

原 著

右室流出路中隔ペーシングにおける自動閾値計測管理 の長期フォロー結果

獨協医科大学越谷病院 循環器内科

虎溪 則孝 中原 志朗 虎溪 瑞穂 酒井 良彦 高柳 寛

要 旨 【目的】 右室心尖部ペーシングによる左心機能への悪影響が指摘され、右室流出路中隔 (right ventricular outflow septum : RVOS) 領域のペーシングが注目を集めている。この領域におけるペーシングの長期の心室自動閾値計測管理 (ventricular capture management : VCM) に関するデータは不詳である。今回我々は RVOS ペーシングでの VCM の長期有用性を評価した。【方法】 対象は 21 例の RVOS ペーシング症例。植込み後、毎日の VCM 計測および各フォローアップ時のマニュアル、及び VCM による閾値計測を比較検討した。【結果】 各フォローアップでのマニュアルと VCM 計測の差 (gap) はいずれも 0.25mV 以内で有意差はなく、長期フォローアップ (521±180 日) での VCM 成功率は 99% (3707/3739) と良好であった。VCM 不成功の要因として心房性不整脈の持続 (AF burden) 時間と ($r=0.62, p<0.01$)、心房センシング低値 (0.25-1.0mV ; 93% vs. 1.1-5.6mV ; 99%, $p<0.01$) が関与していた。【結論】 VCM は RVOS 領域のペーシングに関し長期的に有用で精度の高いアルゴリズムであるが、心房性不整脈の合併症例に関してはその設定に注意が必要である。

Key Words : 自動閾値測定, 右室流出路中隔ペーシング, 心房細動

緒 言

徐脈性不整脈に対するペースメーカー治療は確立した治療法であるが、近年、右室心尖部ペーシングによる心機能の低下、心房細動などの不整脈に対する悪影響が大規模な研究により明らかとなってきた¹⁻⁵⁾。右室心尖部ペーシングによる弊害を少なくするため様々な工夫がなされ、その一つとして右室流出路中隔 (Right Ventricular Outflow Septum : RVOS) 領域のペーシングが検討されてきた⁶⁾。

一方、心室自動閾値計測管理 (Ventricular Capture Management : VCM) は自動的にペーシング出力の閾値を測定し、測定結果に基づき出力調整を自動で行う機能であり、現在ほとんどのペースメーカーに標準搭載されている。VCM が長期的に信頼しうる機能として使用できるかについては、これまで右室心尖部⁷⁾ や左室⁸⁾、右房⁹⁾ における報告はあるが、RVOS ペーシングに関する

報告はなされていない。

本研究は RVOS ペーシングでの VCM の長期有用性の評価とその特性について検討した。

方 法

1. 対 象

対象は当院に入院した徐脈性不整脈症例で、新規にペースメーカーの適応となった連続 21 例である。ペースメーカージェネレーターは Kappa 900 (メドトロニック社) を、心室リードはすべて 5076 リード (メドトロニック社) を使用し RVOS に留置した。本研究は当施設の倫理的承諾を得ており、各症例にはペーシング部位を説明した上で同意を得た。

2. 心室リード留置法

心室リードの留置位置については右室流出路の高さで、かつ X 線透視画像にて左前斜位 45 度でリード先端を中隔に向けながらスクリーインにて固定した (図 1-A)。12 誘導心電図にて右室流出路中隔領域からの心室捕捉を確認するため、I 誘導で陰性、または等電位、また II, III, aVF 誘導で上向きの QRS (下方軸) を全例において確認した (図 1-B)。何らかの理由で心室リ

