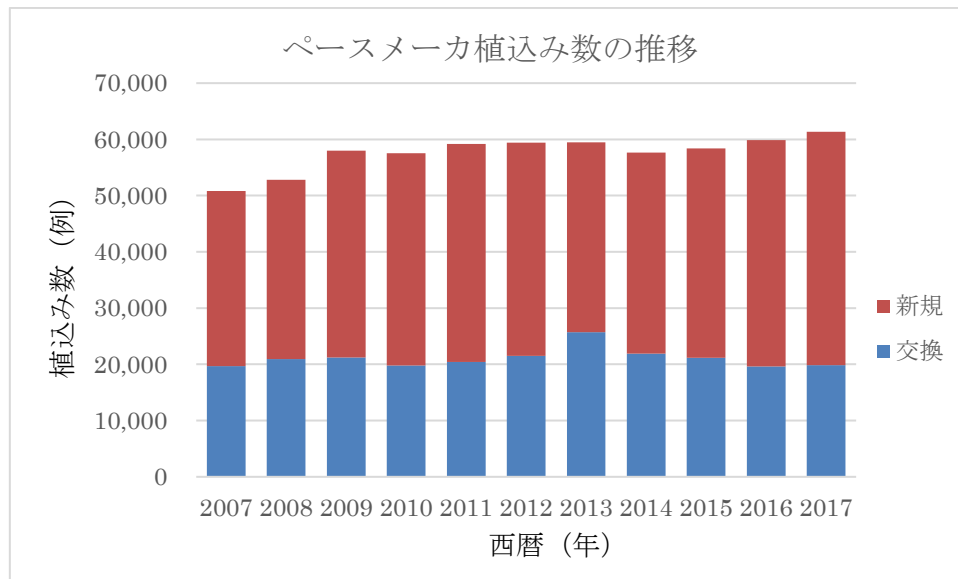


ペースメーカーの基礎とこれからの発展

日本メドトロニック株式会社

はじめに

現在、ペースメーカー治療は症状を伴う徐脈性不整脈に対する対処療法として日本国内においても広く普及している。一般社団法人日本不整脈デバイス工業会の調べによると、2017年には新規・交換の植込みを合わせると6万例以上が使用され、高齢化に伴いこの数は今後とも増加していくことが見込まれている（図1）。

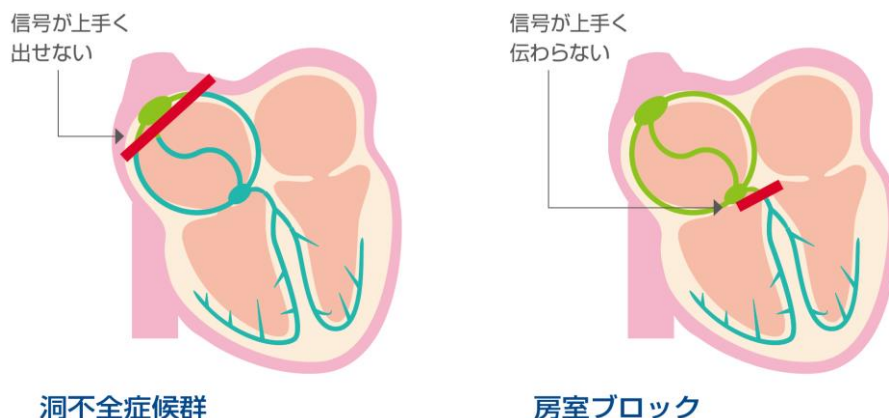


一般社団法人日本不整脈デバイス工業会データより改変

(図1) ペースメーカー植込み数の推移

ペースメーカー治療の適応

ペースメーカー治療は、めまいやふらつき、動悸、息切れやそれに伴う失神や心不全等の徐脈性不整脈による症状がある場合に適応となる。一般に、ペースメーカー治療の対象となる徐脈性不整脈は、刺激伝導系の疾患であることが知られている。徐脈になる主な原因疾患としては、洞結節の機能が悪くなる洞不全症候群 (SSS: Sick Sinus Syndrome)と、洞結節からの信号が房室結節下に伝達されない房室ブロック (AV Block)に分けることが出来る（図2）。

