

- (5) 覚醒時に著明な徐脈や長時間の心室停止を示すものの

Class II a :

1. 症状のない持続性の第3度房室ブロック
2. 症状のない第2度または高度房室ブロックで、以下のいずれかを伴う場合
 - (1) ブロック部位がHis束内またはHis束下のもの
 - (2) 徐脈による進行性の心拡大を伴うもの
 - (3) 運動または硫酸アトロピン負荷で伝導が不変もしくは悪化するもの
3. 徐脈によると思われる症状があり、他に原因のない第1度房室ブロックで、ブロック部位がHis束内またはHis束下のもの

Class II b :

1. 至適房室間隔設定により血行動態の改善が期待できる心不全を伴う第1度房室ブロック

房室ブロックの部位、程度、および症状を考慮して適応を決定するが^{24), 25), 66) - 71)}、最も重要なのはブロックに伴う徐脈に起因する症状の有無である。したがって症状のない第1度房室ブロックは適応とならない。高度または第3度房室ブロックでは、投与不可欠の薬剤によるものや手術⁷²⁾、アブレーション後で不可逆的なもの、あるいは著明な徐脈や長時間の心停止を認めるものは⁷³⁾、ブロックの部位にかかわらず適応ありと考えられる。この際、徐脈や心停止の程度として具体的な数値を挙げるのは困難であるが、心室拍数 <40 /分、心室停止 >3 秒を参考値として示す^{74), 75)}。

2) 2枝および3枝ブロック

Class I :

1. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、第2度 Mobitz II型、高度もしくは第3度房室ブロックの既往のある場合
2. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、投与不可欠な薬剤の使用が房室ブロックを誘発する可能性の高い場合
3. 慢性の2枝または3枝ブロックとWenckebach型第2度房室ブロックを認め、失神発作の原因として高度の房室ブロック発現が疑われる場合

Class II a :

1. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、失神発作を伴うが原因が明らかでないもの
2. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、器質的心

疾患を有し、電気生理検査によりHis束以下での伝導遅延・途絶が証明された場合

Class II b :

1. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、電気生理検査でHis束以下での伝導遅延・途絶の所見を認めるが、器質的心疾患のないもの

慢性の2枝または3枝ブロックを示す症例における植込み適応の決定にあたっては、高度の房室ブロックを来たす危険性の判断が重要で^{76), 77)}、電気生理検査によるHis-Purkinje系伝導機能の評価が重要である^{78), 79)}。電気生理検査によるHis束以下での伝導遅延・途絶の参考所見は、(1) 著明なHV間隔の延長 (>100 msec)、(2) 心房ペーシング (150/分以下) によるHis束内またはHis束下ブロックの誘発、(3) I a群抗不整脈薬静注によるHis束内またはHis束下ブロックの誘発である。

3) 洞機能不全症候群

Class I :

1. 失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感等の症状あるいは心不全があり、それが洞結節機能低下に基づく徐脈、洞房ブロック、洞停止あるいは運動時の心拍応答不全によることが確認された場合、それが長期間の必要不可欠な薬剤投与による場合を含む

Class II a :

1. 上記の症状があり、徐脈や心室停止を認めるが、両者の関連が明確でない場合
2. 徐脈頻脈症候群で、頻脈に対して必要不可欠な薬剤により徐脈を来たす場合

Class II b :

1. 症状のない洞房ブロックや洞停止

症状のない洞性徐脈にはペースメーカー植込みの適応はない。洞結節機能低下に基づく徐脈、洞房ブロック、洞停止あるいは運動時の心拍応答不全により現れる症状(失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感、心不全等)の把握が重要である^{75), 80) - 88)}。可逆的な原因によることが明らかな例は除くが、必要不可欠な薬剤の長期投与によるものに対して適応を考慮してよい。必要に応じて電気生理検査による洞結節機能評価を行って適応を決定する^{18) - 21), 89) - 93)}。

4. 徐脈性心房細動

Class I :

1. 失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感等の症状あるいは心不全があり、それが徐脈や心室停止によるものであることが確認された場合。それが長期間の必要不可欠な薬剤投与による場合を含む

Class II a :

1. 上記の症状があり、徐脈や心室停止を認めるが、両者の関連が明確でない場合

症状のない徐脈性心房細動にはペースメーカー植込みの適応はない。失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感等の症状あるいは心不全の発症が、徐脈ないし心室停止によるものであることを確認することが重要である^{75), 92), 94) - 96)}。可逆的な原因によることが明らかな例は除くが、必要不可欠な薬剤の長期投与によるものも適応を考慮してよい。徐脈と症状との関連が明らかでない場合には、徐脈や心室停止の程度（参考値：覚醒時心室拍数<40/分、もしくは心室停止>3秒）を考慮するが、ホルター心電図を繰り返し記録して、両者の関連性を追究する必要がある。なお2008年のACC/AHA/HRSガイドラインでは5秒以上の心室停止を認める場合はクラスI適応として記載されている⁹⁷⁾。

5. 過敏性頸動脈洞症候群・反射性失神

Class I :

1. 過敏性頸動脈洞症候群で、心拍抑制による反復する失神発作を認める場合
2. 反射性失神で、心電図で心拍抑制が記録され、反復する失神発作を認める場合

Class II a :

1. 反射性失神で、反復する失神発作があり、head-up tilt試験により心拍抑制反応が認められる場合

Class III :

1. head-up tilt試験により心拍抑制反応が認められない過敏性頸動脈洞症候群・反射性失神

反射性失神（神経調節性失神）に対するペースメーカーの効果に関しては、多くの研究がhead-up tilt試験に対す

る反応で適応を決め、その効果を検討してきた。その結果、心拍抑制型に対してペースメーカーは約50%の失神抑制効果があると報告されているが^{98) - 102)}、二重盲検試験ではその効果は17%と低く、有効性は定まっていない¹⁰³⁾。一方、近年になり植込み型ループレコーダーによる自然発生の心停止を適応基準としたペースメーカーの効果はより顕著であることが報告されている^{104), 105)}。また過敏性頸動脈洞症候群で明らかな心拍抑制反応を認める場合は、ペースメーカーにより症状改善が期待される^{106) - 108)}。ただし、反射性失神は血圧低下が失神の主因であることが多く、第一の治療法は身体的圧上昇手技であることを理解する必要がある¹⁰⁹⁾。

6. 閉塞性肥大型心筋症

Class I :

1. 有意な流出路圧較差があり、圧較差に基づく症状によりQOL低下を来たす閉塞性肥大型心筋症で、他にペースメーカー植込みの適応となる理由を有する場合（薬剤による徐脈を含む）。

Class II a :

1. 有意な圧較差があり、圧較差に基づく症状によりQOL低下を来たす閉塞性肥大型心筋症で、症状と圧較差が関連しており、薬物治療が無効か副作用のため使用不能か、他の方法が不適当な場合

Class III :

1. 圧較差がなく、徐脈による植込み適応もない場合。

閉塞性肥大型心筋症に対するペースメーカー療法は1968年のGilgenkrantzら¹¹⁰⁾、1975年のHassensteinら¹¹¹⁾の報告以来、小規模な臨床経験が報告され^{112) - 114)}、1990年代に入って比較的大規模な試験結果が報告された³¹⁾。本治療法は左室流出路狭窄による症状改善に有効であると報告され、その効果は流出路圧較差改善と相関すると考えられてきた。その後、Maronら¹¹⁵⁾はペースメーカー療法にはプラセボ効果が大きいとし、その治療効果は高齢者以外では十分ではないと報告した。一方、PIC（Pacing in Cardiomyopathy）試験では¹¹⁶⁾、一時的ペーシングを行い、圧較差が悪化しない症例に対しペースメーカーを植込み、慢性ペーシングの有用性が支持されている。一方で以前より外科治療が行われ、経皮経冠の心室中隔心筋壊死作成法（PTSMA）も保険収載され、これらと比較検討した報告はない。しかしながら、これら侵襲的治療法に比べてペースメーカー療法は安全性が高く、症例の選択と植込みを注意深く行うことにより、よ

り有効性が得られると思われ、PTSMAや外科治療を考慮する際にはペースメーカー植込みを先に考慮すべきである。ただし現時点では閉塞性肥大型心筋症に対する保険適用は認められていない。なお、有意とされる圧較差は、安静時が30mmHg以上、誘発される圧較差が50mmHg以上である⁹⁷⁾(参考値)。

7 小児に対するペーシング

小児のペースメーカーの適応疾患は、(1) 症候性洞徐脈、(2) 徐脈頻脈症候群、(3) 高度もしくは完全房室ブロックである¹¹⁷⁾。これらの不整脈に対するペースメーカーの適応はほぼ成人と同様であるが、小児特有の問題がある。これらを列挙すると、(1) 先天性心疾患術後の患者では、洞徐脈や房室同期不全により症状が出現することがあり^{118), 119)}。正常な小児の心拍数とは異なる心拍数の設定が必要である、(2) 徐脈の基準は年齢により異なる、(3) 乳幼児や、静脈奇形、先天性心疾患がある場合に経静脈リード挿入が困難であり、心筋リードを考慮する必要がある、(4) 小児や先天性心疾患に対する無作為臨床試験が行われていないため、ほとんどのエビデンスレベルがCである、等がある。

一般的に症候性の徐脈(心拍数40以下もしくは3秒以上の心停止)はペースメーカーの適応である^{81), 120), 121)}。持続性もしくは反復性の心房内リエントリー頻拍に洞機能不全を合併する場合には、死亡率が高いことが報告されており^{122), 123)}、長期間の心房ペーシングや、心房の抗頻拍ペーシングが心房内リエントリー頻拍の予防や停止に有効であることも報告されている^{124), 125)}。このような症例には、カテーテルアブレーション¹²⁶⁾や、手術¹²⁷⁾も考慮する。

無症状の先天性完全房室ブロックに対するペースメーカー適応の判断は困難であるが、平均心拍数、心停止時間、合併心奇形の有無、QT時間、運動耐容能等を参考に適応を考慮する^{128), 129)}。無症状の先天性完全房室ブロック患者にペースメーカーを植込むことにより、長期生存率の改善、失神の予防に有効であったとの報告^{130), 131)}がある一方、ペースメーカー植込み後に自己免疫性心筋障害やペースメーカーによるdyssynchronyにより心不全に陥ったとの報告もあり¹³²⁾⁻¹³⁴⁾、心機能の経過観察は重要である。

先天性心疾患術後の完全房室ブロックは予後不良であることが知られており¹³⁵⁾、術後7日を経過しても改善しない高度、もしくは完全房室ブロックはクラスIの適応である¹³⁶⁾。しかし、周術期の一過性房室ブロックが数年もしくは数十年後に完全房室ブロックに進行した場合には突然死のリスクがあることも報告されている^{137), 138)}。

また、2枝ブロックに進行性のPR延長を来たした場合には高度もしくは完全房室ブロックへ進行する可能性があり¹³⁹⁾、間欠性房室ブロック、原因不明の失神の既往がある場合にはクラスII aの適応と考えられる。

心内膜リードを用いた場合に、奇異塞栓を起こす可能性や¹⁴⁰⁾、将来の静脈路を確保するための植込み方法も考慮することが必要である。

◆ 小児および先天性心疾患患者のペースメーカー植込みの適応

Class I :

