

ペースメーカーの最近の進歩

日本医科大学付属病院心臓血管外科

廣本 敦之, 石井 庸介

Atsushi HIROMOTO, Yosuke ISHII



廣本 敦之



石井 庸介

1. はじめに

“ペースメーカーの最近の進歩”というテーマにおいて、どのような内容を取り上げるべきかを考えた時、やはりリードレスペースメーカーが開発されて使用実績が年々蓄積されてきている、ということが最大の進歩であろう。最初は心室ペースティングのみ可能であったものが、テクノロジーの進歩により心房心室同期ペースティングが可能な機種も登場してきた。また、リード断線やリード感染、ペースメーカー感染の症例に対する有用性について様々なデータが示されてきている。更には、本邦ではまだ使用できないものの、完全皮下植え込み式除細動器とリードレスペースメーカーとの併用、リードレスデバイスを用いた心臓再同期療法などの新たなコンセプトも提唱されてきている。本稿では、これらのトピックをまとめ、かつ外科医としての視点からリードレスデバイス植え込みにおける課題について述べることにする。

2. リードレスペースメーカー

実は、リードレスペースメーカーは既に1970年代に提唱されていたものである¹⁾。初めて商用化されたデバイスであるSt. Jude Medical社のNanostim™の植え込みが、2014年に米国で行われた。42 mm × 6 mmの大きさで、心室のみのセンシングおよびペースティングが可能であった。先端部は螺旋形で、screw in型のペースメーカーリードと同様の心筋への固定方法(active fixation)が採用されていた。全1,423例に植え込まれた後、34例にバッテリーの不具合が

生じ、ペースティングおよびテレメトリーが不可能となったことを受けて、その後販売が中止された²⁾。

Medtronic社のMicra TPS™(Transcatheter Pacing System)は2016年に認可され、現在、広く世界で用いられている機種である。本邦では2017年2月に薬事承認を得て、使用可能となった。26 mm × 7 mmの大きさであり、右室心筋の肉柱に引っ掛けて固定され、VVIモードで作動する。固定方法は、いわゆるtined型のペースメーカーリードと同じメカニズムである(passive fixation)。このシステムを植え込まれた6,219例(Micra群)と従来の経静脈的ペースメーカーを植え込まれた10,212例(経静脈リード群)を比較した試験では、有意にMicra群で全合併症発生率が低いという結果が得られた³⁾。しかしながら、心室穿孔のリスクとしては0.4%程度と明らかな差は認められていない^{4),5)}。かつ、米国のデータベースをもとにした解析で、ひとたび穿孔(心筋ないし大血管)が生じれば、経静脈リード群に比し、Micra群で約11倍の死亡率(26.4% vs. 2.4%)が生じると報告された⁶⁾。これは、デリバリーシースの径が比較的大きいこと、また反復してのデバイスのdeployment手技が要因として挙げられ、また心尖部に留置するよりも、中隔に留置した方が心室穿孔のリスクを減じる可能性が提唱されている^{7),8)}。

Micra TPS™の後継機種として最新のものがMicra AV2™およびMicra VR2™である(図1a)。

VR2™はVVIモードのみ可能であるが、AV2™は心房収縮を検出してVDDモードで作動し、房室同期ペースティングを行うことが可能である。電池寿命も改善され、予測中央値はVR2™で16.7年、AV2™で15.6年とされている³⁾。

前述のNanostim™ VVIペースメーカーの後継機種として、Abbott社が開発したものがAveir™ VRである(図1b)。Nanostim™と同様の固定方法を採用しており、screw in型

■ 著者連絡先

日本医科大学付属病院心臓血管外科
(〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5)
E-mail. a-hiromoto@nms.ac.jp