平成 23 年 10 月 26 日受付, 平成 23 年 11 月 7 日受理
別刷請求先: 虎溪則孝

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50
獨協医科大学越谷病院 循環器内科

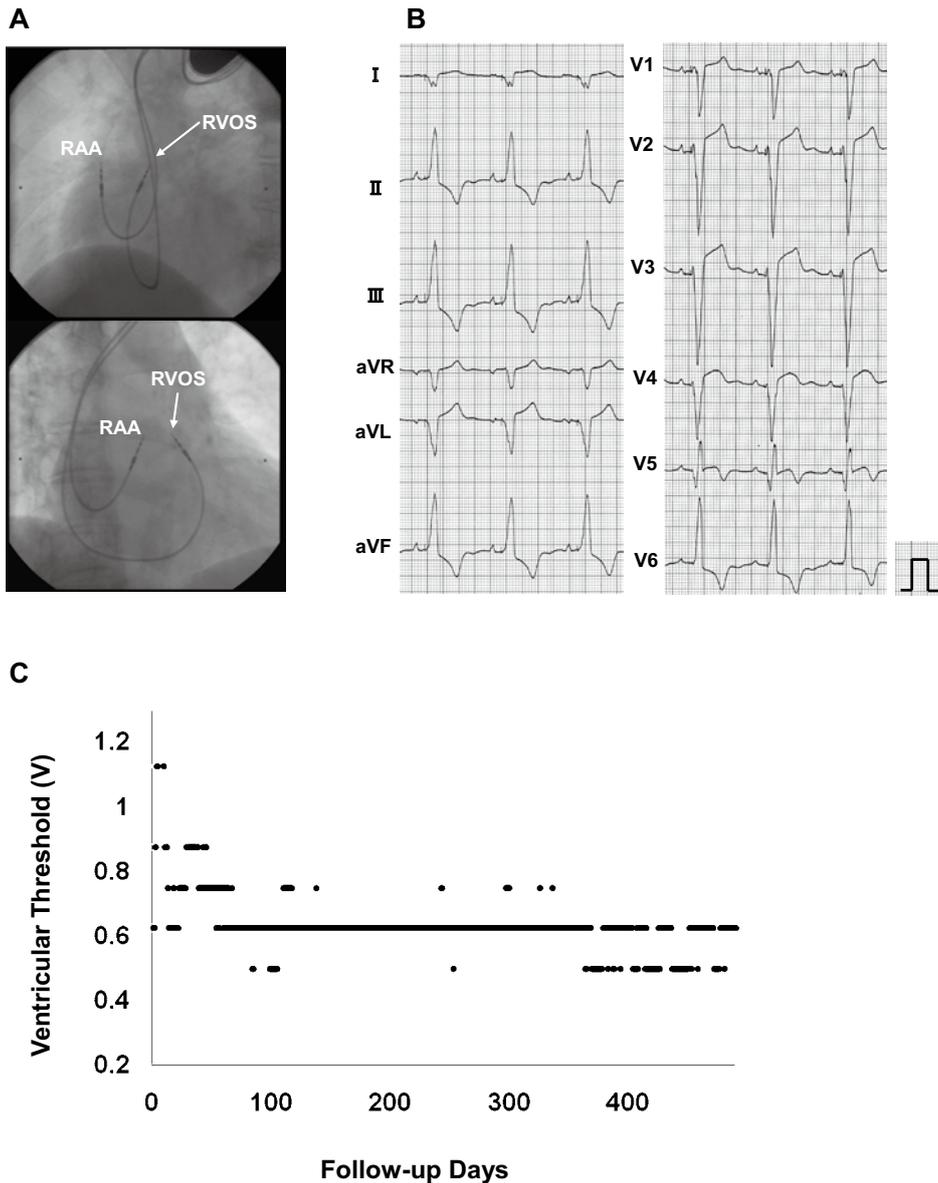


図1 代表的な症例のX線透視画像 (A-上は左前斜位45度, 下は右前斜位30度), 12誘導心電図 (B), およびVCMによる閾値測定の結果を示す (C). 左前斜位にてリード先端が中隔に向いていることを確認, 12誘導心電図ではI誘導で陰性, II, III, aVF誘導で上向きQRS (下方軸)を確認した. また初めの1週間のみ8時間ごとに測定を行い, それ以降は1日に1回の頻度でVCMを施行した (図1-C)

RVOS: 右室流出路中隔 RAA: 右心耳

ードを固定できない症例は認めなかった.

3. 心室自動閾値計測管理 (VCM)

Kappa 900に搭載されているVCMを使用した. ペースメーカ植込み30分後に初回VCMを行った. また初めの1週間のみ初期の閾値不安定を考慮し, 8時間ごとに測定を行ったが, それ以降は通常どおり1日に1回の頻度でVCMを施行した (図1-C).