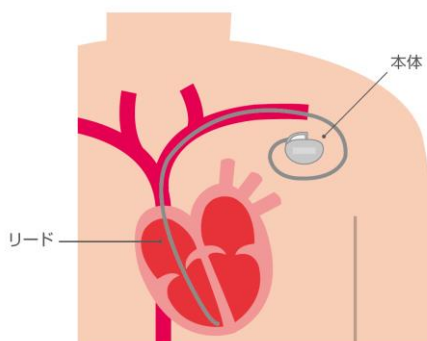


(図2) 徐脈性不整脈の原因疾患

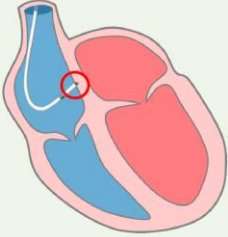
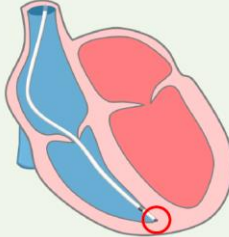
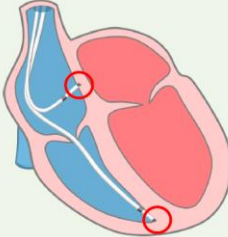
洞不全症候群には、洞結節からの信号が出るペースが遅くなる洞徐脈や、信号が一時的に出なくなる洞停止、信号のリズムが不規則になる徐脈頻脈症候群がある。房室ブロックは、その進行度合いにより I 度房室ブロックから完全房室ブロックまで分類される。また、心房頻拍や心房細動が発生した際に心室への信号の伝達が遅くなる場合は徐脈性心房頻拍や徐脈性心房細動と呼ばれ、他の治療で徐脈が改善されない場合は同じくペースメーカー治療の適応となり得る。

ペースメーカーの概要

現在一般的に使用されているペースメーカーは、外科手術により左右どちらかの胸部を切開し、皮下ポケットを作成して装置を植込み、静脈を通じて、リードと呼ばれる導線を心臓内に留置することで、電気刺激を心筋に送達している (図3)。また、徐脈に対するペースメーカーには、心房と心室の両方を監視してペーシングまたはセンシングを行うデュアルチャンバ型と、どちらか一方を監視してペーシングまたはセンシングを行うシングルチャンバ型があり、原疾患に応じて使い分けられている (図4)。



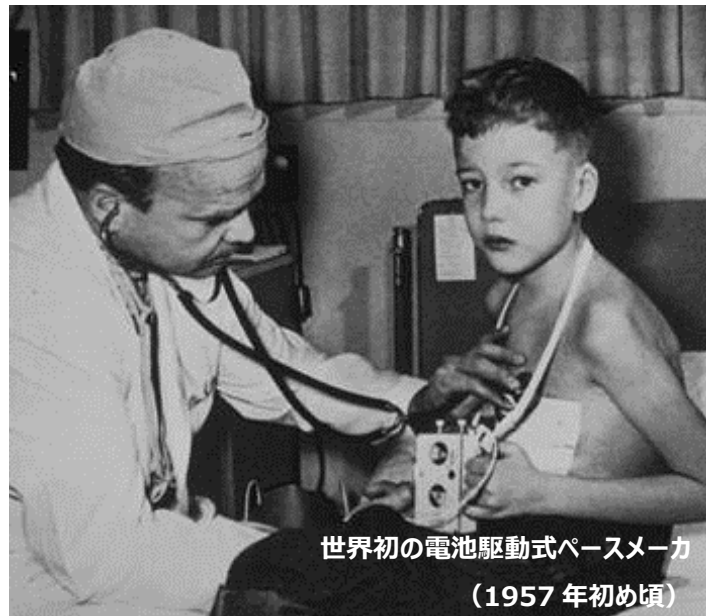
(図3) 一般的なペースメーカー

シングルチャンバ型 (AAI)	シングルチャンバ型 (VVI)	デュアルチャンバ型 (DDD)
心房を ペースティング/センシング	心室を ペースティング/センシング	心房・心室の両方を ペースティング/センシング
		
<ul style="list-style-type: none"> 洞徐脈 洞停止 	<ul style="list-style-type: none"> 徐脈性心房細動 徐脈頻脈症候群 	<ul style="list-style-type: none"> 房室ブロック

(図4) ペースメーカーのタイプ

ペースメーカー治療の変遷

ペースメーカーの歴史は古く、今から約 60 年前に遡る。当時、ペースメーカーは AC アダプタを電源とするものしか存在せず、大規模な停電の際にペースメーカーの動きが止まり、患者さんの尊い命が失われるという悲しい出来事も起こっていた。そんな中、メドトロニック社の創始者であるアール バッケン氏が、ある一人の心臓血管外科医からの依頼を受け開発したのが、世界で初めての電池駆動式ペースメーカーである (図5)。



(図5) 世界初の電池駆動式ペースメーカー

それから 60 年の歴史の中で、様々な技術革新により、体外型から植込み型に進歩しただけでなく、小型化やペースティング技術の向上が進み、今では遠隔モニタリングにも対応し、条件付きで MRI 検査に対応したペースメーカーが主流となっている。しかしながら、ペースメー