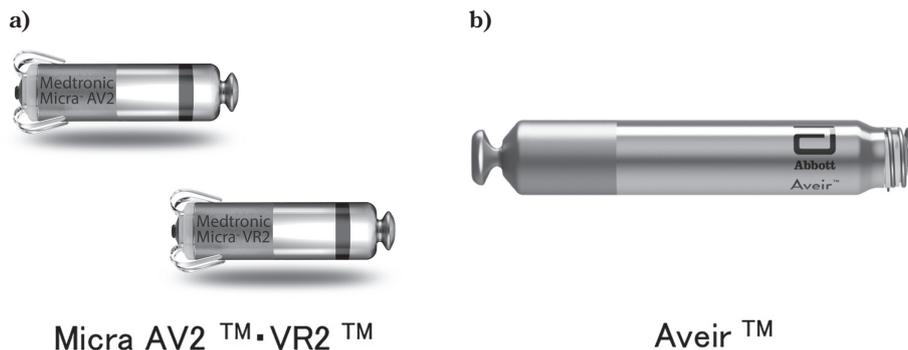


図1 Micra TPS™とAveir™

(active fixation)である。2023年に発表されたMicra™とAveir™の比較試験では、有効性および安全性については同等であるものの、Aveir™において心室性不整脈の発生率が高く、かつ手技所要時間が長い、という結果が示されている⁹⁾。Micra™はBluetooth規格による操作が可能となっており、Aveir™は被検者の体表面に電極を置く必要があるという点が2機種の間隔点である³⁾。

Aveir™のラインアップとして、初めてdual chamberのリードレスペースメーカーとして開発されたのがAveir™ DRである。右心室と同様に右心房にもactive fixationでデバイスを留置し、2つのデバイスが互いに通信しながら作動する仕組みとなっている。この通信方法は、implant to implant communication systemとして知られ、2つのデバイス間には、血液および心筋を伝って微小電流が流れ、通信が可能となっている。心室筋よりも菲薄である心房筋にもactive fixationでデバイスを留置することから穿孔のリスクが危惧される場所であるが、300例の同機種植え込み症例を対象にしたトライアルでは、穿孔の発生率は0.7%に過ぎなかったと報告されている¹⁰⁾。もっとも、本邦ではまだ未承認であり、今後の承認が待たれるところである。

こうした経緯を経て、本邦でもいくつかのラインアップが使用可能となってきた。2024年9月現在、本邦で承認されているリードレスペースメーカーはMicra VR™、Micra™ AV、Aveir™ VRの3機種である。日本循環器学会のガイドラインでは、使用推奨class Iとして①感染リスクが高い、②末期腎不全、③デバイスの感染の既往、④先天性心疾患などの解剖学的要因、⑤ステロイドないし免疫抑制薬の使用、⑥放射線治療中、⑦長期的血管内カテーテル留置中ないしはその既往という条件が示されている¹¹⁾。この内容からも、感染症リスクのある、または感染既往のある症例に有用であることが伺われる。リードレスペースメーカーは、細菌による浸蝕や疣贅形成に対して抵抗性を持つとされ

る。皮下ポケットが必要ないこと、血管内のリード線が必要ないこと、機器表面の素材が細菌抵抗性を持つこと、などがその要因である³⁾。ペースメーカー感染の症例において、リード抜去の際にリードレスペースメーカーの植え込みを行うことに関しての有用性が示されている¹²⁾。これまでは、リード抜去を行った際には、一時的ペーシングリードを留置した上で抗菌薬を投与しながら新規デバイスの植え込みを待つ必要があった。しかし、リード抜去と同時にリードレスペースメーカーを植え込むことができれば、これは大きな福音となり得る。リード抜去前ないしリード抜去後に、それぞれリードレスペースメーカーの植え込みを行った成績の報告もあり^{13), 14)}、かつ長期成績については未だに不明であるため、更なるデータの蓄積が待たれる。