Pacing threshold search (PTS) と呼ばれるVCMの

基本動作は, まず8拍の高出力ペーシングを行い心拍の安定性を確認したのち, 3拍のsupport event検出を経てテストパルスの出力を行う. 次いでテストパルス後の分極電位の変化 (傾きの変化) を解析し, ペーシングが心筋を捕捉したかを自動判定する (図2). パルス幅を0.4msに固定したまま出力を0.125Vずつ下げ, 心筋が捕捉されなくなるまでこれを繰り返し, 最後に捕捉された出力をペーシング閾値 (reobase) とする. 電圧結果が2.5V以上になる場合は, 自動的にunipolarで測定を

例) DDD 60ppm PAV200ms

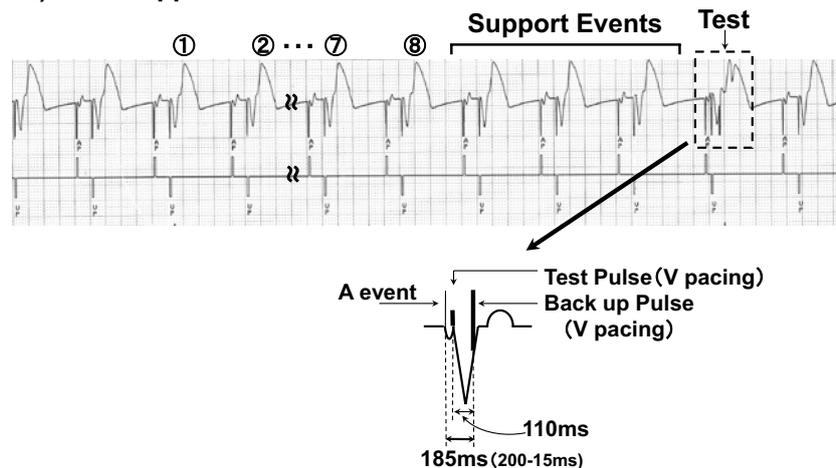


図 2 VCM の基本動作を示す。8 拍のペーシングにて安定性を確認後、3 拍の support event 検出を経てテストパルスの出力を行い、心筋を捕捉したかを判定する。ペーシングミスがあった場合に備え、テストパルスから 110ms 後にバックアップパルスが常に出力されている。

行い、実際の電圧設定は rheobase から求めた値の 2 倍に設定される。

4. フォローアップ

ペースメーカ植え込み直後、1 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後、そして 3 ヶ月以降の慢性期 (平均 521 ± 180 日) に、ベッドサイドもしくは外来にてマニュアル計測のペーシング閾値を測定し、VCM で得られた閾値と比較した。また臨床での計測に準じ、マニュアル計測は 0.25 V ごと、VCM 計測では 0.125 V ごとの測定を行い、各フォローアップにおける VCM とマニュアルの差 (VCM-Manual) を求めた。両者の測定方法の違いによりマニュアル計測の方が VCM よりも高めの測定値が得られると推測されたが、本研究では補正せずこのままの値を用いた。

また慢性期については VCM-Manual の値ごとの人数割合をグラフで示し、過去の報告に従い⁸⁾、 $-0.25 \text{ V} \leq \text{VCM-Manual} \leq 0.5 \text{ V}$ であれば両者は同等であると判定した。結果をさらに期間ごとに、全患者の全ての VCM 施行回数を合算し、そのうちの VCM の成功率の算出を行った。またデバイスに記録されている VCM の中断理由解析 (abort summary) から、VCM 不成功の理由を解析した。

さらにペースメーカに搭載されている心房の頻拍記録から心房性不整脈の発症頻度 (AF burden) を 10% ごとに分け、各割合における全ての症例が全フォローアップ期間で施行した VCM の施行回数 (n) を合計し、そのうち VCM が成功した回数を n で除することで VCM

成功率を求め、AF burden と VCM 成功率の関係について検討した。また心房と心室センシングとの関連を調べるために、各フォローアップ時の心房もしくは心室センシングと VCM の成功率を比較検討した。

