

- び後面の描出 - 膜電位光学マッピングのコンピュータ・グラフィックス処理 - . 難波経豊, 藤本千草, 芦原貴司, 八尾武憲, 池田隆徳, 中沢一雄, 仁瓶宗樹, 本荘晴朗, 山本 充, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 佐久間一郎, 三嶋 晶, 荒船龍彦, 柴田仁太郎, 大江 透: 第 18 回日本心臓ペースング・電気生理学学会学術大会 (2003.5.26)
5. 細胞膜活動電位光学マッピング下の拡張期間隔フィードバック. 三嶋 晶, 荒船龍彦, 小林英津子, 佐久間一郎, 稲田 紘, 土肥健純, 柴田仁太郎, 中川晴道, 仁瓶宗樹, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 42 回日本エム・イー学会大会 (2003.6.5)
  6. 光マッピングシステムと点電極を用いた除細動刺激における virtual electrode 現象の解析, 荒船龍彦, 三嶋 晶, 小林英津子, 佐久間一郎, 稲田 紘, 土肥健純, 柴田仁太郎, 中川晴道, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 42 回日本エム・イー学会大会 (2003.6.6)
  7. 機能的リエントリーによる不整脈と抗不整脈薬の作用. 本荘晴朗, 児玉逸雄: 第 23 回ホルター心電図研究会特別講演 (2003.6.28)
  8. Dual camera video imaging system of complex cardiac arrhythmias in three-dimensional transmembrane action potential display using optical signals recording, Nashimoto S, Arafune T, Yamaguchi T, Kobayashi E, Sakuma I, Shibata N, Nakagawa H, Nihei M, Niwa R, Honjo H, Kamitya K, Kodama I: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2003 (2003.8.25)
  9. Analysis of the role of virtual electrode polarization in defibrillation current shock induced spiral reentry using optical mapping system, Arafune T, Nashimoto S, Yamaguchi T, Mishima A, Kobayashi E, Sakuma I, Shibata N, Nakagawa H, Honjo H, Kamiya K, Kodama I: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2003 (2003.8.28)
  10. 高速度カメラと透明板微小電極を用いた心筋通電刺激誘発 virtual electrode 現象光学マッピングシステム, 荒船龍彦, 三嶋 晶, 佐久間一郎, 稲田 紘, 柴田仁太郎, 中川晴道, 山崎正俊, 本荘晴朗, 児玉逸雄: 生体医工学シンポジウム 2003 (2003.9.5)
  11. 心室スパイラルリエントリーに対する amiodarone の急性効果. 中川晴道, 山崎正俊, 仁瓶宗樹, 丹羽良子, 梨子本紫保, 山口喬弘, 荒船龍彦, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 20 回日本心電学会学術集会 (2003.9.8-9)
  12. Optical mapping と透明板埋め込み微小電極を用いた virtual electrode からのスパイラルリエントリーの解析, 荒船龍彦, 梨子本紫保, 山口喬弘, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 中川晴道, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 20 回日本心電学会学術集会 (2003.9.9)
  13. 心臓活動電位の広領域・3次元 optical mapping システムの開発. 梨子本紫保, 山口喬弘, 荒船龍彦, 小林英津子, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 中川晴道, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 20 回日本心電学会学術集会 (2003.9.9)
  14. コンピュータシミュレーションを用いて複雑な頻拍を見る. 難波経豊, 八尾武憲, 芦原貴司, 池田隆徳, 中沢一雄, 中川晴道,

- 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 大江 透:第 51 回日本心臓病学会学術集会ビジュアルワークショップ (2003.9.18)
15. 高速度カメラと透明板微小電極を用いた心筋通電刺激誘発 virtual electrode 現象の光学マッピング. 荒船龍彦, 三嶋 晶, 佐久間一郎, 稲田 紘, 柴田仁太郎, 中川晴道, 山崎正俊, 本荘晴朗, 児玉逸雄: 第 19 回心電情報処理ワークショップ (2003.10.4)
  16. 心室スパイラルリエントリーのダイナミクスと薬物作用. - 膜電位光学マッピングによる解析 -. 本荘晴朗, 児玉逸雄: 第 37 回静岡県不整脈カンファランス (2003.10.11)
  17. 梗塞後心筋の電気的特性変化と心室頻拍・細動. 網野真理, 吉岡公一郎, 藤倉寿則, 白井和胤, 出口喜昭, 後藤信哉, 半田俊之介, 田邊晃久, 山崎正俊, 中川晴道, 安井健二, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 19 回心電情報処理ワークショップ (2003.10.4)
  18. 生体心筋における心臓形状・心表面構造・興奮伝播の 3 次元同時表示と、これらの相互関係の検討 - 膜電位光学マッピングのコンピュータ・グラフィックス処理 -. 難波経豊, 八尾武憲, 芦原貴司, 池田隆徳, 中沢一雄, 中川晴道, 仁瓶宗樹, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 三嶋晶, 荒船龍彦, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 大江 透: 第 19 回心電情報処理ワークショップ (2003.10.4)
  19. 心室スパイラルリエントリーにおける興奮波面の分裂. 中川晴道, 山崎正俊, 奥野友介, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 第 28 回東海不整脈研究会 (2003.10.25)
  20. 心臓表面広領域における活動電位および三次元位置情報の同時取得・表示システムに関する研究. 梨子本紫保, 山口喬弘, 荒船龍彦, 小林英津子, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 中川晴道, 仁瓶宗樹, 丹羽良子, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 23 回医療情報学連合大会 (2003.11.23)
  21. 心室スパイラルリエントリーに対するアミオダロンの急性効果: ウサギ摘出灌流心に対する光学マッピング. 中川晴道, 山崎正俊, 笹野千英子, 盧 智波, 清水敦哉, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 日本循環器学会第 122 回東海・第 107 回北陸合同地方会 (2003.11.29-30)
  22. 難治性致死性不整脈に対するリドカイン・ニフェカランの併用効果. 網野真理, 吉岡公一郎, 白井和胤, 出口善昭, 田邊晃久, 山崎正俊, 中川晴道, 安井健二, 児玉逸雄: 第 30 回抗不整脈薬併用療法研究会 (2003.12.19)

