

## 主 論 文

### Comparison of longevity and clinical outcomes of implantable cardioverter-defibrillator leads among manufactures

(各社間における除細動リードの生存率の違いと臨床への影響についての検討)

#### 【緒言】

植込み型除細動器 (ICD: implantable cardioverter-defibrillators) は突然死の一次予防、次予防として有用である。その効果と安全性は認められているが、除細動器や経静脈リードの合併症がいくつか報告されている。ICD リード不全是これまで報告されているが、他社に比べリード不全是高率であればリコールになる事がある。Sprint Fidelis リード

(Medtronic, Minneapolis, MN) は 5 年間で約 17% のリード不全是報告されており、2007 年 10 月にリコールとなった。また、2011 年には Riata/Riata ST リード (St Jude Medical, Sylmar, CA) が導線露出のためにリコールとなっている。Linux S/SD リード (Biotronik, Berlin, Germany) は 7.8Fr のシリコンに被覆された ICD リードであり、2006-2007 年に販売が開始された。本リードは Biotronik 社からの報告では 9 年生存率は 95.2% (95.0%) と良好であるが、近年ヨーロッパや、北アメリカから看過しがたい高率なリード不全是報告されている。我々の施設においても同様の異常を認めており、当院にて同時期に植込みを施行した Sprint Fidelis、Sprint Quattro、Endotak Reliance と比較検討を行った。

#### 【材料と方法】

##### 対象

2000 年 6 月から 2013 年 12 月の期間に当院にて植込みを行った Linux S/SD、Sprint Fidelis、Sprint Quattro、Endotak Reliance リードについて後ろ向きに検討を行った。

##### ICD 植込み手技

原則、カットダウン法を用いた橈側皮静脈もしくは胸郭外穿刺にてリード植込みを施行した。リードは右室心尖部中隔側に留置を行った。全ての患者は植込み 1 ヶ月後に外来で診察を行い、その後 3-6 ヶ月毎に外来受診もしくは遠隔モニタリングにて管理を行った。

##### リード不全是の定義

- ① 繰り返し出現する高頻度のセンシング (電氣的ノイズ)
- ② ペース/センスかハイボルテージコンポーネントのインピーダンスの突然の上昇 (100% 以上の上昇、もしくは 50% 以下の低下) もしくは 200-1500 $\Omega$ 、20-200 $\Omega$  の範囲外。
- ③ 突然の右室リード (ICD リード) のペーシング閾値上昇、もしくは波高値の低下

## 統計

データは平均値±標準偏差あるいは中央値 (25-75%) で表記し、Student t test を用いて比較を行った。カテゴリ変数はカイ二乗検定で検討した。リード不全の因子は Cox proportional analysis を用いてハザード比を計算した。また、リード植込み後の生存率を Kaplan-Meier method and analyzed log-rank test で検討した。統計解析ソフトは SPSS statistical software (v24, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)を用いた。

## **【結果】**

### 患者背景

2000年6月から2013年12月の間に計204人の患者に対しICDもしくはCRTD(cardiac resynchronization therapy with defibrillator) 植込みを施行した (Linux 90人、Sprint Fidelis 37人、Sprint Quattro 27人、Endotak Reliance 50人) (Table1)。フォローアップ期間はそれぞれ62.1(31.9-77.7)、84.0(58.9-109.3)、34.7(26.3-56.6)、81.3(32.9-126.3)ヶ月であり、Sprint Quattro リードはその他のリードに比べ有意にフォローアップ期間が短かった。また、その他の指標として女性の割合、植込み時のリード本数、CRTDの率、Dual coil、Passive fixation リード、BNP (brain natriuretic peptide)、LVEF (left ventricular ejection fraction) に関してはベースラインで有意差を認めた。

### 臨床転機

Linux リードは10本(11.1%)、Sprint Fidelis リードは8本(21.6%)、Endotak Reliance リードは1本(2%) リード不全を認めた。7年生存率はLinux リード81.0%、Sprint Fidelis リード77.2%、Endotak Reliance リード95.8%であった。リード不全率はLinux リードでは3.2%/年、Sprint Fidelis は3.4%/年、Endotak Reliance は0.61%/年であった。リード生存率は4群間で有意差を認めた (P=0.021) (Figure 1)。

