に対する誤作動はA、B、C群にそれぞれ23%、38%、40%とほぼ均等に認められ、抗不整脈薬の選択や設定条件に留意する必要があると考えられた。非持続性心室頻拍に対する誤放電は文献上は4-6%^{20,21)}であるが、本研究ではA群のみに4例(11%)認められた。これは低心機能例では心室性期外収縮や非持続性心室頻拍が多いためと考えられ、低心機能例ではnoncommitted modeを有するICDの必要性が高いと考

えられた。

5. 併用薬

ICDとamiodaroneの併用については、amiodaroneが除細動閾値を上昇させる可能性が指摘されている²²⁻²⁴⁾が、amiodarone投与群では非投与群よりもICDの作動頻度が低く、生存率も高かったとする報告²⁵⁾がある。本研究では、A群ではB群に比しamiodarone使用不能例が有意に多く、amiodarone併用の意義については今後の検討が必要と考えられた。A群でI群薬を併用した3例はいずれもVTまたはVFのコントロールが困難なamiodarone使用不能例であり、電気生理学的検査もしくはHolter心電図でその有効性が確認されていたにもかかわらず、突然死を1例、心不全死を2例に認め、全例が死亡した。突然死した1例ではmexiletineが投与されており、心機能や除細動閾値に対する悪影響が死亡に関与している可能性も否定できない。

致死的不整脈を有する低心機能症例に対するI群薬による薬物療法は、抗不整脈薬の陰性変力作用や催不整脈作用により、突然死予防や生命予後の改善には限界があることが指摘されている²⁶⁾。このため、VTまたはVFのコントロールが困難なamiodarone投与不能のICD症例に対しては従来からのI群薬による薬物療法よりもカテーテルアブレーションの進歩やamiodarone以外のIII群薬としてsotalolなどの有効性が期待される。一方、今回の検討ではII群薬についてはA群において使用例が少なかったが、最近、心不全や生命予後を改善させる治療法として β 遮断薬療法が注目されており^{27,28)}、心機能低下を有するICD植え込み例にも検討していく必要があると考えられた。

結 論

左心機能が低下したA群においては、ICDは著明な突然死の予防効果を示したが、生命予後の改善に対しては限界があり、心不全対策およびVTやVFの予防が重要と考えられた。

要 約

低心機能症例における植え込み型除細動器 (ICD) の有用性と問題点を検討した。難治性心室頻拍 (VT) および心室細動 (VF) に対して ICD を植え込んだ 36 例のうち、基礎心疾患に伴う VT または VF 例は 26 例、基礎心疾患のない VF は 10 例であった。前者のうち左室駆出率 (LVEF) が 30% 未満の 13 例を A 群、LVEF 30% 以上の 13 例を B 群、後者の 10 例を C 群として、手術死亡、心臓死、突然死、ICD の作動状況、心不全症状の増悪、合併症を 3 群間で比較した。手術死亡はいずれの群でもみられなかった。

36±22 ヶ月の観察期間中、突然死は A 群の 1 例のみであり、3 群間に差はなかった。B、C 群では心臓死はなかったが、A 群に心不全死が 5 例に認められ、A 群における 12、24、36 ヶ月目の心臓死非発生率はおのおの 83%、60%、50% であり、B、C 群と比較して有意差を認めた ($p<0.05$)。A 群は B、C 群に比較して除細動治療が作動した症例が多く、早期に作動を認めた ($p<0.05$)。ICD 植え込み後の心不全の増悪は、A、B、C 群でおのおの 69%、23%、0% であり、A 群に多く ($p<0.05$)、A 群の心不全が増悪した例では全例で除細動治療が作動し、A 群で心不全の増悪がなかった例に比較して有意差を認めた ($p<0.05$)。術後急性期の心不全増悪、VT 増悪は心外膜リードシステムを用いた A 群 2 例、B 群 4 例、C 群 5 例のうち A 群で多く認められた ($p<0.05$)。他の合併症に関して 3 群間で差はなかった。左心機能低下を有する A 群では、突然死が 1 例のみであり、ICD は低心機能例においても著明な突然死予防効果を認めた。しかし、心不全増悪例および心不全死が多く、低心機能症例における生命予後の改善に対しては限界があると考えられた。A 群における心不全増悪例および心不全死例では全例で除細動治療の作動がみられており、低心機能例においては心不全対策および VT や VF の予防が重要と考えられる。