5. 統計解析

結果は平均 \pm 標準偏差 (Mean \pm SD) で表記した。統計的処理は、2 群間の連続変数に関する解析には対応のない t 検定または Mann-Whitney の U 検定を、2 変数の直線関係の解析にピアソンの相関係数を使用した。フォローアップによる各パラメータの変動は分散分析 (repeated measures ANOVA) と Bonferroni correction を用い検討した。また各フォローアップ時点のパラメータの平均値の比較は対応のない t 検定を使用した。統計的有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

1. 患者背景

患者背景を示す (表 1)。植え込みの原因となった徐脈性不整脈は房室ブロック 14 例、洞不全症候群 6 例、徐脈性慢性心房細動 1 例であり、高度な心機能低下例 (左室駆出分画 $< 40\%$) や心臓手術の既往のある症例は認めなかった。21 例のうちデュアルチャンバーが植込まれた症例は 19 例であった。心房リードに関しては全例でスクリーインリードを使用し、そのうち 4 例は心房中隔に、残りの 15 例は右心耳に留置した。

表 1 患者背景

男, 性別, n (%)	8 (38)
年齢, mean±SD	72.8±9.1
ペースメーカ植込み対象疾患	
洞不全症候群, n (%)	6 (29)
房室ブロック, n (%)	14 (67)
心房細動, n (%)	1 (5)
心血管疾患の既往	
虚血性心疾患, n (%)	1 (5)
高血圧, n (%)	5 (24)
糖尿病, n (%)	4 (19)
慢性腎疾患, n (%)	2 (10)
脳梗塞, n (%)	1 (5)
ペースメーカモデル	
シングルチャンバー	2 (10)
デュアルチャンバー	19 (90)
右室リード位置	
右室流出路中隔	21 (100)
薬物治療	
ACE 阻害薬 または ARB, n (%)	4 (19)
β-ブロッカー, n (%)	2 (10)
ジギタリス, n (%)	1 (5)
I 群抗不整脈薬, n (%)	1 (5)
アミオダロン, n (%)	1 (5)
Ca ブロッカー, n (%)	7 (33)
ワルファリン, n (%)	2 (10)

n=21

表 2A 心室自動閾値測定 (VCM) vs. マニュアル閾値測定 (植込み時)

n=20	VCM (V)	マニュアル (V)	VCM-マニュアル (V)	p 値*
Mean+SD	0.481+0.288	0.525+0.112	-0.044+0.290	p=0.51
Median	0.375	0.500	-0.125	
Range	0.250-1.625	0.250-0.750	-0.250-1.125	
95% CI	0.355, 0.607	0.476, 0.574	-0.084, 0.171	

表 2B 心室自動閾値測定 (VCM) vs. マニュアル閾値測定 (3ヶ月以降)

n=16	VCM (V)	マニュアル (V)	VCM-マニュアル (V)	p 値*
Mean+SD	0.602+0.123	0.641+0.128	-0.039+0.088	p=0.10
Median	0.625	0.750	0	
Range	0.375-0.750	0.500-0.750	-0.250-0.125	
95% CI	0.514, 0.662	0.578, 0.703	-0.082, 0.0041	

* p 値は VCM vs. マニュアル

表 3 ペースメーカ植込み時と 3ヶ月以降 (慢性期) の VCM による閾値の比較

n=17	VCM	p 値**
Mean+SD (V) Implant	0.491+0.341	p=0.60
>3-months	0.589+0.124	
Difference (>3-months-implant)	0.098+0.337	
Range (V) Implant	0.250-1.625	
>3-months	0.375-0.750	
Difference (>3-months-implant)	-1.000-0.375	

** p 値は Implant vs. >3-months

2. フォローアップ

ペースメーカ植込み後初回の VCM が不成功であった 1 症例は、1 週間後以降の記録から解析に加えた。また植込み 9 日目にリードの dislodgement を認めた 1 症例は 1 週間後までの記録は測定可能であったが、それ以降は除外した。また期間中に 3 例が転院や転居などで追跡不能となり、各々追跡が可能であった時期までを解析に含めた。また心房性不整脈の発症との関連や、心房センシングに関する解析には、シングルチャンバーが植込まれた 2 症例 (うち 1 症例は前述の追跡不能例と同様) は除外した。