1. 症候性徐脈、心機能不全、低心拍出を伴う高度もしくは完全房室ブロック
2. 年齢に不相応な徐脈に伴う症候性洞機能不全(徐脈の定義は年齢と期待心拍数により異なる)^{81), 120), 121), 141)}
3. 術後少なくとも7日経っても回復しない高度もしくは完全房室ブロック^{135), 136)}
4. 幅広いQRSの補充収縮、心室期外収縮、心機能不全を伴う先天性完全房室ブロック¹³¹⁾⁻¹³³⁾
5. 乳児の先天性完全房室ブロックで、心室レートが55拍/分未満、もしくは先天性心疾患があり心室レートが70拍/分未満のもの^{128), 129)}

Class II a :

1. 先天性心疾患に洞機能不全を合併し、心房内リエントリー頻拍が反復する場合(洞機能不全は抗不整脈薬によるものも含む)^{124), 141), 142)}
2. 先天性完全房室ブロックで、1歳を過ぎても平均心拍数が50拍/分以下のもの、基本周期の2から3倍の心停止を伴うもの、もしくは症候性徐脈を伴うもの^{130), 143)}
3. 複雑心奇形に伴う洞徐脈で、安静時心拍数が40拍/分以下、もしくは3秒以上の心停止を伴うもの
4. 先天性心疾患に伴う洞徐脈もしくは房室同期不全により血行動態が悪化するもの¹¹⁹⁾
5. 先天性心疾患術後に一過性房室ブロックがあり、脚ブロックを認め、原因不明の失神を伴うもの^{133), 137)-139)}

Class II b :

1. 先天性心疾患術後の一過性完全房室ブロックで2枝ブロックを伴うもの¹⁴⁴⁾
2. 無症状で、年齢相応の心拍数であり、QRSの延長がなく、心機能の正常な先天性完全房室ブロック^{130), 131)}

Class III :

1. 無症状の先天性心疾患術後の一過性房室ブロックで、正常房室伝導に戻ったもの^{136), 145)}
2. 第1度房室ブロックを伴う、もしくは伴わない先

天性心疾患術後の2枝ブロックで、完全房室ブロックの既往がないもの

3. 無症状の Wenckebach 型第2度房室ブロック
4. 無症状の洞徐脈で、RR 間隔が3秒未満、かつ最低心拍数が40拍/分以上のもの

IV // カテーテルアブレーション

1 Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群・房室結節リエントリー性頻拍

◆ WPW 症候群

Class I :

1. 生命の危険がある心房細動発作または失神等の重篤な症状や、軽症状でも QOL の著しい低下を伴う頻拍発作の既往がある場合
2. 早期興奮の有無にかかわらず、頻拍発作があり患者がカテーテルアブレーションを希望する場合
3. 早期興奮があり、頻拍発作はないがパイロットや公共交通機関の運転手等、発作により多くの人命に関わる可能性がある場合

Class II a :

1. 早期興奮があり、頻拍発作はないが説明を受けた上で患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

◆ 房室結節リエントリー性頻拍

Class I :

1. 失神等の重篤な症状や QOL の著しい低下を伴う頻拍発作の既往がある場合
2. 頻拍発作があり、薬物治療の有無にかかわらず患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

Class II a :

1. 頻拍発作の心電図が確認されている患者で、電気生理検査で頻拍が誘発されず二重房室結節伝導路のみが認められた場合
2. 他の頻拍に対する電気生理検査またはカテーテルアブレーション治療中に偶然誘発された房室結節リエントリー性頻拍

Class II b :

1. 頻拍発作の心電図が確認されていない患者で、電

気生理検査で頻拍が誘発されず二重房室結節伝導路のみが認められた場合

Class III :

1. 頻拍発作の既往のない患者において、電気生理検査中に二重房室結節伝導路が認められるが、頻拍は誘発されない場合

WPW 症候群（房室回帰頻拍を含む）や房室結節リエントリー性頻拍に対する高周波カテーテルアブレーションの治療効果は著しく^{146) - 158)}、我が国においても急速に普及した^{159) - 162)}。対症療法である薬物療法とは異なり、カテーテルアブレーションは根治的治療法であり、患者の QOL 改善度においても医療経済的視点においてもより優れた治療法であると言える。現在では症状のある患者に対する第一選択治療として用いられることが多い。

WPW 症候群では、初回発作で多くの人命に影響を及ぼす可能性のあるパイロット等の特殊な職業人に対しては、無症状であってもハイリスク群（参考値：心房細動時の最短 RR 時間 $\leq 220\text{msec}$ 、副伝導路有効不応期 $\leq 250\text{msec}$ ）と考えられる場合には、その社会的適応について十分考慮する必要がある。顕性 WPW 症候群においては、成功率が 95% 程度と高く、再発率も 5% 程度、また合併症は 1~2% と低いことを考慮すると、症状のない症例に対して十分に合併症の説明をしてもなお患者が希望する場合は治療の有用性は高いと考えられる。

房室結節リエントリー性頻拍に関しては、完全房室ブロックとペースメーカー植込みの合併症が 1~2% あることを含めて十分な説明を受けた上で、患者がカテーテルアブレーションを希望することが必要である。

2 心房細動

Class I :

1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認めず、かつ重症肺疾患のない薬物治療抵抗性の有症候性の発作性心房細動で、年間 50 例以上の心房細動アブレーションを実施している施設で行われる場合

Class II a :

1. 薬物治療抵抗性の有症候性の発作性および持続性心房細動
2. パイロットや公共交通機関の運転手等職業上制限となる場合
3. 薬物治療が有効であるが心房細動アブレーション治療を希望する場合

Class II b :

1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認める薬物治療抵抗性の有症候の発作性および持続性心房細動
2. 無症状あるいはQOLの著しい低下を伴わない発作性および持続性心房細動

Class III :

1. 左房内血栓が疑われる場合
2. 抗凝固療法が禁忌の場合

心房細動では血栓塞栓症のリスクが増大し、心房収縮の欠如と不適切な心室拍数による心機能低下や胸部症状が出現し得る。その治療戦略は、年齢や心房細動持続期間、器質的心疾患の有無等により異なる。心房細動は発症7日以内に洞調律に復する発作性、7日以上持続する持続性、除細動不能の永続性に分類される。

心房細動の治療にはリズムコントロールとレートコントロールがある。主として持続性心房細動患者を対象としたAFFIRM試験¹⁶³⁾、RACE試験¹⁶⁴⁾、STAF試験¹⁶⁵⁾では両治療戦略間で生命予後に差はなかった。主として発作性心房細動を対象とした我が国のJ-RHYTHM試験¹⁶⁶⁾では死亡率、脳梗塞、入院率のいずれにおいても有意差は認められなかった。AFFIRM試験のサブ解析では、洞調律が維持された患者の予後は良好であったことが示され、全体としては抗不整脈薬の副作用のために有用性が相殺された可能性がある¹⁶⁷⁾。一方、抗不整脈薬治療に比して肺静脈隔離アブレーションによる洞調律維持効果が優れているとの報告が多い¹⁶⁸⁾⁻¹⁷⁵⁾。6か月以上の持続性心房細動において、電気的除細動後の抗不整脈薬治療群(58%)よりカテーテルアブレーション実施群(74%)において12か月後の洞調律維持率が有意に高かった¹⁷¹⁾。発作性心房細動の多くの患者においてトリガーが肺静脈内に存在し、左右の肺静脈を左房から電気的に隔離するアブレーション法により心房細動の再発が予防可能である¹⁷⁶⁾。現在、同側上下の肺静脈をまとめて隔離する広範肺静脈隔離術¹⁷⁷⁾、4本の肺静脈を個別に隔離する方法¹⁷⁸⁾が実施されるが、いずれも再発例に対しては2回目のアブレーションが必要となり、特有の合併症発生のリスクが存在する。成功率は45~94%で、最近では80%以上との報告が多い^{173), 179)-192)}。薬剤なしでの洞調律維持率は59~93%とされる。合併症として左房食道瘻、左房起源心房頻拍、肺静脈狭窄、動脈塞栓症、心タンポナーデ、迷走神経障害(消化管運動障害)、横隔膜神経障害等が報告されている^{193), 194)}。1995~2006年の45,115件の統計では、1,000例の心房細動アブレーションに対して0.98例(0.098%)の死亡率であった¹⁹⁵⁾。

なお本改訂版では、薬物治療抵抗性の有症候性発作性心房細動に対するアブレーションを「年間50例以上の心房細動アブレーションを実施している施設で行われる場合」という条件付きでクラスI適応とした。「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版)」では、発作性心房細動のリズムコントロールの第一選択は抗不整脈薬で、第二選択として肺静脈隔離術(アブレーション)が推奨されている。薬物治療後の再発性発作性心房細動に対するカテーテルアブレーションの有用性が示されており¹⁶⁹⁾⁻¹⁷⁵⁾、本改訂版では薬物治療が有効でない場合に実施されるアブレーションをクラスIとして位置づけた。クラスI適応に実施症例数の条件(年間50例以上)をつけた理由は、心房細動アブレーションの安全かつ確実な実施には高度の技術と経験、設備等が要求されるため、有用性に関するエビデンスも症例数の多い施設から報告されており、恒常的に実施していることが有効性、安全性と関連すると判断されたためである。我が国でも心房細動アブレーション施行数が年々増加しているが、登録制度による治療成績、合併症等に関する前向き調査や各施設での実施状況、成績の開示も必要となるであろう。

持続性心房細動に対するアブレーションの有効性は、肺静脈アブレーション単独では20~61%、Complex fractionated atrial electrogram (CFAE)アブレーションでは9~85%と様々である^{171), 184), 196)-198)}。肺静脈アブレーション単独では不十分で、CFAEアブレーションや線状焼灼の追加によって抗不整脈薬なしで47~95%、およそ70%以上の洞調律維持が期待できる^{186), 190), 199)-204)}。この成績は2~3回セッションを実施した結果である。持続性と発作性心房細動に対して肺静脈隔離術単独よりもCFAEアブレーションを組み合わせた方が1年後の洞調律維持率が高いと報告されている²⁰⁵⁾。

長期成績に関しては、発作性心房細動で正常左室機能の患者において、一部に複数回のセッションを要した広範肺静脈隔離術による約5年後の洞調律維持率は79.5%、臨床的改善率は92.5%との報告がある²⁰⁶⁾。発作性(51%)、および非発作性(49%)心房細動に対して広範肺静脈隔離術(一部に線状焼灼追加)実施2年後の洞調律維持率は87%(抗不整脈薬なし72%、使用15%)、再発は13%、QOLスコアはアブレーション3か月後から有意に改善し、2年間持続した²⁰⁷⁾。

アブレーションにより長期間洞調律が維持されればワルファリン投与の中止が考慮されるかもしれない。心房細動アブレーション成功群を対象とした後ろ向き解析では、アブレーション3~6か月後に抗凝固薬を中止にした群と継続した群を比較すると、約2年間の脳塞栓症と

大出血の頻度は中止群で有意に低かった²⁰⁸⁾。前向きの大規模無作為試験による確認が必要であるが、現時点では血栓塞栓症のハイリスク例では継続すべきであろう²⁰⁹⁾。

3 心房粗動・心房頻拍

◆ 心房粗動 (通常型・非通常型)

Class I :

1. 頻拍や失神、心不全等の症状、QOLの低下を伴う心房粗動
2. 心房細動に対する薬物治療中に出現した通常型心房粗動
3. 心房細動アブレーション中に出現するか以前に記録されている通常型心房粗動