筆者らは心臓血管外科医であるため、外科医としては、デバイスによる心筋穿孔や位置移動に対してどのように対応すべきか、というところにやはり目が向く。日本不整脈心電学会のステートメント¹⁵⁾では、リードレスペースメーカー植え込み術の施設要件として、①ペースメーカー植え込みないし抜去術の施設要件を満たし、交換を含む手術を10例以上常勤医が実施している、②緊急心臓血管手術が自施設で可能な体制を有する、③心臓血管外科医が常勤していることを求めている。心筋穿孔・心嚢液貯留は1～2%に認められる、とされる¹¹⁾。心筋穿孔を生じれば、緊急で開胸止血術が必要になる可能性も十分に考慮されねばならない。日本循環器学会のガイドラインと日本不整脈心電学会のステートメントでは、①85歳以上の高齢、②BMI 20未満、③女性、④陳旧性心筋梗塞、⑤肺高血圧症、⑥慢性閉塞性肺疾患、⑦透析症例を、心筋穿孔および心嚢液貯留のリスク因子として挙げ、リスク評価を十分に行うことを推奨している¹¹⁾。これらの合併症は頻度は必ずしも多くないかもしれないが、ひとたび発生すれば重篤な転帰を辿り得るものであり、外科医によるバックアップが望ましいのは明白な

ところである。実際、前述のように日本不整脈心電学会のステートメントには外科医によるバックアップの必要性が施設要件として明記されており、重篤な合併症の発生時には速やかに学会ヘインシデント報告を行うことが求められている¹⁶⁾。更に、植え込み時の閾値不良などから位置変更目的に経静脈的抜去術を行うこともあり、その頻度はAveir™では18%程度に及ぶとされるが¹⁷⁾、抜去術についても緊急心血管手術が自施設で可能な体制を有することが同ステートメントにて要求されている。

当院では、最近Micra™の植え込みが循環器内科主導で開始されたが、心臓血管外科医も含めた多職種カンファレンスを毎回施行し、外科医によるバックアップ体制を整えている。手技的な方策としては、前述のように、心尖部への留置を避け、肉柱がより豊富で心筋厚のある心室中隔に向けて留置を行うことでリスクを減じられる、とされる^{7), 8)}。長期成績の解明のみならず、手技面や外科医によるバックアップといった体制面など、それぞれの施設において確立していくことが今後の課題であると思われる。

3. その他の最近のトピック

1) 完全皮下植え込み式除細動器(subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator, S-ICD)とリードレスペースメーカーの併用

S-ICDは、2016年に本邦で保険償還されるようになったが、徐脈に対するペースング機能や抗頻脈ペースング(anti-tachycardia pacing, ATP)の機能を有しないことが欠点でもある。ペースングかつ除細動の両方の適応があるものの、血管へのアクセスの問題を有する、ないしは感染のリスクが高い症例においてS-ICDとリードレスペースメーカーを併用する、というコンセプトが提唱されている^{18), 19)}。ただし、このシステムの欠点としてATPの機能がやはり欠けている、という点が挙げられる。この欠点を補うシステムとして開発されたシステムが、Boston Scientific社のmCRM(modular cardiac rhythm management) therapy systemである。これはS-ICDシステムであるEMBLEM™とリードレスペースメーカーであるEMPOWER™との組み合わせであり、S-ICD(EMBLEM™)が頻脈を感知した場合に、前述のAveir™ DRにおけるimplant to implant communication systemと類似したメカニズムでリードレスペースメーカー(EMPOWER™)に通信され、ATPが開始される仕組みになっている²⁾。2024年5月に293名を対象とした臨床試験が報告され、6か月でのfollow upで主要合併症回避率は97.5%、前述の通信システムでの感知成功率は98.1%であり、通信システム不良によりATPが作動しない例はなく、

不整脈関連での死亡例はなかったとされている²⁰⁾。このように良好な成績が報告されたが、本邦ではリードレスペースメーカーであるEMPOWER™は使用できず、また長期成績の解明が待たれるところである。

2) リードレスデバイスを用いた心臓再同期療法(cardiac re-synchronization therapy, CRT)