### リード不全の臨床的な特徴

Linux リード不全10例の内、7例においてペース/センスインピーダンスの上昇を認め、2例においてペース/センスインピーダンス、ハイボルテージインピーダンスの低下を認めた。1例は原因不明のペーシング閾値上昇を認めた (Table 2)。1例(患者番号8)は徐々にペース/センスインピーダンスの上昇を認め遠隔モニタリングにて異常が指摘されたが誤作動は認められなかった。2例においてリード抜去を行い、リード解析を行った(患者番号4と9)が、リードの皮膜損傷を起こしていた。

### リード不全の予期因子

Linux リードのリード不全予期因子について検討を行った。年齢を中央値 58 歳で 2 群に分けて検討した結果、58 歳未満の患者において有意にリード不全が多かった (P=0.01)。また、Linux リードは Passive fixation リードが 45 人、Active fixation リードが 45 人使用されていたがこの 2 群間において有意差は認められなかった (P=0.082) (Table 3)。

### 有害事象

Linux リード不全症例の内 1 例において ICD の不適切作動を認めた。本症例は Wired の遠隔モニタリングを使用しており異常の気付くのに時間を要した。10 例中 3 例は外来で異常が記録され、7 例は Wireless の遠隔モニタリングにて異常が記録された。患者番号 4 は遠隔モニタリングにて心室細動を認め緊急アラートが通知された。しかしながら実際のアラートの原因は非生理的なハイレートセンシングであり、不適切作動が起こる前に早期に異常に気付く事が出来た。

### **【考察】**

#### 主要所見

本論文の主要所見は以下の通りである。

- ① Linux リード、Sprint Fidelis リード、Endotak Reliance リードのリード不全率は 3.2%/年、3.4%/年、0.61%/年であった。Sprint Quattro リードは 1 例もリード不全は認められなかった。
- ② 本検討はアジア人から初の報告である。
- ③ Linux リード不全の予期因子としては 58 歳未満で有意に多い傾向を認めた。

#### これまでの報告との比較

Linux リード不全に関しては異なる結果が報告されている。プロダクトパフォーマンスデータや、Good らの報告によると、それぞれ 7 年生存率は 95.2%、5 年生存率 96.3% と良好なリード生存率が報告されている。しかしながらカナダからの報告では 5 年生存率は 91.6%、Noti らの報告で 5 年生存率は 88% と不良と報告されている。本検討でも Linux リード不全は有意に高い結果であった。原因としてはフォローアップ期間が長い事や、施設間のバイアス等が考えられる。また、人種差や年齢、性別、体格等の因子が関連している可能性が考えられる。さらには Biotronik 社やその他のリード製造元はリード不全となり回収されたもののみを扱っており、リード不全を過小評価している可能性が考えられる。

### リード不全の危険因子

本検討では **Linxx** リード不全の予期因子として植込み時の年齢が関連していた。これまでの報告では年齢や女性が予期因子として報告されているが、今回の検討では性別は関連していなかった。**Fidelis** リードに関しては若年や女性、施設間、リード挿入方法、リード不全歴の有無等がリード不全の予期因子として報告されている。若年者にリード不全が多い理由は不明であるが、高齢者に比べ活動性が高いことや、心機能が良好である事が理由として考えられる。

### リード不全のメカニズム

本検討では **Linxx** リード不全の内、2例に対してのみリード抜去行っており、詳細な検討は出来ていない。しかしながらリードと本体との摩擦が原因で被膜損傷を来した可能性が高いと思われる。これまでの報告では導線の露出等も報告されているが、本検討では明らかな異常は認められなかった。**Linxx** リードにおける被覆と導線は他の機種に比べやや貧弱な可能性が考えられる。

### リード不全に伴う有害事象

これまで遠隔モニタリングの有効性、安全性のみならず、使用による生命予後改善効果も報告されている。**Linxx** リード不全の症例において **Wired** の遠隔モニタリングを使用していた1例のみに不適切作動を認めた。残りの9例は **Wireless** の遠隔モニタリングを使用することで早期に異常が発見出来、対応が可能であった。

**Study Limitation** としては、本検討は単施設、後ろ向き研究であり、各リードの患者背景やフォローアップ期間が異なる事が挙げられる。

### **【結論】**

**Linxx** リードのリード生存率は不良であり、リード不全の予期因子としては年齢が関与している事が示された。