Class II a :

1. 他の頻拍に対するカテーテルアブレーション治療中に偶然誘発された通常型心房粗動
2. 薬物治療抵抗性の非通常型心房粗動
3. パイロットや公共交通機関の運転手等職業上制限となる場合

Class II b :

1. 他の頻拍に対するカテーテルアブレーション治療中に偶然誘発された非通常型心房粗動

心房粗動は約300/分(240~440/分)の規則正しい粗動波を特徴とする上室性頻拍である。心房レートが240~340/分と比較的遅く、心房ペーシングにより停止、捕捉(エントレイン)されるI型と、より速い心房興奮頻度(350~450/分)で心房ペーシングの影響を受けにくいII型に分類される。I型の多くは三尖弁輪部を巡回する右房内マクロリエントリー性頻拍であり、下壁誘導において典型的な鋸歯状波形を示し、「通常型」と呼称される。通常型心房粗動は下壁誘導における粗動波形が陰性の反時計方向巡回型と、粗動波が陽性の時計方向巡回型に分けられる。非通常型心房粗動は三尖弁輪部以外を巡回するマクロリエントリー性頻拍である。II型は心房細動に近い頻拍で、機序は個々の例で異なる。

心房粗動の自覚症状は、房室伝導比により左右され、無症状で経過するものもあるが、1:1房室伝導から失神に陥ることもある。通常型心房粗動は三尖弁輪部以下大静脈間の峡部を線状焼灼することにより根治可能である^{210), 211)}。

非通常型心房粗動は、下部ループリエントリー性頻拍²¹²⁾等以外は右房峡部非依存性であるため症例ごとにアブ

レーション標的部位は異なる。開心術既往例では右房壁の切開創を巡回するリエントリー性頻拍、あるいは通常型心房粗動の可能性が高い²¹³⁾。心房内リエントリーの他、異常自動能に起因することもあり、粗動中の右房、左房の詳細な興奮伝播様式を検討するため、三次元マッピングシステムを用いたリエントリー回路同定、頻拍起源同定が有用である。

◆ 心房頻拍

Class I :

1. 症状を有する頻拍起源の限局した再発性の心房頻拍で薬物治療が無効な場合
2. インセサント型心房頻拍

Class II a :

1. 症状を有する頻拍起源の限局した心房頻拍で薬物治療が有効な場合
2. 症状のない心房頻拍で心室機能低下を伴う場合

心房頻拍には、異常自動能(異所性自動能、撃発活動)やマイクロリエントリー等限局した発生源(focal origin)を有するものと、マクロリエントリーによるものがあるが、後者は峡部非依存性の心房粗動との区別が曖昧である²¹⁴⁾⁻²¹⁷⁾。Focal originには洞結節領域のリエントリー性頻拍(洞結節リエントリー性頻拍)、房室結節領域のリエントリー性心房頻拍、その他の領域のリエントリー性頻拍がある。一方、異常自動能性は肺静脈、上大静脈、冠状静脈、心耳、分界稜等が主たる発生源である²¹⁸⁾。また不適切な洞性頻脈は若い女性に好発する頻脈性不整脈である^{219), 220)}。洞結節や房室接合部領域の頻拍に対するアブレーションは、洞機能不全、房室伝導障害の合併症を招く可能性がある。心房頻拍が長期間持続すると頻脈誘発心筋症により左室機能が低下するため、無症状であってもアブレーションがすすめられる。

4 上室性頻脈性不整脈に対する房室ブロック作成術

Class I :

1. 重篤な症状あるいは頻拍による高度の心機能低下を伴う、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な上室性頻脈性不整脈で、上室性不整脈に対するカテーテルアブレーションが不成功または施行できない場合

Class II a :

1. QOLの著しい低下を伴う、薬物治療が無効または

使用困難な上室性頻脈性不整脈で、上室性不整脈に対するカテーテルアブレーションが不成功または施行できない場合

Class III :

1. 房室伝導を温存した方が有益だと考えられる場合

上室性頻脈性不整脈に対するカテーテルアブレーションが成功した場合には房室ブロック作成術は不必要であるが、カテーテルアブレーションが不成功であった場合や何らかの理由により実施が困難な場合に考慮すべき治療法である。特に頻脈による心機能低下や心不全の悪化が考えられる場合には、房室ブロック作成術による心室拍数コントロールが必須となる²²¹⁾。しかし、この治療法では恒久的ペースメカを植込む必要のあること、また心室ペースングによる非同期収縮が心室リモデリングやさらなる心機能低下を引き起こす可能性のあることを十分に理解しておくべきである。最近、慢性心不全に合併した永続性心房細動に対する房室ブロック作成術と心臓再同期療法の有効性が報告されており²²²⁾、重度の心不全合併例では考慮すべきであろう。房室結節の遅延導路を焼灼して房室伝導能を低下させる治療法(房室伝導修飾術)も試みられているが、心室拍数コントロールが不十分なこと、心拍の規則性が得られないことより、房室ブロック作成術+ペースメカ植込み術が選択される。なお先天性心疾患の術後の症例に、心室ペースングにより著しい血圧低下を認める場合があるため、あらかじめ検討することが望ましい。

5) 心室期外収縮

Class I :

1. 心室期外収縮が多形性心室頻拍あるいは心室細動の契機になり、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
2. QOLの著しい低下または心不全を有する頻発性心室期外収縮で、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
3. 頻発性心室期外収縮が原因で心臓再同期療法の両室ペースング率が低下して十分な効果が得られず、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合

Class II a :

1. 心機能低下を伴うか、または器質的心疾患に伴う流出路起源の頻発性心室期外収縮
2. 流出路起源の頻発性心室期外収縮で、薬物治療が

有効または未使用でも患者がカテーテルアブレーション治療を希望する場合

心室期外収縮が契機になり多形性心室頻拍や心室細動が誘発され^{223), 224)}、その心室期外収縮をアブレーション治療することにより多形性心室頻拍や心室細動の発生が予防できる²²⁵⁾。また頻発性心室期外収縮は心機能低下を惹起する可能性があり²²⁶⁾、心室期外収縮アブレーションにより心機能低下やそれに伴う症状を改善できる^{227), 228)}。

心臓再同期治療は心不全治療において重要な役割を担っているが、頻発性心室期外収縮により両室ペースング率が低下することによりその効果が制限されるため、期外収縮の治療はペースング率を上げることにより心機能を改善する²²⁹⁾。これらのような状況における心室期外収縮アブレーションは心臓突然死や心不全の治療に直結し、アブレーション治療が果たす役割は大きい。

流出路起源の頻発性心室期外収縮例や心機能低下例において心室期外収縮を放置した場合、将来的な心機能低下を招く可能性が報告されており²³⁰⁾、アブレーション治療の適応が考慮される。なお、頻発性心室期外収縮が心不全を惹起するか、心不全の症状として心室期外収縮が発生するかは未解決ではあるが²³¹⁾、頻度が高い程心機能が低下する傾向がある^{230), 232), 233)}。

6) 心室頻拍

Class I :

1. 心機能低下または心不全に伴う単形性心室頻拍で、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
2. 植込み型除細動器が頻回に作動し、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
3. 単形性心室頻拍が原因で心臓再同期療法の両室ペースング率が低下して十分な効果が得られず、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
4. 症状がありQOL低下を有する特発性心室頻拍で、薬物治療が有効または未使用でも患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

Class II a :

1. 無症状の流出路起源の特発性心室頻拍で、心拍数が著しく速い場合
2. 流出路起源の特発性心室頻拍で、薬物治療が有効または未使用でも患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

特発性心室頻拍に対するカテーテルアブレーションは安定した効果が得られ^{234) - 241)}、最近では心筋深層部起源であっても通電部位を工夫することにより高い成功率が得られるようになった^{242) - 245)}。その一方で心筋梗塞や心筋症等の器質的心疾患を伴う心室頻拍はアブレーションが困難であり、たとえ治療に成功したとしても基礎心疾患の進行による不整脈基盤の変化や病状の悪化により不整脈の再発が多い^{246) - 252)}。最近の大規模試験の結果では、突然死の予防という目的では、植込み型除細動器が確実な方法であることが明らかにされている^{45), 253) - 255)}。しかし、植込み型除細動器が使用されていても頻拍発作によるQOL低下があり、その作動回数が多い場合には生命予後が悪い^{256) - 257)}。このような状況ではカテーテルアブレーションが心室頻拍発作回数を減少させる有力な治療手段となり得る^{257), 258)}。

7) 小児における特殊性

小児におけるアブレーションは、成人で適応とされる不整脈に対する有効性を認識して適応を考慮するとともに小児の特殊性を考慮する必要がある^{259), 260)}。適応例には先天性心疾患合併例^{261), 262)}およびインセサント型頻拍で頻拍誘発性心機能障害合併例²⁶³⁾等の重症例が多い。アブレーション部位が中隔である場合の房室ブロックの頻度は成人よりも高い²⁶⁴⁾が、近年の報告では、乳児期においても安全性、合併症の頻度は成人と差がないことも報告されている^{265) - 267)}。器質的心疾患のない乳児の頻拍は高率に自然軽快が期待できる^{268) - 271)}が、先天性心疾患合併例では自然軽快が少なく²⁷²⁾、術後不整脈は手術成績に大きく影響する²⁷³⁾。これらの特殊性から先天性心疾患および小児アブレーションを熟知した医師が施行することが望ましい。

Class I :

1. 突然死ニアミスおよび失神の既往があるWPW症候群、心室頻拍²⁷⁴⁾
2. 頻拍の持続により心室機能が低下した上室頻拍、心室頻拍
3. 血行動態の異常を伴う薬物治療抵抗性心室頻拍

Class II a :

1. 薬物治療抵抗性で、再発性もしくは症候性の上室頻拍^{275), 276)}
2. 先天性心疾患に伴う頻拍症例（特に術後にカテーテル操作が困難となる場合）
3. インセサント型上室頻拍

4. 心房内リエントリー頻拍²⁷⁷⁾
5. 動悸のある患者で、心臓電気生理学的検査により上室頻拍が誘発される場合
6. WPW症候群で自然歴や合併症を考慮した上でカテーテルアブレーションを希望する場合

Class II b :

1. 薬物が有効な上室頻拍²⁷⁸⁾
2. 再発性もしくは薬物治療抵抗性およびアブレーション無効の心房内リエントリー性頻拍に対する房室接合部アブレーションとペースメーカ植込み（経験数の多い施設への紹介も考慮する）
3. 薬物が有効であるが血行動態の異常を伴う心室頻拍
4. 非持続性心室頻拍および非持続性上室頻拍

V

植込み型除細動器 (Implantable Cardioverter-Defibrillator; ICD)