CRTは左脚ブロックを伴う低心機能症例における心不全治療として確立された治療である。左室ペースングは冠静脈洞に挿入されたリード線から行われるわけであるが、冠静脈洞の解剖学的要因から効果的な再同期が得られないことが多い。

近年、リードレスのシステムを用いて再同期療法を実現するデバイスが開発され、臨床面での成績が報告されてきている。米国EBR systems社が開発したWiSE-CRT™(Wireless Stimulation Endocardially for Cardiac Resynchronization)システムがそれである。皮下に植え込まれた超音波発信装置と左室の心内膜面に固定されたリードレスデバイス、および右心系に経静脈的に植え込まれた有リードのペースメーカー、から構成されている。右室ペースングを超音波発信装置が感知すると、超音波エネルギーを左室のリードレスデバイスに向けて発信し、それに応答して左室ペースングが行われ、結果として両室同期ペースングが達成される仕組みとなっている²¹⁾。成績についてはいくつかの報告がなされており^{22), 23)}、いずれも良好な結果を達成している。かつ、左室にデバイスが植え込まれることから、後述の刺激伝導系ペースングを実現させる可能性も秘めている。

4. 刺激伝導系のペースング

近年、ヒス束ペースングが提唱されてきたが、更に左脚ペースング(Left Bundle branch area pacing, LBBAP)が注目されている。合併症発生率の低さ、手技的成功率の高さ、などの優れた有効性が報告されている²⁴⁾。ヒス束ペースングと比しての左脚ペースングの特徴としては、目標となる組織が広い、ペースング閾値が低く電池寿命も長い、手技的に容易である、などが挙げられる。しかし、心室中隔穿孔、中隔内血腫、冠動脈中隔枝損傷といった特有の合併症が存在することも事実である¹¹⁾。また、本邦では保険適応外の治療となる。