3. マニュアルと VCM による閾値測定の差

ペースメーカ植込み時と 3ヶ月以降の慢性期それぞれについての、マニュアルと VCM による閾値測定の実測値と両者の差 (VCM-Manual) を示す (表 2A, 2B)。VCM-Manual は全例で -0.25 V から 1.125 V の間にあり、VCM はマニュアル測定に対して同等であると考えられた。この結果は慢性期においても同様 (-0.25 V から +0.125 V の間) であり、VCM は 3ヶ月以降の慢性

期においてもマニュアル測定と同等の精度であることが示された (図 3)。

ペースメーカ植込み時と 3ヶ月以降の慢性期の VCM の差 (>3-month-implant) はほとんどなく、閾値の変動に有意差は認めなかった (Implant vs. >3 months, p = 0.60) (表 3)。

また各フォローアップ期間での VCM とマニュアルの計測値は、スクリーインリードの炎症による影響のためか、植込み 1ヶ月後に両者ともに上昇する傾向がみられたが、いずれの期間においても測定値に有意差はなく、両者の全測定値間にも有意差は認めなかった (図 4)。

4. VCM による閾値測定の成功率および不成功の理由

各フォローアップ期間における全ての VCM 施行に対する成功率を示す (図 5)。それぞれの期間において高い成功率を示しており、3ヶ月以上の長期成功率も良好であった。VCM 不成功の理由をペースメーカに記録されている中断理由解析 (abort summary) から解析したところ (図 6)、“競合調律、早い自己調律、著しい房室伝導時間短縮”の事象が全ての期間で過半数以上の要因

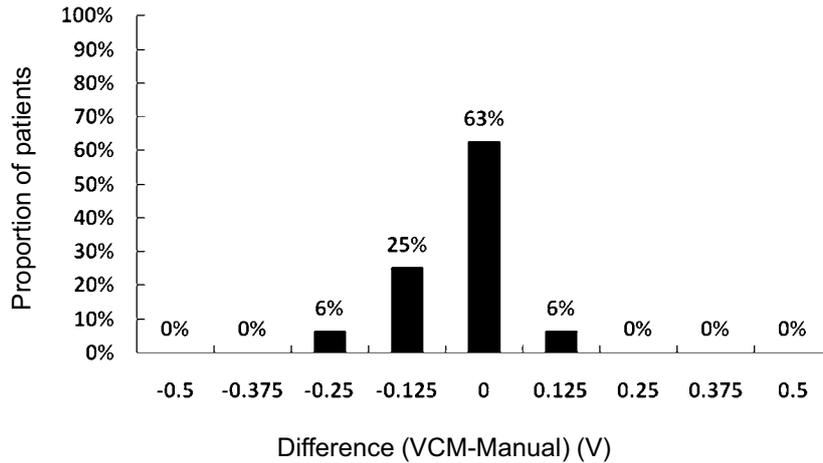


図3 慢性期におけるマニュアルとVCMによる閾値測定の違い (VCM-Manual) を示す。全例で-0.25 V から+0.125 V の間にあった。

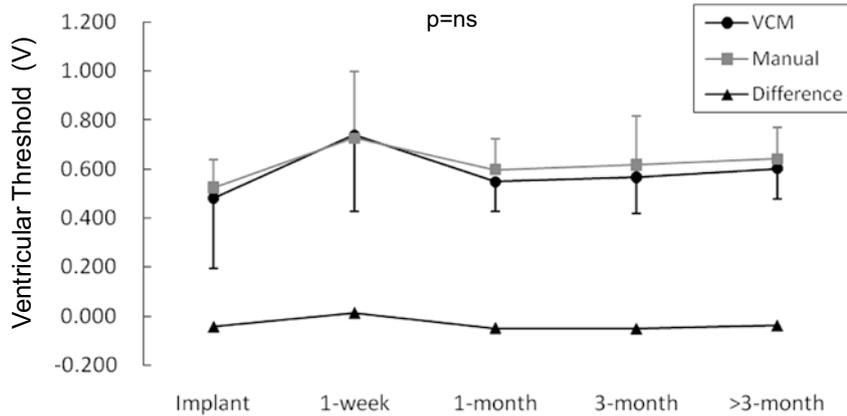


図4 各フォローアップ期間におけるマニュアルとVCMによる閾値測定値とその差である。植込み1カ月後に両者ともに閾値が上昇する傾向がみられたが、いずれの期間の間にも有意差は認めず、マニュアルとVCMの間にも有意差は認めなかった。

