

心臓を再起動せよ

Hotwire my heart

Nature Vol.435(14-15)/5 May 2005

Duncan Graham-Rowe

心不全を起こした心臓を再起動させる電子装置の植込み手術は増加の一途をたどっている。しかし、リスクと利益は適切に評価されているのだろうか。Duncan Graham-Rowe が報告する。

心臓病専門医の Michael Sweeney は、ある 79 歳の患者の胸部で爆発を生じさせてしまった日のことを鮮明に覚えている。事故は 2001 年に起こった。この男性患者は、植込み型除細動器 (ICD) の定期検診のために、ボストンにあるブリガムアンドウィメンズ病院を訪れていた。胸筋の下部に設置される ICD は、心不全を起こした心臓に電気刺激を伝えて生命を吹き込む装置として知られる。

ところがその日、Sweeney が試験的に電気刺激を装置から発生させたところ、男性の胸から青い光が閃き、ポンと大きな音がした。ICD がショートしてチタン製のケースが破裂したのだ¹。もしこの事故が病院の外で起こっていたとしたら、男性の命は危うかったと Sweeney は振りかえる。

念のために言っておくならば、この男性の胸に埋込まれた ICD として 4 代目にあたる今回の装置は、これまで何度となく彼の不全状態の心臓を救ってきた。しかし、こうした事故の発生は、救命装置としての ICD の危険性がゼロではないことを示している。今回のよ

うな電気系統の重大事故が起こる確率は幸いにして小さいが、装置の埋め込み、保守、交換時に必要な外科手術時に、患者は病原体に感染する恐れがある。また ICD の一層の普及に伴って専門家は、現在の利用者の中には利益よりもリスクが上回っている場合があるのではないかと疑念を抱き始めている。

「植込み型除細動器の利用者が増えれば、個々の装置が命を救うために必要とされる確率は下がることになり」と、シーダーズ・サイナイ医療センター (ロサンゼルス) の心臓病専門医 Charles Swerdlow は語る。実際に心臓が不全状態に陥らない限り、ICD の植込みがもたらすものはそのリスクだけであって実際の利益は何もない。ただし、過去に心不全を経験した者にとっては、万が一の事態に備えて装置が体内に設置されているということで得られる安心感はあるかもしれない。