J Cardiol 1996; 28: 277-286

文 献

- 1) Bardy GH, Hofer B, Johnson G, Kudenchuk PJ, Poole JE, Dolack GL, Gleva M, Mitchell R, Kelso D: Implantable transvenous cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1993; **87**: 1152-1168
- 2) Sweeney MO, Ruskin JN: Mortality benefits and the implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation* 1994; **89**: 1851-1858
- 3) Nisam S, Kaye SA, Mower MM, Hull M: AICD (automatic cardioverter defibrillator) clinical update: 14 years experience in over 34,000 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; **18**: 142-147
- 4) Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, Fiedler SB, Burkholder JA: Efficacy of the automatic implantable cardioverter-defibrillator in prolonging survival in patients with severe underlying cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 381-386
- 5) Raviele A, Gasparini G: Italian multicenter clinical experience with endocardial defibrillation: Acute and long-term result in 307 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; **18**: 599-608
- 6) Grimm W, Flores BT, Marchlinski FE: Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation* 1993; **87**: 1880-1888
- 7) Kleman JM, Castle LW, Kidwell GA, Maloney JD, Morant VA, Trohman RG, Wilkoff BL, McCarthy PM, Pinski SL: Nonthoracotomy- versus thoracotomy-implantable defibrillators: Intention-to-treat comparison of clinical outcomes. *Circulation* 1994; **90**: 2833-2842
- 8) Zipes DP, Roberts D, for the Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator (PCD) Investigators: Result of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator: A comparison of epicardial and endocardial lead systems. *Circulation* 1995; **92**: 59-65
- 9) Kim SG, Fisher JD, Choue CW, Gross J, Roth J, Ferrick KJ, Brodman R, Furman S: Influence of left ventricular function on outcome of patients treated with implantable defibrillators. *Circulation* 1992; **85**: 1304-1310
- 10) Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS, Schmidt P, Shipman T: Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1353-1361
- 11) Newman D, Sauve MJ, Herre J, Langberg JJ, Lee MA, Titus C, Franklin J, Scheinman MM, Griffin JC: Survival after implantation of the cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 899-903
- 12) Kim SG, Roth JA, Fisher JD, Chung J, Nagabhairu R, Ferrick KJ, Ben ZU, Gross J, Furman S: Long-term outcomes and modes of death of patients treated with nonthoracotomy implantable defibrillators. *Am J Cardiol* 1995; **75**: 1229-1232
- 13) Fan W, Peter CT: Survival and incidence of appropriate shocks in

- implantable cardioverter defibrillator recipients who have no detectable structural heart disease. *Am J Cardiol* 1994; **74** : 687-690
- 14) Mehta D, Saksena S, Krol R : Survival of implantable cardioverter-defibrillator recipients : Role of left ventricular function and its relationship to device use. *Am Heart J* 1992; **124** : 1608-1614
 - 15) Levine JH, Mellits ED, Baumgardner RA, Veltri EP, Mower M, Grunwald L, Guarnieri T, Aarons D, Griffith LSC : Predictors of first discharge and subsequent survival in patients with automatic implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1991; **84** : 558-566
 - 16) Zilo P, Gross JN, Bendek M, Fisher JD, Furman S : Occurrence of ICD shocks and patient survival. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; **14** : 273-279
 - 17) Bardy GH, Troutman C, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Johnson G, Hofer B : Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device. *Circulation* 1992; **85** : 1689-1698
 - 18) Fromer M, Brachmann J, Block M, Siebels J, Hoffmann E, Almendral J, Ohm O-J, den Dulk K, Coumel P, Camm AJ, Touboul P : Efficacy of automatic multimodal device therapy for ventricular tachyarrhythmias as delivered by a new implantable pacing cardioverter-defibrillator : Results of a European multicenter study of 102 implants. *Circulation* 1992; **86** : 363-374
 - 19) Heisel A, Neuzner J, Himmrich E, Pitschner HF, Liebrich A, Jung J, Sen S : Safety of antitachycardia pacing in patients with implantable cardioverter defibrillators and severely depressed left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; **18** : 137-141
 - 20) Strickberger SA, Niebauer M, Man C, Daoud E, Williamson BD, Horwood L, Hummel JD, Morady F : Comparison of implantation of nonthoracotomy defibrillators in the operating room versus the electrophysiology laboratory. *Am J Cardiol* 1995; **75** : 255-257
 - 21) Pfeiffer D, Jung W, Fehske W, Korte T, Manz M, Moosdorf R, Luderitz B : Complications of pacemaker-defibrillator devices : Diagnosis and management. *Am Heart J* 1994; **127** : 1073-1080
 - 22) Manz M, Jung W, Luderitz B : Interaction between drugs and devices : Experimental and clinical studies. *Am Heart J* 1994; **127** : 978-984
 - 23) Haberman RJ, Veltri EP, Mower MM : The effect of amiodarone on defibrillation threshold. *J Electrocardiol* 1988; **2** : 415-423
 - 24) Jung W, Manz M, Pizzulli L, Pfeiffer D, Luderitz B : Effects of chronic amiodarone therapy on defibrillation threshold. *Am J Cardiol* 1992; **70** : 1023-1027
 - 25) Dolack GL : Clinical predictors of implantable cardioverter-defibrillator shocks (results of the CASCADE Trial) : Cardiac Arrest in Seattle : Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation. *Am J Cardiol* 1994; **73** : 237-241
 - 26) Pratt CM, Eaton T, Francis M, Woolbert S, Mahmarian J, Roberts R, Young JB : The inverse relationship between baseline left ventricular ejection fraction and outcome of antiarrhythmic therapy : A dangerous imbalance in the risk-benefit ratio. *Am Heart J* 1989; **118** : 433-440
 - 27) CIBIS Investigators and Committees : A randomized trial of β -blockade in heart failure : The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; **90** : 1765-1773
 - 28) Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH : The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; **334** : 1349-1355