心臓突然死は心不全死と並んで心疾患患者の主要な死因であり、その発生を未然に防ぐことは生命予後の改善に極めて重要である。植込み型除細動器 (ICD) は心疾患の種類や一次予防、二次予防にかかわらず、生命予後を改善する最も有効な治療法の1つである。我が国では1996年に保険適用されたが、ICD本体の小型軽量化やデュアルチャンバー型の開発等により、植込み手技や術後管理が容易となった。現在ではICDは致死的心室性不整脈の治療戦略上、不可欠の治療法となっている (図1)。一方、ICD適応の根拠となる臨床試験のほとんどが海外で行われ、器質的心疾患の背景や予後が異なる我が国に試験結果をそのまま当てはめることができるか不明な点もある (図3)。以下に記載する適応基準の多くは海外の臨床試験に依拠して考案されたが、我が国特有の患者背景も加味して、包括的に策定した。ただし、患者の有する背景は複雑で、本ガイドラインの適応クラスにすべての患者が該当するわけではない。したがって、個々の患者に対するICDの適応については記述された条件のみでなく、その他の状況も勘案し、適用されるべきである。また、クラスIまたはクラスIIIに該当する場合でも最終的な判断は患者の臨床的、社会的背景を熟知した担当医によってなされるべきであり、ガイドラインと異なる方針決定も想定し得る。

今回の改訂は2006年改訂版²⁷⁹⁾をふまえて再度考察されたものであるが、2006年以降、新しいエビデンスが

多く報告された。これらに基づいて策定された海外のガイドラインではICDの適応がさらに拡大されており²⁸⁰⁾、多くのクラス分類について改訂が必要になった。また、前回のガイドラインは不整脈の状況や症状に応じたクラス分類を提唱していたが、今回は原因となる基礎疾患別に記載することとした。

心機能低下列に対するICDの適応判断は極めて重要であるが、その多くは、左室駆出率に依存している。しかしながら左室駆出率は様々な方法で測定され、黄金律と言うものはない。したがって、左室駆出率の数値化は各施設が得意とする最も信頼のおける方法によって行われ、必要に応じて複数の検査結果を勘案して判断されるべきである。各クラスにおいて示される左室駆出率の上限は臨床試験の登録基準に基づいたものであり、30～40%の範囲内ではばつきがある。

各疾患別の項目では可能な限り二次予防と一次予防とに分けてクラス分類を記述した。二次予防とは過去に心肺停止、持続性心室頻拍、心室細動の心電図が記録されているものに対する適応で、一次予防とは心室頻拍が非持続性である場合、失神を認めるが心電図で不整脈が記録されていない場合、あるいは低心機能のために突然死、不整脈死のリスクが高い場合、等に対する適応を指す。

1) ICDによる二次予防

Class I :

1. 心室細動が臨床的に確認されている場合
2. 器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍を有し、以下の条件を満たすもの
 - (1) 心室頻拍中に失神を伴う場合
 - (2) 頻拍中の血圧が80mmHg以下、あるいは脳虚血症状や胸痛を訴える場合
 - (3) 多形性心室頻拍
 - (4) 血行動態の安定している単形性心室頻拍であっても、薬物治療が無効または副作用のため使用できない場合や薬効評価が不可能な場合、あるいはカテーテルアブレーションが無効あるいは不可能な場合

Class II a :

1. 器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍がカテーテルアブレーションにより誘発されなくなった場合
2. 器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍を有し、臨床経過や薬効評価にて有効な薬剤が見つかった場合

Class II b :

1. 急性の原因（急性虚血、電解質異常、薬剤等）による心室頻拍、心室細動の可能性が高く、十分な治療にもかかわらず再度その原因に暴露されるリスクが高いと考えられる場合

Class III :

1. カテーテルアブレーションや外科的手術により根治可能な原因による心室細動、心室頻拍（WPW症候群における頻脈性心房細動・粗動や特発性持続性心室頻拍）
2. 12か月以上の余命が期待できない場合
3. 精神障害等で治療に際して患者の同意や協力が得られない場合
4. 急性の原因（急性虚血、電解質異常、薬剤等）が明らかな心室頻拍、心室細動で、その原因の除去により心室頻拍、心室細動が予防できると判断される場合
5. 抗不整脈薬やカテーテルアブレーションでコントロールできない頻回に繰り返す心室頻拍あるいは心室細動
6. 心移植、心臓再同期療法（CRT）、左室補助装置（LVAD）の適応とならないNYHAクラスⅣの薬物治療抵抗性の重度うっ血性心不全

院外において発生した持続性心室頻拍や心室細動の致死率は高く、初回のイベントから生還した患者が次の発作でも救命されるとは限らない。したがって心室細動や持続性心室頻拍の原因を除去することができない（原因が不明な場合も含む）患者は心臓突然死のリスクが最も高く、原疾患や心機能を問わず最善の手段が講じられるべきである。一方、WPW症候群、電解質異常、心筋梗塞発症後急性期（48時間以内）、冠攣縮性狭心症等に対しては原因に対する治療が優先され、ICDの適応とはならない。ただし、他にも原因となり得る病態が合併していたり、将来、同様の原因にさらされる可能性が高い場合はICD適応が考慮されるかもしれない。

器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動、心臓突然死からの蘇生例は不整脈再発のハイリスク例であり、2年間の再発率は10～20%と報告されている²⁸¹⁾。これらに対する治療法としては、ホルター心電図または電気生理検査ガイドによる抗不整脈薬治療、アミオダロンの経験的投与、手術療法、カテーテルアブレーション、ICD等がある^{44), 282) - 295)}。I群抗不整脈薬は、催不整脈作用、陰性変力作用および低い有効性のために限界がある。前向き無作為試験の結果では、電気生理検査ガイド下のソタロールや経験的アミオダロン投与はI群薬に比

較して心室頻拍、心室細動の再発予防に有用である²⁸¹⁾。しかし、ICDと薬物の効果を比較した大規模試験の結果では、器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動患者に対し、ICDが抗不整脈薬療法よりも生命予後を改善させた^{45), 296), 297)}。カテーテルアブレーションは血行動態的に不安定な心室頻拍や心室細動に対しても行われるようになったが²⁹⁸⁾、その成功率は必ずしも高くなく根治性にも限界があり、たとえ手技に成功したと判断されても原則としてICDの適用が考慮されるべきである。しかし、ICDは頻拍を停止させる対症療法であり、インセサント型や頻回の心室頻拍等に対してはカテーテルアブレーションや抗不整脈薬との併用が有効である^{293), 299)}。

ICDは薬剤と同様に持続性心室頻拍、心室細動例に対して広く適用可能な治療法である。ICDと薬剤（主にアミオダロン）の優劣を比較すべく、器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動例を対象として、CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg)、CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study)、AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) の各臨床試験が行われた^{45), 296), 297)}。いずれも器質的心疾患の種類にかかわらず、ICDは薬物治療に比して予後を改善させる傾向を見せたが、ICDの予後改善効果を統計的に証明できたのはAVIDのみである。AVIDでこのような結果が得られた理由として、(1) 1,000例以上を登録した大規模試験であること、(2) 当時最も進歩したデバイスを用いたこと、等が考えられる。AVIDによると、ICDは相対的総死亡率を1年目で39%、2年で27%、3年で31%減らした。AVID、CIDS、CASHをまとめたメタ解析では、ICDはアミオダロンに比して有意に死亡率を減少し、6年間で27%の相対死亡率を減少させた²⁹⁹⁾。AVIDのサブ解析やメタ解析は左室駆出率が35%以下の患者群においてICDのより高い効果を示しており、心機能低下例にはより積極的なICD適応が推奨される³⁰⁰⁾。

1

冠動脈疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動

AVID、CIDS、CASHでは70～80%の患者が冠動脈疾患を有しており、ICDが冠動脈疾患に伴う致死的不整脈に高い二次予防効果を示すことは明らかである^{45), 296), 297)}。これら試験の平均左室駆出率は32～45%であり、特に35%以下の患者においてより高い効果が期待できる。

カテーテルアブレーションによる頻拍の根治率は非虚血性心筋症に比べて高く、単形性心室頻拍や心内膜側に明確な癭痕が存在する患者において試みられる^{299) - 303)}。しかし、すべての不整脈基質が除去されるわけではなく、

アブレーション手技が成功と判断されてもICDの適応について検討されるべきである^{299), 304)}。

陳旧性心筋梗塞例は長期にわたり心室不整脈の基質を有すると考えられ、長期的視野に立った治療戦略を立てる必要がある。また、活動性のある心筋虚血は不整脈基質を修飾し、より高い不整脈源性を招来するため、冠血行再建による虚血の解除が重要である³⁰⁵⁾。急性冠症候群の急性期（発症48時間以内）に出現する持続性心室頻拍や心室細動は虚血の解除やその後の不整脈基質の安定化によって再発の可能性は低く、必ずしもICDの適応とならない³⁰⁵⁾。一方、心筋梗塞発症の48時間以降に出現する持続性心室頻拍や心室細動はその後にも再発する危険性があり、ICDの適応について考察されるべきである³⁰⁵⁾。

2

非虚血性拡張型心筋症に伴う持続性心室頻拍、心室細動

これまでの前向き臨床試験において、ICDは抗不整脈薬よりも高い生命予後改善効果を示すことが認められており、その効果は冠動脈疾患例と同等であると考えられる^{45), 296), 297)}。しかし、臨床試験が行われた海外では非虚血性拡張型心筋症を基礎とする持続性心室頻拍、心室細動の頻度は冠動脈疾患に比して低く、統計学的にICDの生命予後改善効果を証明するに至っていない。2004年にCIDS、AVIDの非虚血性拡張型心筋症256例のメタ解析の結果が報告されたが、ICDにより31%の死亡率改善が認められたものの、統計学的な有意差を認めなかった ($p=0.22$)³⁰⁶⁾。症例数が少ないことが関係していると考えられ、理論的にもICDは非虚血性拡張型心筋症の2次予防に有効であると結論づけてよい。

非虚血性拡張型心筋症に伴う持続性心室頻拍に対するカテーテルアブレーションは冠動脈疾患に伴う場合に比べて不整脈基質が心筋の深層や心外膜側に存在することが多いとされ、その成功率は高くない³⁰⁷⁾。また、カテーテルアブレーションによってすべての不整脈基質が除去されるわけではなく、進行性の疾患であることを考えると、たとえ成功したと判断されてもICDは積極的に適応されるべきである。

2

器質的心疾患を有する患者に対する一次予防

Class I :

1. 冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHAクラスII

またはクラスⅢの心不全症状を有し、かつ左室駆出率35%以下で、非持続性心室頻拍を有する場合

2. NYHAクラスⅠで冠動脈疾患、拡張型心筋症に基づく左室機能低下(左室駆出率35%以下)と非持続性心室頻拍を有し、電気生理検査によって持続性心室頻拍または心室細動が誘発される場合

Class II a :

1. 冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHAクラスⅡまたはクラスⅢの心不全症状を有し、左室駆出率35%以下の場合

Class III :

1. 器質的心疾患を伴わない特発性の非持続性心室頻拍

ICDの一次予防効果を確証した前向きの大規模臨床試験には、冠動脈疾患を対象としたMADIT- I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial I)³⁰⁸⁾, MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II)³⁰⁹⁾, MUSTT (Multicenter Unsustained Ventricular Tachycardia Trial)²⁵⁴⁾, DINAMIT (Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction)³¹⁰⁾, 非虚血性拡張型心筋症を対象としたDEFINITE (Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy)³¹¹⁾, 双方の疾患を対象としたSCDHeFT³¹²⁾等がある。器質的心疾患患者の心臓突然死の最大のリスク要因は心機能や心不全の程度であり、これらの試験はいずれも左室駆出率の低下、またはNYHA心機能分類クラスⅡ～Ⅲの心不全を有する患者が対象となった。