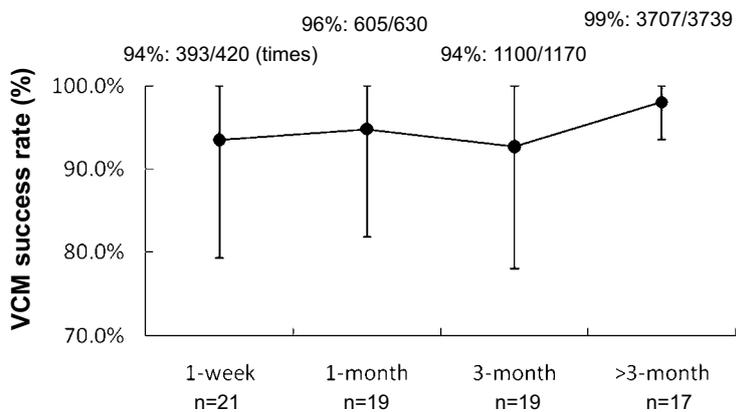


図5 各フォローアップ期間におけるVCMの成功率(成功した回数/全症例のVCM全施行数)である。全期間にわたり90%以上の成功率を認めた。

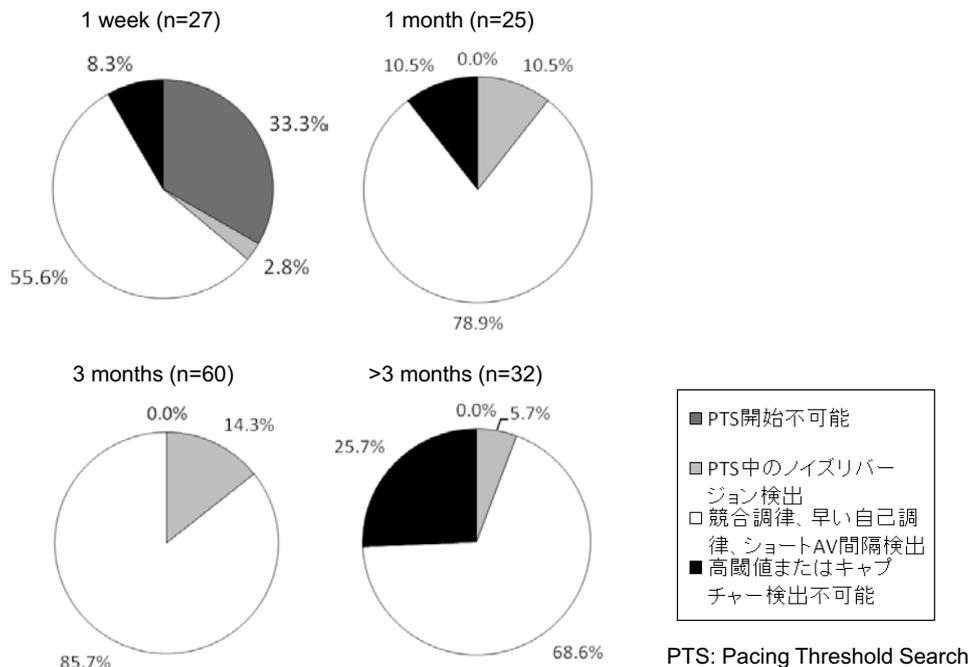


図6 ベースメーカに記録されているVCMの中断理由解析 (abort summary) の内訳を示す。“競合調律、早い自己調律、著しい房室伝導時間短縮”が全ての期間で過半数以上の要因となっていた。また植込み後1週間以内では“PTS開始不可能”が次いで多く33%を占めていたが、他の期間では1例も認めなかった。