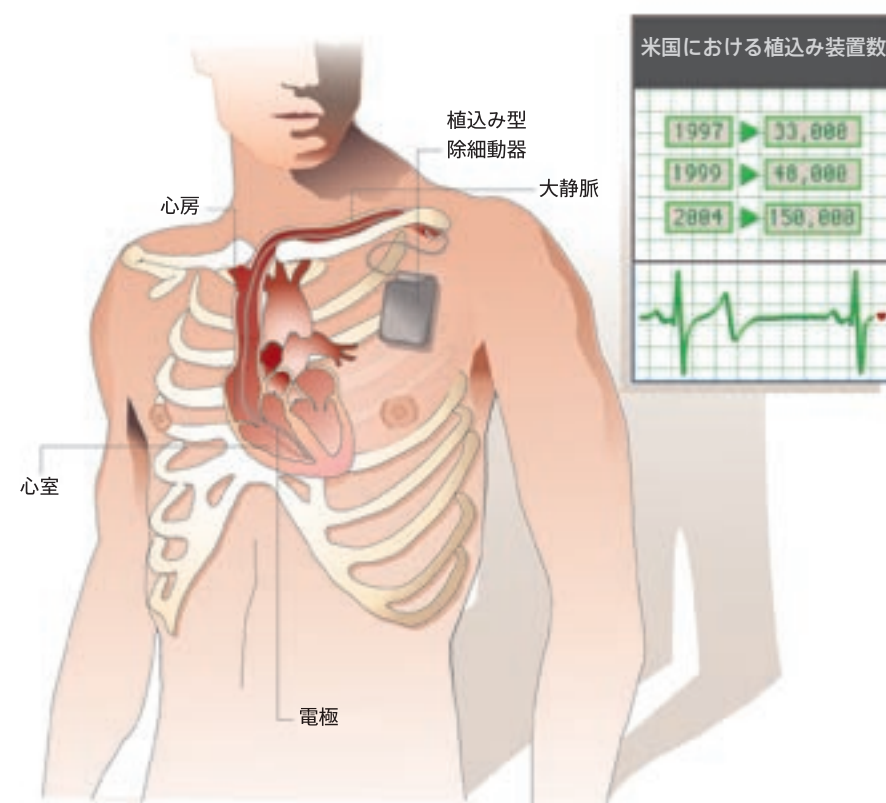
命を救う小さな装置

ICD は、心不全を起こす恐れの高い人には非常に有効な装置だ。ICD は心室

内に固定された導線を介して人工的な電気刺激を心臓に伝える (図参照)。またこの装置はペースメーカーとして働き、微小な電気パルスを発生して心臓の拍動を保ったり、より強い刺激を送り込んだりする。後者のような強い刺激は、心臓がカオス的な、あるいは危険域に達する速い拍動を示す際に心筋収縮を再同期させるほか、拍動を停止した場合には再起動させることもできる。

これまで ICD の使用は、致命的な恐れのある異常な心拍数を示したことがあるか、過去に心停止を生じたことがある人に限られていた。ところがここ数年、公的なガイドラインで ICD の使用範囲が拡張され、心不全を起こす恐れのある多くの患者も対象となった。過去 7 年間に ICD 利用者数は、米国でほぼ 5 倍に増加している。

この傾向は全体としては多くの生命を救っていると思われる。事実、この 1 月に結果が報告された 2,500 人以上の患者を対象とした過去最大の ICD 臨床試験では、薬剤治療のみを受けた者と比較して ICD 利用者では、「中程度」



の心不全患者の死亡率が23%低いことがわかった²。米国メディケア・メディケイドサービスセンターはこの結果を受けて、ICDによる治療基準を拡張した。ICD装置の主要メーカーであるメドトロニック社（本社ミネアポリス）の試算によれば、現在160万人の米国人にICDの使用資格があるとされる。この数は、これまでにICDの使用した人の総数の5倍に相当する。

しかし一部の専門家は、これほど多くの患者がICDを使用する必要があるのか懐疑的だ。ICDに関する臨床試験の大半が、装置メーカーの資金援助を受けていることを指摘する声もある。つまり、広範囲の使用を求める状況の裏側に既得権が見え隠れするというわけ

だ。「利害関係の存在を考えるのが自然です」とSweeneyは語る。「企業というのは、投資に見合った利益を望むものです」

リスクを評価する

特に、心不全を起こす危険性が非常に高い患者と、ICDによる電気刺激を必要とする可能性の低い患者を区別する研究がもっと多くなされるべきであると一部の心臓外科医は話す。たとえば今年の初めに結果が報告された臨床試験では、5年間に及ぶ調査において、電気ショックを実際に発生していた装置は3個に1個に過ぎないことが明らかとなった²。「装置使用者の大半は今後もおそらく電気刺激を受けることはない

だろう」と、ミネアポリス心臓研究所のAdrian Almqvistは語っている。

心停止リスクの極めて高い患者を見つけるために、簡易で非侵襲的な検査を行うべきであると主張する専門医もいる。たとえば心電図（ECG）の特徴には、心停止リスクの適切な指標となりうるものがある。

今年1月に報告された臨床試験では、こうした検査を受けた患者数はほとんどおらず、明確な結論は得られなかった²。しかし、ミネアポリス心臓研究所のMorrison Hodgesは未発表の予備的研究の中で、過去に実施された臨床試験で得られたECGデータを再検討した結果、個々の患者に対するリスク評価を改善できるとしている。Hodgesは



不全心の拍動を再起動させる植込み型除細動器は、多くの患者に必要なのだろうか。

現在、自らの予測モデルの精度を上げることが目的として、数千人のICD使用者を数年間にわたって追跡調査する多施設試験の実施を検討している。Hodgesは、メドトロニック社に対して試験参加を希望するか問い合わせたが、同社は関心を寄せなかった。企業側の反応はある面、予想されたものだったとHodgesは語る。「こうした試験が実施されれば、除細動器使用者のなかに、実際には装置を必要としなかった者が見つかる可能性が高いのです」