1 冠動脈疾患患者に対する一次予防

MADIT- Iは非持続性心室頻拍を合併したQ波心筋梗塞(左室駆出率35%以下)を有し、電気生理検査によってプロカインアミドが無効な持続性VT/VFが誘発された患者を対象とした臨床試験である³⁰⁸⁾。ICDは慣習的薬物療法に比べて死亡率を54%低下させた。MADIT-IIでは非持続性心室頻拍の合併や電気生理検査での誘発性が除外され、心機能が低下した患者(EF<30%)が対象となった³⁰⁹⁾。平均20か月の観察期間においてICDによる有意な死亡率の減少(31%)が確認された。また、MADIT-IIに登録された対照群の突然死発生率は年間約5%であった。さらに、最近になってMADIT-IIの8年にわたる長期追跡調査結果が発表され、遠隔期になるほどICDの有効性が高まることが示されている³¹³⁾。SCD-

HeFTは虚血、非虚血の双方による心不全患者を登録した最大規模の一次予防前向き無作為割付試験である。主な登録基準は、(1)3か月以上の心不全歴を有する、(2)ACE阻害薬、β遮断薬による心不全治療を受けている³¹²⁾、(3)LVEF≤35%、(4)NYHA心機能分類がⅡ～Ⅲの4項目であり、NSVTやPVC多発等の条件は除外された。冠動脈疾患が全体の59%を占め、ICD群はプラセボ、アミオダロン群に比して20%程度死亡率を減らした。

このように北米を中心にして行われた臨床試験の結果は、左室駆出率低下を伴う冠動脈疾患患者に対して、積極的なICD適応を支持している。一方、我が国の冠動脈疾患患者の予後を観察したいくつかのコホート試験は比較的良好な生命予後を示している。4,133例の心筋梗塞患者の登録前向き観察研究であるHIJAMI-II (Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction-II)では、平均4.1年の観察期間中に突然死は1.2%であり、MADIT-II登録基準である左室駆出率30%以下の患者(全体の4.8%)の突然死は5年で5.1%に過ぎなかった³¹⁴⁾。TannoらはMADIT-IIの登録基準に合致する患者90名の30か月間の追跡で突然死はわずかに2例であったとしている³¹⁵⁾。MADIT-IIでは死亡例の約半数が突然死であったことを考慮すると³¹⁶⁾、MADIT-IIのICD適応基準は我が国ではそれほど高い費用対効果が得られない可能性がある。MADIT-IやMUSTTで示されたような電気生理検査等の冠動脈疾患患者リスク層別化に有効な検査法の結果を利用することが推奨される^{254), 308), 309)}。

心筋梗塞後の不整脈基質は急性期であるほど不安定であり、突然死発生のリスクが大きいとされている。この論理によれば、梗塞発生後のICD植込みはより早期なほど効果的であると考えられ、DINAMIT試験では心筋梗塞発生後早期(6～40日)の低心機能(LVEF≤35%)患者に対するICDの有効性が検討された³¹⁰⁾。その結果、ICD群では非ICD群に比し不整脈死は有意に少なかったが、不整脈以外の心臓死が有意に多く、総死亡は両群で差がなかった。また、MADIT-IIのサブ解析から試験登録時に心筋梗塞発症18か月未満であった患者と18か月以上であった患者で検討したところ、発症後18か月未満の患者では総死亡に対するICDの優位性が認められなかった³¹⁷⁾。急性心筋梗塞後患者に対するバルサルタンの有効性を検討したVALIANTのサブ解析によると、心不全死や心破裂等非不整脈死が発症後一か月以内に多く、不整脈死は1～3か月以降に増加する傾向がみられた³¹⁸⁾。急性期は致死性不整脈から救えても再梗塞やポンプ失調等の問題があること、さらに急性期に血行再建を行うことで逆リモデリングから心機能が改善すること

も予測される。心筋梗塞後に一次予防としてICDの適応を検討する場合は少なくとも発症後一か月生存の患者に対して判断されるべきである。

2

非虚血性拡張型心筋症患者に対する一次予防

DEFINITEは左室駆出率35%以下の非虚血性拡張型心筋症でホルター心電図にて心室期外収縮(10/時以上)あるいは非持続性心室頻拍を認めた患者を対象としたが、ICD群は薬物治療のみの群に比して総死亡を35%減少させたものの有意ではなかった($p=0.08$)³¹²。SCD-HeFTの対象は48%が非虚血性心不全でありながら、ICDの優位性が示された。しかし、非虚血性心不全例でのプラセボ群の総死亡は虚血性心不全例に比して少なく(非虚血性27%/5年、虚血性43%/5年)、ICD群はプラセボ群に比し総死亡を27%減少させたが有意ではなかった($p=0.06$)³¹²。DEFINITE、SCD-HeFTのいずれも単独で非虚血性拡張型心筋症に対するICDの有意味な効果を示せなかった。そこで2004年に非虚血性拡張型心筋症に対するICDの効果のメタ解析が報告された³⁰⁶。5つの臨床試験^{311), 312), 319) - 321)}($n=1,854$)のメタ解析では、相対死亡率はICDによって31%低減された。

我が国の非虚血性心不全患者について、突然死の頻度を示したデータはない。しかし、慢性心不全患者の予後を観察したコホート研究では、日本人の心不全患者の7割が非虚血性心不全であり、その総死亡は3年で20~30%と報告されている³²²。CHARTによると左室駆出率30%未満の心不全患者では3年で15%に心臓突然死を認めた³²³。したがって、非虚血性拡張型心筋症の予後や突然死の発生率は海外と同様と考えられ、先に示した試験の結果を参考にICDの適応を考察して良いと判断できる。

非虚血性拡張型心筋症における電気生理検査の突然死リスク予測については冠動脈疾患に比べて難しいとされている。一方、DEFINITEにおいてはICD群に振り分けられた患者229名のうち216名(94%)についてICDを使った電気生理検査が行われ、誘発された患者のICD適切作動率(34.5%)は誘発されなかった患者のそれ(12.0%)に比べて2.6倍高かった³²⁴。ただし、電気生理検査の有用性は否定的な結果を示した臨床試験も多いため^{325) - 329)}、冠動脈疾患に比べるとその果たす役割は小さいと判断される。

3 原因不明の失神

Class I :

1. 冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHAクラスIIまたはクラスIIIの心不全症状を有し、かつ左室駆出率35%以下の場合

Class II a :

1. 冠動脈疾患あるいは拡張型心筋症に伴う中等度の心機能低下(左室駆出率36~50%かつNYHAクラスI)があり、電気生理検査にて心室頻拍または心室細動が誘発される場合

Class III :

1. 心機能低下を認めず、肥大型心筋症、Brugada症候群(薬剤誘発性を含む)、早期興奮症候群、QT短縮症候群等の致死的不整脈の原因が否定され、かつ電気生理検査にて心室頻拍または心室細動が誘発されない場合

失神は「一過性の意識消失発作の結果、姿勢を保持できなくなる病態で、自然にかつ完全に意識の回復がみられること」と定義され、その原因の多くは脳全体の一過性低灌流が原因である³³⁰。心室頻拍、心室細動は失神の重大かつ重篤な原因であり、これらによる失神が疑われる場合はICDの適応となる。

冠動脈疾患患者あるいは非虚血性拡張型心筋症に伴う心機能低下の程度が中等度ないし軽度(左室駆出率36~50%)かつNYHAクラスIであっても、電気生理検査にて心室頻拍または心室細動が誘発される場合は突然死のハイリスク群であり、ICDの適応となり得る^{331) - 334)}。一方、心機能が正常な場合では、肥大型心筋症、QT延長症候群、Brugada症候群(薬剤誘発性を含む)、早期興奮症候群、QT短縮症候群等が否定されれば原則としてICDの適応とはならない。

4 特殊心疾患

1 肥大型心筋症

Class I :

1. 過去に持続性心室頻拍、心室細動、心肺停止の既往を有する場合

Class II a :

1. 非持続性心室頻拍、突然死の家族歴、失神、左室

壁厚30mm以上、運動時の血圧反応異常のいずれかを認める場合

肥大型心筋症は特に40歳以下の若年者における突然死の原因として重要な心筋疾患である。遺伝性を示すことが多く、運動時の突然死として発症することも多い^{335), 336)}。過去に持続性心室頻拍や心室細動の既往を有する患者は年率10%程度に致死的不整脈が再発するとされており、2次予防のための積極的なICDの適用が推奨される³³⁷⁾。一方、一次予防の適応については2003年に米国心臓病学会とヨーロッパ心臓病学会が肥大型心筋症の突然死に関わるリスク要因を提唱した。これによると、非持続性心室頻拍、突然死の家族歴、失神、左室壁厚30mm以上、運動時の血圧反応異常が主要なリスクであると報告されている。ただし、リスク要因を判断するためのICDを用いた無作為試験はこれまで行われておらず、上記のリスク要因が良好に機能するかという証明はなされていない。無作為試験ではないが2007年に肥大型心筋症506例に対するICDの有効性を見た最大規模の報告がなされた^{337), 338)}。これによると、2次予防目的で適用されたICDの作動率は年間10%程度とされ、1次予防を目的とした(上記のリスク要因を有する)場合のそれは年間4%であると報告されている。この試験ではリスク要因の数と作動率の違いが検討されたが、それらの間に有意な関係は確認されなかった。一方、電気生理検査によるリスク評価については否定的な意見が多く、最近ではほとんど行われていない³³⁹⁾。リスク要因を持たない患者の予後は比較的良好で無症候性の場合、年間死亡率は1%とする報告があり^{340), 341)}、これに比べるとリスク要因を有する患者の年間突然死発生率4-6%は明らかに高い。肥大型心筋症の突然死は若年で活動性の高い年齢層に好発する病態でもあり、リスク要因を有する患者に対するICDの積極的な適応が推奨される。

2 催不整脈性右室心筋症/異形成

Class I :

1. 心停止、心室細動、あるいは血行動態の不安定な持続性心室頻拍の既往を有する場合

Class II a :

1. 催不整脈性右室心筋症/異形成と診断され、原因不明の失神を有する場合

催不整脈性右室心筋症/異形成は、若年における心臓突然死の主要な基礎心疾患として知られている³⁴²⁾⁻³⁴⁶⁾。しかし、その突然死の予知因子はまだ十分定まっておら

ず、我が国でのデータもほとんどない。ICD治療中の催不整脈性右室心筋症/異形成患者132名(心停止例13名、持続性心室頻拍例82名を含む)を対象としたコホート研究によると、心停止と、血行動態が不安定な持続性心室頻拍の既往がICD適切作動の有意な予知因子であり、10%/年の頻度で作動していた³⁴⁷⁾。一方、血行動態の安定している持続性心室頻拍例は予後が良かった³⁴⁷⁾。一次予防としてのICD治療については、1つ以上の不整脈リスク(失神、非持続性心室頻拍、突然死の家族歴、電気生理検査による心室頻拍・心室細動の誘発)を有する催不整脈性右室心筋症/異形成患者106名を対象にICDを植込み、作動状況を検討した前向き研究がある。その結果、失神のみが適切作動の有意な予知因子であった³⁴⁸⁾。他に著明な右室拡大や左室収縮能低下も不整脈リスクとなるが³⁴⁶⁾、EPSによる予測性は低い^{347), 348)}。

3 Brugada症候群

Class I :

1. 心停止蘇生例
2. 自然停止する心室細動、多形性心室頻拍が確認されている場合

Class II a :