5. おわりに

ここまでまとめてきたように、近年はリードレスデバイスが飛躍的な進歩を遂げていることが分かる。これらデバイスの植え込みは循環器内科医によって行われているのが

基本線である。外科医としての立場から考えた時、ペースメーカー領域で外科医が主導となって植え込み手技に当たる場面は非常に少ないと言ってよいだろう。ただし、緊急的な外科的修復が必要となる手技の合併症がゼロになることはないであろうし、外科医によるバックアップはペースングデバイスの植え込みにおいては必須のものといえる。本稿ではリードレスペースメーカーが広まり、その手技面でのリスク評価もガイドラインで確立されていることについて述べた。心損傷という致命的合併症は頻度は少ないものの、ある日、突如として起こり得るものである。できる限り、各施設で循環器内科医と心臓血管外科医の密な連携がなされ、かつ循環器内科医のみならず、心臓血管外科医も含めたすべてのスタッフが、最新のデバイスの構造・リスクなどを把握しておくことが重要であると思われる。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, et al: Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol* **3**: 325-31, 1970
- Beccarino N, Saleh M, Epstein LM: Leadless pacemakers: Where are we?. *Trends Cardiovasc Med*, 2024 [Epub ahead of print]
- El-Chami MF, Bockstedt L, Longacre C, et al: Leadless vs. transvenous single-chamber ventricular pacing in the Micra CED study: 2-year follow-up. *Eur Heart J* **43**: 1207-15, 2022
- El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, et al: Updated performance of the Micra transcatheter pacemaker in the real-world setting: A comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Heart Rhythm* **15**: 1800-7, 2018
- Vamos M, Erath JW, Benz AP, et al: Incidence of Cardiac Perforation With Conventional and With Leadless Pacemaker Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* **28**: 336-46, 2017
- Hauser RG, Gornick CC, Abdelhadi RH, et al: Major adverse clinical events associated with implantation of a leadless intracardiac pacemaker. *Heart Rhythm* **18**: 1132-9, 2021
- Hauser RG, Gornick CC, Abdelhadi RH, et al: Leadless pacemaker perforations: Clinical consequences and related device and user problems. *J Cardiovasc Electrophysiol* **33**: 154-9, 2022
- Garweg C, Vandenberg B, Foulon S, et al: Leadless pacing with Micra TPS: A comparison between right ventricular outflow tract, mid-septal, and apical implant sites. *J Cardiovasc Electrophysiol* **30**: 2002-11, 2019
- Shantha G, Brock J, Singleton MJ, et al: A comparative study of the two leadless pacemakers in clinical practice. *J Cardiovasc Electrophysiol* **34**: 1896-903, 2023
- Knops RE, Reddy VY, Ip JE, et al; Aveir DR i2i Study Investigators: A Dual-Chamber Leadless Pacemaker. *N Engl J Med* **388**: 2360-70, 2023
- 日本循環器学会, 日本不整脈心電学会: 2024年 JCS/JHRS ガイドラインフォーカスアップデート版 不整脈治療. 2024
- Beccarino NJ, Choi EY, Liu B, et al: Concomitant leadless pacing in pacemaker-dependent patients undergoing transvenous lead extraction for active infection: Mid-term follow-up. *Heart Rhythm* **20**: 853-60, 2023
- Breeman KTN, Beurskens NEG, Driessen AHG, et al: Timing and mid-term outcomes of using leadless pacemakers as replacement for infected cardiac implantable electronic devices. *J Interv Card Electrophysiol* **66**: 1477-85, 2023
- Bicong L, Allen JC, Arps K, et al: Leadless pacemaker implantation after lead extraction for cardiac implanted electronic device infection. *J Cardiovasc Electrophysiol*. **33**: 464-70, 2022
- 日本不整脈心電学会: リードレスペースメーカーの施設要件・術者要件に関するステートメント. https://new.jhrs.or.jp/information-on-statements-standards-and-requirements/guideline/statement201709_01/ Accessed 15 Sep 2024
- 日本不整脈心電学会: リードレスペースメーカー合併症発生時の学会報告について. <https://new.jhrs.or.jp/various-applications/various-applications2/safetyinfo20190611/> Accessed 15 Sep 2024
- Reddy VY, Exner DV, Doshi R, et al; LEADLESS II Investigators: Primary Results on Safety and Efficacy From the LEADLESS II-Phase 2 Worldwide Clinical Trial. *JACC Clin Electrophysiol* **8**: 115-7, 2022
- Ljungström E, Brandt J, Mörtzell D, et al: Combination of a leadless pacemaker and subcutaneous defibrillator with nine effective shock treatments during follow-up of 18 months. *J Electrocardiol* **56**: 1-3, 2019
- Mondésert B, Dubuc M, Khairy P, et al: Combination of a leadless pacemaker and subcutaneous defibrillator: First in-human report. *HeartRhythm Case Rep* **1**: 469-71, 2015
- Knops RE, Lloyd MS, Roberts PR, et al; MODULAR ATP Investigators: A Modular Communicative Leadless Pacing-Defibrillator System. *N Engl J Med* 2024 (online ahead of print)
- Okabe T, Hummel JD, Bank AJ, et al: Leadless left ventricular stimulation with WiSE-CRT System - Initial experience and results from phase I of SOLVE-CRT Study (nonrandomized, roll-in phase). *Heart Rhythm* **19**: 22-9, 2022
- Auricchio A, Delnoy PP, Butter C, et al; Collaborative Study Group: Feasibility, safety, and short-term outcome of leadless ultrasound-based endocardial left ventricular resynchronization in heart failure patients: results of the wireless stimulation endocardially for CRT (WiSE-CRT) study. *Europace* **16**: 681-8, 2014
- Singh JP, Walsh MN, Kubo SH, et al: Modified design of stimulation of the left ventricular endocardium for cardiac resynchronization therapy in nonresponders, previously untreatable and high-risk upgrade patients (SOLVE-CRT) trial. *Am Heart J* **235**: 158-62, 2021
- Padala SK, Ellenbogen KA: Left bundle branch pacing is the best approach to physiological pacing. *Heart Rhythm O2* **1**: 59-67, 2020