カ本体とリードという構成要素には長らく変化が見られなかった。

ペースメーカーの課題

一般的なペースメーカーは、最も完成された医療機器として知られているが、いくつか解決すべき課題が残っていた。最も大きな課題として挙げられるのが、本体を植え込むために作成する皮下ポケットおよびリードに関連する合併症である。報告では、植込み早期において皮下ポケット関連の合併症は 0.4-4.8%、リード関連の合併症は 2.4-5.5%発生すると示されており^{1,2}、ペースメーカー植込み症例における主要合併症の約半数を占めている。特に、皮下ポケットの感染やリードの断線はペースメーカー治療における一般的な合併症であり、発生時には再手術が必要となり患者にとって大きな負担となっていた。そのため、リードがなく、本体を心臓内に直接留置できる新しいタイプのペースメーカーの開発が切望されていた。

リードレスペースメーカーの登場

既述したペースメーカー治療における問題点を解決することを目的に開発されたのが、リードレスペースメーカーである。現在日本国内において使用できるリードレスペースメーカーは、日本メドトロニック社製の『Micra™ 経カテーテルペーシングシステム（以下、Micra TPS）』であり、2017年2月に薬事承認され、同年9月に保険収載されている（図6）。なお、日本国内では、日本不整脈心電学会が定める実施施設基準および実施医基準を遵守して使用されている。（日本不整脈心電学会：リードレスペースメーカー Micra 使用要件等基準 http://new.jhrs.or.jp/guideline/statement201709_01/）



（図6）Micra 経カテーテルペーシングシステム

Micra TPS は、重さ 1.75 g、容積 1 cc のカプセル型ペースメーカーで、専用のカテーテルを用いて鼠径部から静脈を通して心臓に送達され、FlexFix™ タインと呼ばれる形状記憶合金でできた小さなフックで直接心壁に取り付けられることで、先端の電極を通じて電気刺激を送りペーシングを行う。従来型のペースメーカーは、外科手術で皮下ポケットを作成して装置を植込み、静脈を通してリードを心臓内に留置する必要があったが、Micra TPS は、技

術的革新により本体とリードの一体化を行い、右心室内でペーシング治療を完結するという新しい機序を実現している（図7）。



既存システム

Micra TPS

（図7）既存システムと Micra TPS の違い

これにより、皮下ポケットもリードも不要であり、それらに関連した合併症のリスクを根絶できる。また、外科手術による胸部の傷もなく、外からは装置のふくらみもないため、外観上判別できず、ペースメーカーの存在を意識することなく生活ができる。また、製品の予測寿命は、ペーシングの作動状況にもよるが、国際共同治験の報告では植込み後12ヶ月時点で約12.1年であり、一般的なシングルチャンバ型ペースメーカーと同等もしくはそれ以上とされている³。また、追加留置の際は、電池が消耗した一方の製品の電源を完全にオフにすることで、電氣的にデバイス同士が干渉することなく、新しいデバイスを追加することでペーシング治療が継続できるように設計されている。

リードレスペースメーカーにおける臨床データ

2015年11月、メドトロニック社製 Micra TPS の国際共同治験から得られたデータが *New England Journal of Medicine* に発表された⁴。本報告によると、Micra TPS の植込みは99.2%で成功し、その安全性と有効性の評価項目をそれぞれ満たした。本治験における有効性主要評価項目は、「植込み後6ヶ月における適切なペーシング閾値を有する患者の割合が80%を上回る（適切なペーシング閾値：植込み後6ヶ月においてパルス幅0.24msにおける閾値が2V以下及び植込み時からの閾値上昇が1.5V以下）」であり、結果として98.3%（95%信頼区間：96.1～99.5%、 $P<0.001$ ）と有効性主要評価項目を満たした。安全性主要評価項目は、「植込み後6ヶ月におけるシステム及び/または手技に関連する主要合併症の非発生率が83%を上回る」とあり、結果として96.0%（95%信頼区間：93.9～97.3%、 $P<0.001$ ）と主要安全性評価項目も満たしている。また、本治験における植込み後12ヶ月の解析結果も発表されており、主要合併症の発生率に関して、既存のペースメーカーを対象とした参照臨床試験（メドトロニック社製ペースメーカーを用いた6つの臨床試験）と比較して48%の相対リスクの減少が確認された³。

リードレスペースメーカーの今後

現在臨床試用されているリードレスペースメーカーは、右心室をペーシング・センシングするシングルチャンバ型のペースメーカーであり、その適応は通常のシングルチャンバペースメーカーと同等、徐脈性心房細動や徐脈頻脈症候群が主な適応となると考えられる。今後は、デュアルチャンバ型や心臓再同期療法への応用も検討されており、開発の検討段階に入っている。今後の技術革新に期待されたい。

References :

1. Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012;9(5):728-735.
2. Historical Control for Micra Study (6 pacemaker studies). Medtronic Data on file.
3. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, et al. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Heart Rhythm*. 2017;14(5):702-709
4. Reynolds DW, Duray GZ, Omar R, et al. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med*. 2016;374(6):533-541.