1. Brugada型心電図(coved型)(注)を有する例で、以下の3項目のうち、2項目以上を満たす場合
 - (1) 失神の既往
 - (2) 突然死の家族歴
 - (3) 電気生理検査で心室細動が誘発される場合

Class II b :

1. Brugada型心電図(coved型)を有する例(注)で、上記の3項目のうち、1項目のみを満たす場合

注) 薬物負荷、一肋間上の心電図記録で認めた場合も含む。

Brugada症候群は、右側胸部誘導($V_1 \sim V_3$)において右脚ブロック様波形とST上昇(Brugada signまたはBrugada型心電図)を伴う特発性心室細動である³⁴⁹⁾。心電図異常はtype1-3の3型に分類され³⁵⁰⁾、最も診断的な価値が高いものはtype1波形(coved型)であるが、しばしば間歇的に出現し、時に正常化する。顕在化させるためにはNaチャンネル遮断薬による誘発試験が有用である³⁵¹⁾。このST上昇は運動負荷、 β 受容体刺激、 α 受容体遮断により抑制され、 β 受容体遮断、 α 受容体刺激により増強し、過換気、運動負荷後の迷走神経反射やエドロホニウム等の副交感神経緊張、発熱により増強し、

アトロピンにより抑制される³⁵²⁾。Brugada 症候群の診断基準として、明らかな coved型 ST 上昇 (0.2mV 以上) を有し、かつ (1) 心室細動の既往、(2) 自然停止する多形性心室頻拍、(3) 突然死 (<45歳) の家族歴、(4) 家族の coved型 ST 上昇、(5) 電気生理検査で誘発される心室細動、(6) 失神または夜間の臨終様呼吸、のいずれかを満たす場合とされている^{350), 353)}。Brugada 症候群では、男性が圧倒的に多く、アジア人に多く、突然死の家族歴を多く有すること等より遺伝子異常の存在が推測されており、現時点で Na チャネル遺伝子である SCN5A の α サブユニットの遺伝子異常³⁵⁴⁾ や β サブユニットの遺伝子異常³⁵⁵⁾、Ca²⁺ チャネルの遺伝子異常³⁵⁶⁾ 等が報告され、イオンチャネル病の一つである可能性が示唆されている。Brugada 症候群では、心電図が正常化する症例が多いことから、その正確な頻度は不明であるが、特発性心室細動のなかで最も突然死の頻度が高い。現時点では、突然死からの蘇生例では、二次予防として ICD 植込みが唯一の治療法である³⁵³⁾。

Brugada 症候群における心室細動再発の頻度は Brugada 症候群以外の正常心電図を示す特発性心室細動例に比較して有意に高率である³⁵⁷⁾。症状を有する症例における3年間の不整脈イベントの再発率は約30%と報告されている³⁵⁸⁾。一方、Brugada 型心電図を認めても無症候性の場合、突然死の確率は低い^{357), 359) - 361)}。ただし心室細動が確認されていない症例でも、典型的な Brugada 症候群の心電図の特徴を有し、失神発作の既往、プログラム刺激による多形性心室頻拍の誘発、突然死の家族歴等によって ICD 植込みが考慮されている^{353), 359), 362)}。

4 先天性QT延長症候群

Class I :

1. 心室細動または心停止の既往を有する患者

Class II a :

1. torsade de pointes または失神の既往を有し、 β 遮断薬が無効の場合
2. 突然死の家族歴を認め、 β 遮断薬が無効の場合

Class II b :

1. torsade de pointes または失神の既往を有するが、 β 遮断薬が有効な場合
2. 突然死の家族歴を認めるが、 β 遮断薬が有効な場合

注) β 遮断薬の有効性は症状と負荷による QT 延長の程度で判断する。LQT3 と診断された場合は、 β 遮断薬は無効とする

QT 延長症候群 (Long QT syndrome; LQT) は、心電図上の QT 間隔延長、異常 T 波、多形性心室頻拍 (torsade de pointes; TdP)、失神あるいは突然死を特徴とする疾患群である。臨床的には先天性 LQT と二次性 (後天性) LQT に分類され、さらに先天性 LQT は、難聴を伴わず常染色体優性遺伝を示す Romano-Ward 症候群と、難聴を伴い常染色体劣性遺伝を示す Jervell and Lange-Nielsen 症候群に分けられる。QT 延長症候群では、TdP がコントロールされれば長期予後は良好である。治療法としては、 β 遮断薬、恒久的ペーシング、左側頸胸交感神経節切除が有効であることが多い。QT 延長症候群の登録調査によると、死亡率は 0.9~2.6%/年で^{363) - 365)}。死亡例の細かい検討では、50歳までに死亡した147名のうち57%は20歳までに死亡しており特に若年者での突然死が目立っている³⁶⁵⁾。21歳未満の若年者の QT 延長症候群患者を対象とした疫学調査³⁶³⁾では、平均5年の観察期間中に突然死した症例は全体の8%で特に QTc が $0.60\text{sec}^{1/2}$ を超えるものや β 遮断薬が無効であった症例において突然死の危険性が高かった³⁶³⁾。したがってこれらの登録調査から突然死は QT 延長が著しく、若年者で、 β 遮断薬を服用していない者に多いと考えられる。しかし、 β 遮断薬を服用していても9%に突然死があり^{363), 365)}。また、QT 延長症候群の25%は β 遮断薬服用中にも失神が出現しており、 β 遮断薬投与中にも失神のみられる症例は突然死のハイリスク患者とされている。このハイリスク患者に対する左側頸胸交感神経節切除、ペーシングは突然死を減少させる³⁶³⁾。現在のところ、QT 延長症候群に対する ICD 植込みの長期観察データは極めて少ない。1994年の報告では、ICD 患者200例中ハイリスクの QT 延長症候群に対する植込みは2例 (1%) に過ぎず³⁶⁶⁾。1993年の Silka らの報告では125例の小児に対する ICD のうち14例 (11%) であり、8例 (57%) に作動がみられている³⁶⁷⁾。1996年 Groh らは、TdP が記録されている失神例、QT 延長症候群の家族歴を有するハイリスク患者35例を検討し、31か月の観察で作動は60%にみられ、突然死はみられなかったと報告している³⁶⁸⁾。最近、遺伝子検査が可能となり、遺伝子型別のリスク評価が報告され、LQT1 および LQT2 で QTc が $0.50\text{sec}^{1/2}$ 以上の患者、男性の LQT3、女性の LQT2 の危険性が最も高いと報告されている³⁶⁹⁾。また、初回心事故の発症年齢は LQT1 が若く、特に男性では15歳以下に集中して発症しているが、20歳以降の初回発症は比較的少ないこと、生涯心事故発生率は LQT1, 2 で高いが、心事故による致死率は LQT3 で高いこと等が報告されている^{370), 371)}。

QT 延長症候群に対する ICD は、 β 遮断薬等の治療に

抵抗性の再発性の失神や突然死蘇生例が適応となる。特に、心停止蘇生がQT延長症候群の最初の発症である場合、心臓突然死の家族歴がある場合、あるいは薬剤服用の遵守または薬剤不耐性が問題となる場合等にはICDの使用を考慮すべきである³⁶⁸⁾。しかし、ICDは対症療法に過ぎず、植込み後の頻回作動により精神障害を来すこともあり、特に小児ではその適応は慎重にすべきである³⁷²⁾。近年、ICDのサイズの縮小により小児のQT延長症候群に対しても使用可能となり、また、ICDのアルゴリズムの進歩により、失神を来さない一過性のTdPに対してICDを作動させないような設定が可能となり、今後、QT延長症候群に対するICDの適応は拡大すると考えられる。しかし、QT延長症候群における突然死の頻度はそれ程高くないことより、現段階では、突然死家族歴がなく、症状のないQT延長症候群に対するICDの予防的植込みを妥当とするデータはない。

◆ 先天性QT延長症候群に対する左心臓交感神経節切除術

Class I : なし

Class II b :

1. ICD植込み後にβ遮断薬治療にかかわらず頻回作動を認める場合
2. β遮断薬による治療にかかわらずtorsade de pointesによる失神を認める場合。

我が国ではほとんど行われていない手術であるが、欧州からは薬剤抵抗性の患者に施行され、良好な結果が報告されている^{369), 373), 374)}。

5) 小児における植込み型除細動器

小児に対するICD植込みは少ないが³⁷⁵⁾、これは虚血性心疾患等の器質的心疾患に伴う致命的不整脈が少ないこと、小児蘇生患者が救命される確率が成人に比して低いこと³⁷⁶⁾、等が関係している。小児期の心臓突然死の原因の上位は心筋症、先天性心疾患、不整脈が占め³⁷⁷⁾、特に不整脈死が多いこと^{344), 378)}から、救命された患者には今後ICD植込みが行われる頻度が増加すると考えられる。実際に我が国での小児の救命率は上昇しており、この背景には、我が国における自動体外式除細動器(AED)の普及、一般市民へのBasic Life Support (BLS)の重要性の啓発に加え、2003年から救急救命士によるAEDの使用が認められたこと、さらに2007年7月から

一般市民によるAED使用が認められたこと等がある。特に学校管理下では、教師や養護教員がBLSやAEDを用いて救命した場合、後遺症なく生存する可能性が極めて高い。小児および先天性心疾患患者におけるICD植込みの多施設共同研究も報告されている³⁷⁹⁾。小児における不整脈治療ガイドライン³⁸⁰⁾、2008年ACC/AHA/HRSガイドライン⁹⁷⁾に準拠した小児に対するICD植込みガイドラインを記載する。

1 小児および先天性心疾患患者に対するICD植込み適応

日本では小児に対するICD植込みは非常に少なく、そのほとんどが二次予防である。

Class I :

1. 心停止からの蘇生患者で、心肺停止が不可逆的原因による場合
2. 先天性心疾患患者で症状を伴う持続性心室頻拍がある場合(カテーテルアブレーションや外科手術も治療選択として考慮する)。

Class II a :

1. 原因不明の失神を繰り返す先天性心疾患患者で、心室機能低下を認めるか電気生理学検査で心室性不整脈が誘発される場合

Class III :

1. 12か月以上の余命が期待できない場合
2. 頻回に繰り返す心室頻拍あるいは心室細動
3. 重症の精神障害等でICD植込みにより状態が悪化することが予測されたり、植込み後のフォローアップの継続が困難と考えられる場合
4. 心移植、心臓再同期療法(CRT)、左室補助装置(LAD)の適応とならないNYHAクラスⅣの薬物治療抵抗性重症心不全
5. 基礎心疾患がない患者の原因不明の失神で心室頻拍が誘発されない場合
6. WPW症候群や特発性持続性心室頻拍等カテーテルアブレーションや外科的手術により根治可能な原因による心室細動・心室頻拍
7. 可逆的な原因(電解質異常、薬剤等)による頻拍で、その原因を除去することで心室頻拍・心室細動の再発が抑制できる場合

2 肥大型心筋症

若年者肥大型心筋症の死因の多くは突然死であり³⁸¹⁾⁻³⁸⁴⁾、非持続性心室頻拍³⁸¹⁾、心室頻拍³⁸²⁾、左室壁厚が30mm

以上³⁹¹⁾、心室中隔厚または左室後壁厚増大³⁹³⁾、QTc dispersionの増大(≥20ms)や冠動脈造影での左冠動脈前下行枝の心筋ブリッジ³⁹²⁾、心不全発症例^{376), 393)}、3歳未満の心不全発症例³⁸⁶⁾で突然死の発生が高い。ICDの適応は成人に準ずる。