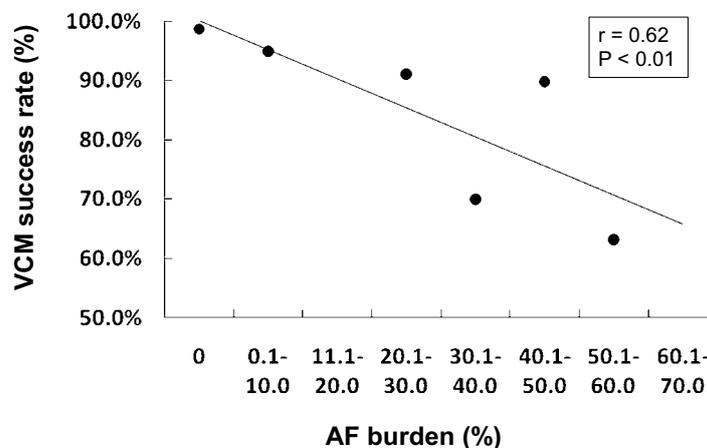


図7 心房性不整脈の発症頻度 (AF burden) とVCM成功率を示す。両パラメーターには有意な負の相関関係を認めた。

となっていた。また植込み後1週間以内では“PTS開始不可能”が次いで多く33%を占めていたが、このコメントは他の期間では1例も認めなかった。

全フォローアップ期間中に0.1%以上のAF burdenを認めた症例は、21症例中8例で、各フォローアップ期間における平均は5.3症例であった。心室センシングとVCMの成功率は有意な相関はなく ($r=0.11$, $p=ns$)、AF burdenとVCM成功率には有意な負の相関関係を認めた ($r=0.62$, $p<0.01$) (図7)。各フォローアッ

プ時の心房センシングによる比較では、1mVより低い群は1mV以上の群と比較してVCMの成功率が有意に低かった (0.25-1.0mV; 93% vs. 1.1-5.6mV; 99%, $p<0.01$)。また有意差はなかったが、心房センシングが低くなるほど、成功率が低下する傾向を認めた ($r=0.62$, $p=0.09$)。

考 察

本研究の主要所見は下記の通りであった。

(1) RVOS ペーシングにおける VCM は植込み時から3ヶ月以上の長期にわたってマニュアル測定と同等の安定した測定が得られた。

(2) 心房センシング低値と心房性不整脈の持続割合が、VCM 不成功と関連している可能性が示唆された。

このペースメーカーの VCM 機能はバッテリーの長期生存に寄与し、外来でのフォローアップの所要時間を短縮させ、かつ閾値変動を詳細に観察しうると考えられているが、過去に右室心尖部ペーシング⁷⁾、左室ペーシング⁸⁾、心房ペーシング⁹⁾、植込み型除細動器における除細動リードによるペーシング¹⁰⁾、心外膜ペーシング¹¹⁾での報告があり、いずれもマニュアル測定と同等であったことが示されているが、RVOS 領域における同様の報告は、我々の知る限りこれまでにない。近年右室心尖部ペーシングの弊害が報告され^{1~5)}、両室ペーシングや Managed Ventricular Pacing (MVP) モードなどの心室ペーシング最少化機能が汎用されるようになったが¹²⁾、依然として右室単独ペーシングを長期間余儀なくされる症例は多く、右室心尖部ペーシングに比べてより生理的伝導を生じ得る RVOS 領域ペーシングの意義は高いと考えられる。

VCM の不成功理由として、“競合調律、早い自己調律、著しい房室伝導時間短縮”が abort summary の解析において頻度が高かった。それらは具体的には、モードスイッチ作動時（心房性不整脈の発症）や心房性・心室性期外収縮時、もしくは自己調律が 90-100 bpm 以上の頻拍時を反映している。

本研究で AF burden と VCM の成功率には有意な負の相関関係を認めた理由としては、心房性不整脈による心室レートの上昇や R-R 不整が、VCM のテストパルスを抑止した可能性が考えられるが、この点については少数例での解析であり今後さらなる検討を要する。

また1週間後のフォローアップ時のみ“PTS 開始不可能”を認めた要因としては、この期間のみ8時間ごとの頻回の VCM 計測が行われた（他の期間では1日に1回、さらに決められた時間ではなく安定期を抽出して測定）ことが考えられた。

心房センシングと VCM の関係については、近年左心房のみでなく右心房の異常心房電位と心房細動との関連が報告されている^{13,14)}。本研究では右心房リードのセンシング低値が VCM の不成功と関連していた。センシング低値の原因として心房リードの位置や圧着状態の影響等が考えられるが、心房細動の持続等による影響の可能性も否定できない。今後さらなる症例の検討が必要と考えられ、VCM を使用したフォローアップの際に注意すべき点と考えられた。