費用の面だけを考えても、ICDの植込み手術を受ける対象を慎重に見極めるべき理由がある。除細動器1個の価格は約4万ドル(約440万円)であり、使用者は生涯にわたるケアを受ける必要もある。装置は通常、約5年ごとに交換する必要があり、また定期検査と保守サービスを受けなければならない。時には、電極などの部品を交換する必要がある。そしてそのために行われる外科的処置の度に、患者は感染のリスクを負う。「車の部品を取り替えるような

具合にはいかないのです」とSwerdlowは語る。

電気システムの故障の危険性もある。こうした故障では、患者が不適切な電気刺激を受けたり、必要時に刺激を受けられなくなったりする。Sweeneyが対応した79歳の患者の命を脅かした爆発事故は極端な事例ではある。事故の原因は、装置のコイル状の導線がすり減って絶縁状態が保たれなくなっていたことにあった。しかし心臓病の専門医たちは、似たような事故が今後増えてくる可能性を危惧する。Almquistは「問題は、装置がどんどんと小型化していることです」と言う。小型化が進むことで、高電圧回路を装置内で分離すること、そして適切に絶縁することがますます困難になるとAlmquistは指摘する。

憂慮すべき兆候の1つが2月に現れた。メドトロニック社が、同社のMarquisシリーズのICDの一部がショートを起こして電池の寿命が短くなる恐れがあると注意を呼びかけたのだ。この問題は、小型化を追求する途上における設計変更の結果であり、耳で聞こえるほどの「電池残量わずか」の警告音が装置から発せられるか、または装置が完全に作動しなくなる恐れがあるという。

「既に製造工程を見直し、同じ問題は今後起こらないと考えています」と、同社の副社長で心臓律動部門の医学責任者を務めるMarshall Stantonは語っている。こうした故障はこれまで9件が報告されており、同社の調査によれば、既に患者に植込まれた87,000個のMarquisシリーズの装置のうち、最大で1.5%程度に問題が発生する恐れがあるという。

水面下の異常

だが、ICDの真の故障発生率は未だ不明である。この問題を評価するために

2001年に実施された調査では、事故を報告する仕組みが十分確立されていないと結論された³。米国を始めとする各国には、医師が装置の故障を報告する法的義務はなく、こうした情報を照合するための中心的な独立データベースも存在しないと、調査に参加したAlmquistは指摘している。セントジョージ病院(ロンドン)の心臓病専門医John Cammは、報告されている故障は10件に1件程度に過ぎないとみている。

「植込まれた装置の故障が原因で命を落とした患者がいる可能性は十分あります」ともSweeneyは話した。冒頭に紹介した79歳の患者は、別の医師の下であればその死亡者リストに加わっていたかもしれない。Sweeneyの施設では例外的に、患者が安静な状態で装置の動作試験を行っている。「虫がいるかどうかを確認するためには、石をひっくり返す必要があります」とSweeneyは語る。

以上のような不確実な状況をふまえ、Sweeneyを始めとする専門医たちは、系統的に装置の動作チェックを行っていくべき時期に来ていると考えている。現在の状況が続くようであれば、ガイドラインで心停止のリスクがありそうなほぼ全員にICDの使用が推奨されることになるかもしれないとSweeneyは語る。「そしてそれは、非常に厳しい、好ましくない状況です」

Duncan Graham-Roweは、英国ブライトン在住のフリージャーナリスト。唯一の治療法がICDである、命にかかわる恐れのある心不整脈を抱える。

1. Sweeney, M. O. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **12**, 1422-1424 (2001).
2. Bardy, G. H. *et al. N. Engl. J. Med.* **352**, 225-237 (2005).
3. Hauser, R. G. *et al. Pacing Clin. Electrophysiol.* **24**, 1046-1054 (2001).