3 QT延長症候群

学校管理下の突然死の原因として、LQTSは不整脈による死因の中で最も多い³⁹⁴⁾⁻⁴⁰³⁾。新生児期・乳幼児期の発症ではLQT2およびLQT3で症状の発生が高い⁴⁰⁴⁾。薬物治療抵抗性のLQTSに関連する症状が出現する場合、二次予防と心臓ペースメーカ治療やICD植込みが行われる⁴⁰⁵⁾⁻⁴⁰⁹⁾。2005-2006年度合同研究班報告「QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」に詳しい記載がある⁴¹⁰⁾。

4 成人先天性心疾患

先天性心疾患に対する手術後の突然死^{411), 412)}の基礎疾患としてはFallot四徴症と完全大血管転位が多い⁴¹³⁾⁻⁴¹⁸⁾。Fallot四徴症における突然死に関する要因は、transannular patchの使用⁴¹⁵⁾、中等度から重症の肺動脈弁逆流^{411), 416)}、心室頻拍の既往⁴¹¹⁾、QRS幅≥180msec⁴¹¹⁾あるいは>120msec⁴¹⁸⁾、左室駆出率40%未満⁴¹¹⁾、術直後3日間以上持続する完全房室ブロック⁴¹⁷⁾、術後経過の長い例^{411), 418)}、等が挙げられている。

VI

心臓再同期療法・両室ペーシング機能付き植込み型除細動器

◆ 心臓再同期療法 (CRT-P)

Class I :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上で、洞調律の場合。

Class II a :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上で、心房細動を有する場合。
2. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可

能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で、徐脈に対してペースメーカが植込まれ、または予定され、高頻度に心室ペーシングに依存するかまたはそれが予想される場合。

Class II b :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で、徐脈に対してペースメーカの植込みが予定され、高頻度に心室ペーシングに依存することが予想される場合

Class III :

1. 左室駆出率は低下しているが無症状で、徐脈に対するペースメーカの適応がない場合
2. 心不全以外の慢性疾患により身体機能が制限されたり、余命が12か月以上期待できない場合

ペーシング機能のみのCRT

◆ 両室ペーシング機能付き植込み型除細動器 (CRT-D)

Class I :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上、洞調律で、植込み型除細動器の適応となる場合。

Class II a :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上、心房細動を有し、植込み型除細動器の適応となる場合
2. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率30%以下、QRS幅150msec以上、洞調律で、植込み型除細動器の適応となる場合
3. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で既に植込み型除細動器が植込まれ、または予定され、高頻度に心室ペーシングに依存するかまたはそれが予想される場合

Class II b :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、植込み型除細動器の植込みが予定され、高頻度に心室ペーシングに依存することが予想される場合

Class III :

1. 左室駆出率は低下しているが無症状で、植込み型除細動器の適応がない場合
2. 心不全以外の慢性疾患により身体機能が制限されたり、余命が12か月以上期待できない場合

1 心臓再同期療法

心不全においては心室内伝導障害, 心房心室間同期不全, 心室内同期不全, 心室間同期不全が生じやすい。これらを改善するのが両室ペーシングによる心臓再同期療法 (Cardiac Resynchronization Therapy; CRT) である。CRTは心収縮能が低下し, 心臓の同期不全を伴う中等症以上の慢性心不全患者において, 心不全悪化を防止するのみならずその予後を改善する⁴¹⁹⁾。一方, CRTはすべての心不全例で有効とは限らない。CRT有効性の予知指標として左室駆出率の低下と心電図上の幅広いQRS波が重要である。多くの臨床試験はQRS幅が120~150msec以上の症例を対象として実施されており, 本ガイドラインでも幅広いQRS波の基準として120msec以上とした。後述するように150msec以上の著明な幅広いQRSを有する例でCRTの効果は顕著であり, 特に心不全の程度が軽症な例のCRTの適応は今後も検討を要する。左室収縮の同期不全の検出に心エコー検査等の画像診断に期待がかかるが, 未だ判定法は確立しておらず, CRTの反応性・有効性の指標としての評価は定まっていない。

1 NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣへのCRT

当初の臨床試験の多くはCRTの短期効果を検証する目的で実施され^{420)~425)}, CRT onとoffを3か月ごとにクロスオーバーするか (MUSTIC⁴²⁰⁾, MIRACLE⁴²¹⁾, MUSTIC AF⁴²²⁾, ICD適応の心不全患者を対象にICD単独とCRT-Dの効果と比較検討した (CONTAK CD⁴²⁴⁾, MIRACLE ICD⁴²⁵⁾。評価項目は, 心不全症状の変化 (NYHAクラス), 運動耐容能の変化 (6分間歩行, 最大酸素摂取量等), 左室径や左室駆出率の変化が中心であった。いずれも心不全症状および運動耐容能の改善を認め, quality of life (QOL) も改善された。

COMPANION試験は生命予後を一次評価項目とした無作為化大規模臨床試験である³²¹⁾。NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣで, 左室駆出率35%以下, QRS幅120msec以上の患者を対象とし, 最適薬物治療 (コントロール), CRT-P (ペーシング機能のみのCRT), CRT-Dの3群に無作為に振り分け, 一次評価項目である総死亡および心不全入院の複合エンドポイント, 二次評価項目である総死亡を比較検討した。その結果, CRT-P/CRT-Dは薬物治療に比し総死亡および心不全入院を約20%抑制した。総死亡については, 薬物治療群に比しCRT-P

が24% ($p=0.059$), CRT-Dが36% ($p=0.003$) 抑制した。ただし, COMPANIONはCRT-PとCRT-Dの比較ではなく, 薬物治療群に対するCRTの効果を検証したものであった。続くCARE-HF⁴²⁶⁾では, 心室性不整脈に対するICD適応のないNYHAクラスⅢあるいはクラスⅣ, 左室駆出率35%以下, QRS幅120msec以上 (ただし, 120~149msecには同期不全を伴うという条件をつけた) の患者を対象とし, CRT-Pと薬物治療の予後に対する効果を比較検討した。平均29か月の観察でCRT-Pは死亡を36% ($p<0.002$) 抑制した。さらに観察期間を平均37か月に延長した結果でも (CARE-HF extension⁴²⁷⁾, CRT-Pは総死亡を40% ($p<0.0001$) 抑制し, 心不全死を45% ($p=0.003$), 突然死を46% ($p=0.005$) 抑制した。

一般にNYHAクラスⅣ患者は生命予後そのものが悪い。COMPANIONでは対象者のうちNYHAクラスⅣであった217名について検討を加えている⁴²⁸⁾。その結果, CRT-P/CRT-D群は心不全による死亡や入院を薬物治療群に比して抑制したが, 総死亡についてはCRTの優位性を認めなかった。ただし, NYHAクラスⅣの患者は12か月以内に少なくとも1回の心不全入院歴がある外来通院患者であり, 30日以内に心不全入院や強心薬等の静注を受けた患者は除外された。他の臨床試験でも強心薬等の持続静注を受けていないNYHAクラスⅣの患者が対象となっている。このためCRTが適応となるNYHAクラスⅣとは, 6か月以上の余命があると判断される「ambulatory (通院可能な程度)」のNYHAクラスⅣの患者で, CRTによる生命予後の改善には限界があるものの心不全増悪の防止には役立つであろう。

2 心不全を伴うペースメーカー植込み適応例へのCRT

心不全が徐脈による二次的な場合を除く必要があるが, NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣの心不全を有し, 長期に右室ペーシングを必要とする場合, CRT植込みがすすめられる。小規模ではあるが, いくつかの後ろ向きまたは前向き研究により, 長期の右室心尖部ペーシングで心不全を呈した場合にCRTへの切り替え (アップグレード) による心不全改善効果が報告されている^{429)~431)}。CRT植込みの適応基準 (同期不全指標) を満たすものはもちろんであるが, 自己のQRS幅が狭い場合でも非同期収縮があればアップグレードを考慮すべきである。NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡの症例に対するCRTのエビデンスは今のところない。

3 心房細動へのCRT

CRTに関する臨床試験のほとんどは洞調律の患者を対象としてきた。しかし、慢性心不全患者はしばしば心房細動を合併し、CRTの対象となり得るNYHAクラスⅢあるいはⅣの患者では20～50%に心房細動が認められる⁴³²⁾。心房細動例へのCRTの効果については臨床試験が少なく、まだ課題が残る。MUSTIC-AF試験⁴²²⁾ではNYHAクラスⅢで、左室駆出率35%未満かつ3か月以上持続する心房細動を有し、徐脈性あるいは房室結節アブレーションを行い、恒久的心室ペースングの必要性がある患者（ペースングによるQRS幅が200msec以上）を対象としている。クロスオーバーデザインで行われ、右室ペースングよりCRTの方が、運動耐容能を改善し、入院を減らした。なお、心房細動例におけるCRT有効性の指標となる自己QRS幅については、エビデンスとなる前向き介入研究が少なく、定まっていない。観察研究を含めた今までの報告では、ペースングやQRS幅がより広い心房細動例（平均QRS幅が160msecを超える）が対象とされていた⁴³³⁾。2010年のヨーロッパ心臓病学会（ESC）ガイドライン（2008年ガイドライン重点改訂版）は⁴³⁴⁾心房細動例ではQRS幅130msec以上を適応としている。

心房細動例に対するCRTの適応で問題となるのは、房室伝導が亢進して頻脈になると両室ペースングの頻度が減少することである。CRTにおけるペースング率と総死亡および心不全入院の効果を検討した結果からは、ペースング率が93%以上の例に有効性が高く、心房細動の既往を有する例においても同様であった⁴³⁵⁾。心房細動患者にCRTを行う場合、十分な両室ペースングが得られるよう房室伝導を抑制することが重要であり、薬物で不十分な場合は房室結節アブレーションも検討する。

4 NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡへのCRT

軽症心不全患者へのCRTの有用性はまだ十分確立していない。ICD適応の軽症心不全患者を対象にICD単独とCRT-Dを比較した臨床試験がいくつかある。NYHAクラスⅡの患者を対象としたMIRACLE ICDⅡ⁴³⁶⁾、NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡの患者を対象としたMADIT-CRT⁴³⁷⁾では、CRT-D群がICD群に比し、左室容積と左室駆出率を改善し、MADIT-RITでは心不全による入院を抑制した。この効果はQRS幅150msec以上の例、NYHAクラスⅡの例で有意であった。さらに、

NYHAクラスⅡあるいはクラスⅢの患者を対象としたRAFT⁴³⁸⁾では、NYHAクラスⅡが約80%を占めていながら、CRT-D群がICD群に比し、総死亡および心不全入院を改善した。ただし、その効果はQRS幅150msec以上の例で有意であった。一方、薬物治療とCRT（CRT-Dを含む）を比較した試験として、NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡの患者を対象としたREVERSE⁴³⁹⁾において、CRTは心不全入院を減らし、左室容積と左室駆出率を改善した。また、その効果はQRS幅152msec以上の例で有意であった。NYHAクラスⅠについては、MADIT-CRTで15%、REVERSEで18%しか含まれておらず、サブ解析でもその効果は乏しかった^{437), 440)}。軽症例へのCRTは、NYHAクラスⅡでQRS幅150msec以上の例において逆リモデリングを介して心不全や病態の進行を抑制する効果が期待されるが、長期予後へどう係わるかはまだ今後の研究が必要であろう。