本研究の自動計測の回数は合計で1人当たり約200回と多数であったものの、症例数としては十分とは言えず、今後さらに症例を増やした研究が必要があると考えられる。また今回含まれていなかった心機能低下例や他のスクリーインリードを用いた場合などでも同様の結果が得られるかについても、今後の検討課題である。

結 語

VCM は RVOS 領域のペーシングにおいても、長期的にマニュアル計測と同等の測定値が得られる有用なアルゴリズムであるといえた。また心房センシング低値群における心房性不整脈の発症が、VCM 不成功と関連がある可能性が高く、VCM 長期管理の際は、発作性心房細動合併症例や心房センシング低値症例に注意が必要である。

文 献

- 1) Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al : Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* **350** : 1210-1216, 1997.
- 2) Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al : Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* **342** : 1385-1391, 2000.
- 3) Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al : Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* **346** : 1854-1862, 2002.
- 4) Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al : Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* **107** : 2932-2937, 2003.
- 5) Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al : Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med* **338** : 1097-1104, 1998.
- 6) Victor F, Mabo P, Mansour H, et al : A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing : short-term results. *J Cardiovasc Electrophysiol* **17** : 238-242, 2006.
- 7) Cohen MI, Buck K, Tanel RE, et al : Capture management efficacy in children and young adults with endo-

- cardial and unipolar epicardial systems. *Europace* **6** : 248-255, 2004.
- 8) Crossley GH, Mead H, Kleckner K, et al : Automated left ventricular capture management. *Pacing Clin Electrophysiol* **30** : 1190-1200, 2007.
 - 9) Hiippala A, Serwer GA, Clausson E, et al : Automatic atrial threshold measurement and adjustment in pediatric patients. *Pacing Clin Electrophysiol* **33** : 309-313, 2010.
 - 10) Murgatroyd FD, Helmling E, Lemke B, et al : Manual vs. automatic capture management in implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy defibrillators. *Europace* **12** : 811-816, 2010.
 - 11) Hiippala A, Clausson E, Ekblad H, et al : Automatic ventricular threshold measurement in children with epicardial pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* **29** : 41-47, 2006.
 - 12) Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al : Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* **357** : 1000-1008, 2007.
 - 13) Oral H, Chugh A, Good E, et al : Randomized evaluation of right atrial ablation after left atrial ablation of complex fractionated atrial electrograms for long-lasting persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **1** : 6-13, 2008.
 - 14) Lo LW, Lin YJ, Tsao HM, et al : Characteristics of complex fractionated electrograms in nonpulmonary vein ectopy initiating atrial fibrillation/atrial tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* **20** : 1305-1312, 2009.

Long-term Follow-up of Automated Right Ventricular Outflow Septum Capture Management

Noritaka Toratani, Shiro Nakahara, Mizuho Toratani, Yoshihiko Sakai, Kan Takayanagi

Department of Cardiology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

Background : Detrimental effects of right ventricular apical pacing on the left ventricular function have driven interest in selective site pacing, predominantly for the right ventricular outflow tract septum (RVOS). There is currently no information on the long-term performance of ventricular capture management from this site.

Objective : This study aimed to evaluate a novel algorithm for the automatic measurement of the stimulation threshold of RVOS leads.

Methods : Twenty-three patients with a ventricular lead placement on the RVOS undergoing pacemaker implantations for bradycardia indications were analyzed prospectively. Automatic threshold measurements were collected and compared with manual threshold tests at each follow-up visit. Long-term (521 ± 180 days) follow-up was obtained

in 17 patients (81%).

Results : The proportion of RVOS Capture Management (RVOS-CM) in-office threshold tests within one programming step of the manual threshold test was 99% (3707/3739) with a two-sided 95% confidence interval (96%, 100%). There was a significant negative correlation between the RVOS-CM success rate and burden of atrial fibrillation (AF) ($R=0.62$; $P<0.01$).

Conclusion : This study demonstrated that the RVOS-CM algorithm is safe, accurate, and highly reliable; this may increase the battery longevity. However, proper attention in patients with paroxysmal AF is required.

Key Words : Right Ventricular Outflow Septum pacing, pacemaker, ventricular capture management