2) 両室ペースング機能付き植込み型除細動器（CRT-D）

現在までのエビデンスからは、心不全患者の予後に対するCRT-PとCRT-Dの効果は同程度である。確かに、CRT-Pは心不全患者の総死亡を減らすことが、心臓突然死には影響しないともいわれる⁴⁴¹⁾。CRTにICDのバックアップが入ることにより、心臓突然死を抑制することで心不全患者の総死亡も抑制する可能性がある⁴⁴²⁾。近年、CRTによる催不整脈作用が問題となってきている^{443), 444)}。その機序はまだ十分解明されていないが、CRTによる左室心外膜ペースングが左室心外膜側から心内膜側への再分極過程の不均一性を増大させ、不整脈誘発に働くことが示唆されている^{443), 445)}。NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣで、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上、かつICDの適応（ClassⅠあるいはⅡa）の患者には、CRT-Dが推奨される。ただし、その費用対効果については、まだ十分検討されておらず、今後の課題であろう。

VII 外科手術

不整脈に対する外科手術は根治療法として開発され、不整脈の解剖学的電気生理学的理解に貢献するとともにカテーテルアブレーション等他の非薬物療法の発展にも大きく寄与した。不整脈外科は1959年にCouch⁴⁴⁶⁾が行った心室頻拍に対する心室瘤切除術に始まり、1967年

には頻脈性心房粗細動に対する房室ブロック作成術が行われた。しかし、電気生理学的機序に基づいた根治的外科治療は、1968年のSealy⁴⁴⁷⁾、1969年のIwaら⁴⁴⁸⁾によるWPW症候群に対する心内膜からの副伝導路切断術に始まる。その後、人工心肺を必要としない心外膜アプローチも開発され、WPW症候群に対する外科治療は1980年代には広く普及した。1978年以降には、心室頻拍⁴⁴⁹⁾、房室結節リエントリー性頻拍、通常型心房粗動等に対する手術法が開発され、電気生理学的機序に基づいた不整脈外科治療が確立した。さらに1987年にはCoxら⁴⁵¹⁾、⁴⁵²⁾によって、それまでは根治的な非薬物療法は不可能と考えられていた心房細動に対するmaze手術が開発された。同じ頃、虚血性心室頻拍に対する心内膜切除と凍結凝固に左室形成術を組み合わせたDor手術⁴⁵³⁾も開発された。これらの不整脈外科手術によって得られた成績と知見に基づいて1990年代にはカテーテルアブレーションが急速に進歩し、広く普及した。その結果、maze手術と心室頻拍手術以外の不整脈外科手術の適応はカテーテルアブレーションの不成功例や施行困難例および他の心臓手術を同時に行う場合等に限られるようになった。今後はこれらの不整脈外科手術の長期成績の評価とともに、心房細動や心室頻拍の電気生理学的機序が解明されることにより、より根治的かつ低侵襲な不整脈外科手術の開発が期待される。

1) 心房細動

◆ 心房細動手術の適応

Class I :

1. 僧帽弁疾患に合併した心房細動で、僧帽弁に対する心臓手術を行う場合

Class II a :

1. 僧帽弁以外の器質的心疾患に対する心臓手術を行う場合
2. 血栓溶解療法や抗凝固療法抵抗性の左房内血栓症の合併、あるいは適切な抗凝固療法にもかかわらず左房内血栓に起因する塞栓症の既往を有する場合
3. カテーテルアブレーションの不成功例あるいは再発例

Class II b :

1. 孤立性心房細動で、動悸等の自覚症状が強く、QOLの著しい低下があり、薬物治療抵抗性または副作用のため使用不能な場合

2. 薬物治療が無効な発作性心房細動で、除細動等の救急治療を繰り返している場合

心房細動に対するmaze手術の開発と成功は1990年代初期における最も輝かしい成果の一つである⁴⁵¹⁾、⁴⁵²⁾、⁴⁵⁴⁾ - ⁴⁵⁸⁾。その後、手術の簡略化や低侵襲化あるいはより生理的な心房興奮の回復を目的として、心房切開線の変更、凍結凝固や高周波エネルギーによる切開線の代用、あるいは切開線の簡略化等が行われてきた⁴⁵⁹⁾ - ⁴⁶⁴⁾。手術の危険性は弁膜症手術等の成人心臓手術とほぼ同様であり、適切な症例に施行すれば70~90%で心房細動を洞調律に復帰させる。

僧帽弁疾患は心房細動をししば合併するが、僧帽弁形成術や人工弁置換術を行う際にmaze手術を併施することにより、術後脳梗塞の発生率低下が認められる⁴⁶⁵⁾。特に僧帽弁逆流症に対する弁形成術とmaze手術の同時手術は、術後遠隔期の脳梗塞発生率低下だけでなく、術後心機能を改善し生存率も上昇させる⁴⁶⁶⁾。僧帽弁手術以外の心臓手術においてもmaze手術を併施することにより、術後QOLの改善と遠隔成績の改善が期待される⁴⁶⁷⁾ - ⁴⁶⁹⁾。Maze手術では、高頻度反復性興奮が発生している肺静脈の電氣的隔離と複数の心房切開線によるリエントリーの阻止が心房細動停止の基本的機序である。しかし、肺静脈隔離だけでも心房細動が停止する例もあり⁴⁶⁰⁾、症例ごとに心房細動の電気生理学的機序が異なり⁴⁶⁹⁾、症例によってはmaze手術のすべての切開線が心房細動停止に必要ではない可能性もある。また、maze手術の全ての切開線を行っても洞調律に復帰しない例もある。術中マッピングによる電気生理学的機序に基づいた心房細動手術は、従来の不整脈外科で行ってきた手法を踏襲するものであるが、術中マッピングの所要時間等さらなる検討が必要である⁴⁷⁰⁾。心房を切開せずに伝導ブロックを作成するアブレーションデバイスの臨床応用により、手術が簡略化かつ低侵襲化された⁴⁶³⁾。しかし、アブレーションデバイスでは完全な伝導ブロックが作製されていない場合もあり、さらなるデバイスの改良とともに、術中の伝導ブロックの検証が必要である⁴⁷¹⁾。また、今後は体外循環や心停止を行わずに小開胸下あるいはロボット手術を応用した心房細動手術の開発も期待される⁴⁶⁴⁾。

2) その他の上室性頻拍

◆ その他の上室性頻拍に対する手術の適応

Class I :

1. 通常型心房粗動あるいは心房リエントリー性頻拍を有し、器質的心疾患に対する心臓手術を行う場合
2. 心外導管を用いたFontan型手術 (Total Cavopulmonary Connection; TCPC) 等の術後に発生した上室性頻拍で、特殊な血液循環動態のためにカテーテルアブレーションが不可能あるいは困難な場合
3. 薬物治療が無効で、重篤な症状またはQOLの著しい低下を伴うWPW症候群等による上室性頻拍で、カテーテルアブレーションの不成功あるいは再発例

Class II a :

1. 先天性心疾患に対する手術後に発生した上室性頻拍で、頻拍発作に伴って血行動態の破綻を来し、カテーテルアブレーションが不成功あるいは再発した場合

器質的心疾患に対する手術を必要とする患者で通常型心房粗動あるいは心房リエントリー性頻拍を合併する例では、頻拍発作は手術後急性期の管理を困難にするだけでなく、術後遠隔期死亡の原因となることが知られている。術前あるいは術中のマッピング所見に基づいた不整脈手術の適応があり、その根治率も高い。

Fontan型手術やMustard手術やSenning手術等複雑な心房切開を必要とする乳幼児期心臓手術では、術後遠隔期に心房リエントリー性頻拍を発生することがあり、頻拍に伴う自覚症状だけでなく血行動態の悪化も生じる^{123), 472) - 478)}。頻拍の機序として、峡部依存性の心房粗動と心房切開線を旋回するリエントリーが考えられている⁴⁷⁹⁾。通常は、カテーテルアブレーションが適応となるが、これが不成功あるいは再発した場合には、頻拍回路の切断を行う不整脈手術の適応がある^{480) - 482)}。特に、心外導管を用いたFontan型手術 (Total Cavopulmonary Connection; TCPC) 等の術後では、特殊な血液循環動態のためにカテーテルアブレーションが不可能あるいは困難であり、外科治療以外には根本的治療が不可能な例がある。WPW症候群ではカテーテルアブレーションによる治療成績が優れているが、副伝導路が心外膜側に存在する等の理由で、カテーテルアブレーションが不成功あるいは再発した例では外科的副伝導路切断術の適応となる⁴⁸³⁾。

3 心室頻拍

◆ 心室頻拍手術の適応

Class I :

1. 基礎心疾患に伴う単形性持続性心室頻拍を有し、薬物治療、カテーテルアブレーション、植込み型除細動器が無効ないし使用できず、再現性を持って心室頻拍を誘発される場合
2. 薬物治療が無効または使用不能の重篤な症状またはQOLの著しい低下を伴う特発性持続性心室頻拍で、カテーテルアブレーションが不成功あるいは再発した場合で、再施行によっても高い成功率が期待できない場合
3. 心室頻拍の頻回発作、あるいはそれに伴うICDの頻回作動があり、薬物治療やカテーテルアブレーションにても頻回発作が抑制されない場合

Class II a :

1. 心筋梗塞に合併した単形性持続性心室頻拍で、心室瘤あるいは左室壁運動異常に起因する心不全や血栓塞栓症を伴う場合

基礎心疾患に伴う心室頻拍においては、アミオダロン、ソタロール等の薬物療法、カテーテルアブレーション、植込み型除細動器が治療の主役であるが、これらの治療法が無効あるいは施行不可能な場合は手術療法の適応となる^{293), 484) - 489)}。単形性持続性心室頻拍では、術前あるいは術中のマッピングにより頻拍起源あるいはリエントリー回路の局在を同定することが頻拍の根治に重要であることが示されている^{488), 489)}。一方、心室細動あるいは多形性心室頻拍ではマッピングは困難あるいは不可能で、外科治療の有効性も低い。また、心筋梗塞に合併した単形性持続性心室頻拍では、心室瘤あるいは左室壁運動異常に起因する心不全や血栓塞栓症に対して心室瘤切除術や左室形成術等の外科手術を行う際、同時に心室頻拍に対しても不整脈手術を行う適応がある⁴⁴⁶⁾。薬物療法が無効で、重篤な症状またはQOLの著しい低下を伴う特発性心室頻拍では、カテーテルアブレーションによる治療成績が優れているが、心内膜アプローチによるカテーテルアブレーションでは焼灼不可能な心外膜起源頻拍やカテーテルアブレーション不成功例あるいは再発例では手術療法が適応となる。

心室頻拍の頻回発作とそれに伴うICDの頻回作動は患者のQOLだけでなく生命予後にも影響を及ぼすこと

が示されており²⁵⁶⁾、特に24時間以内に3回以上独立して発生する頻回発作はelectrical stormと定義され、その発生には自律神経等様々な要因が関与していることが考えられている。まず抗不整脈薬の投与に加え全身麻酔を含めた鎮静が行なわれるが、頻回に発生する心室頻拍に対してはカテーテルアブレーションが行なわれる。肥厚心筋や壁在リエントリー回路等のためにアブレーションの効果が得られない場合には外科治療の適応となる。