### G-3. 新聞報道

なし

### H. 知的所有権の取得状況

なし

植込み型突然死防止装置の開発  
不整脈の検出アルゴリズムの開発

分担研究者 吉澤 誠（東北大学 情報シナジーセンター 教授）

**研究要旨：**

本プロジェクトで開発する新しい植込み型除細動器（超 ICD）は、心内心電図のモニタに加えて、内蔵するコンダクタンス・カテーテルによる心室容積の計測を行うことが想定されている。そこで本研究では、超 ICD において心内心電図ばかりでなく左心室容積を使って VF あるいは VT を検出するための新しいアルゴリズム（瞬時振幅法と定常ゲイン同定法）を提案し、その有効性と問題点を検討した。その結果、左心室容積単独の情報に基づく瞬時振幅法では、左心室容積波形にアーチファクトが含まれる場合に VF ではないと誤判定されるのに対し、心電図から左心室容積までのシステムの定常ゲイン  $K$  をリアルタイムで求める定常ゲイン同定法では、この誤りを犯しにくいことがわかった。しかし、 $K$  で VF や VT を判定するためには、やはりさまざまな状態や患者の個人差に影響を受けるとされる閾値が必要であり、この値を正しく設定するためには、より多くの症例数を蓄積する必要があることが明らかとなった。

**A. 研究目的**

従来の植込み型除細動器（ICD）の不整脈検出アルゴリズムは、主として心電図情報に基づいて心室細動（VF）や心室頻脈（VT）の発生検出を行っている。しかし、最新の ICD であっても主として心電図の間隔情報を処理するものがほとんどであり、VF と VT を確実に区別をすることが困難である。また、植込み対象患者に応じて不整脈検出用パラメータの設定値を変える必要もある。

一方、本プロジェクトで開発する ICD（超 ICD）は、心内心電図に加えて内蔵するコンダクタンス・カテーテルによる左心室容積計測が可能となる予定である。

そこで本研究では、超 ICD において心内心電図ばかりでなく左心室容積を使って VF または VT を検出するための新しいアルゴリズムを提案し、その有効性と考えられる

問題点を検討した。

**B. 研究方法**

**B-1. 従来のアルゴリズムの問題点**

**B-1-1. 脈拍あるいは周期による方法**

従来の ICD における VF や VT を検出するためのアルゴリズムでは、心電図の RR 間隔などから周期を算出し、周期が設定された閾値を越えたかどうかによって、現在の状態が VF/VT なのか、洞性頻脈あるいは上室性不整脈なのかを区別をしている。また、周期の不安定性も区別の基準とされている。

このような方法の欠点は、VF/VT と洞性頻脈あるいは上室性不整脈の周期範囲に重なり合いがある場合には判定ができなくなることである。重なりの有無やその程度には個人差があるため、検出の閾値は植込み手術中に調整するという手間がかかる。

**B-1-2. 波形解析による方法**

Bach ら[1]による調査研究によると、波形解析による VF の判別法にはいくつか検討されている。すなわち、Lin[2]や Pannizzo ら[3]によるフーリエ変換を用いた周波数領域分析法(frequency domain analysis) , Tomaselli ら[4]による心室電位の最大変化率や“Peak-Peak”を用いた形状抽出法(feature extraction) , テンプレートマッチング法(template matching), 差分領域法(area of difference method) などである。これらいずれの方法も、判別パラメータのチューニングが必要であり、100%の成功率の判別結果は得られてない。

VF と VT を区別する方法として、心電図波形の基線部分の水平部分がどの程度あるかを判断基準にする方法がある。すなわち、正常電位図は等電位部分がかなりあるが、VF ではほとんどない。VT でも一部の例外を除いて同様であるが、VF は VT より不規則性が強い。

心内誘導波形そのものが使用する電極および検出位置により大きく異なるので、波形解析による判定は信頼性に問題がある。

## B-2. 致死性不整脈検出アルゴリズムに求められる条件

超 ICD のための致死性不整脈検出アルゴリズムに求められる条件は次のとおりである。

1)高精度・高信頼性・最適性・早期検出能力

2)実時間性・実装可能性・低廉性

条件 1)は、VF/VT をできるだけ正しく検出できるアルゴリズムを見つけることで満たされる。超 ICD の場合、心内心電図ばかりでなく左心室容積が計測できるので、この 2 つの情報を組み合わせ、かつ循環系モデルに立脚したアルゴリズムを検討することで実現できる可能性がある。

条件 2)は、アルゴリズムの簡略化、計算量の低減、近似計算の導入、必要メモリの低減、低サンプリング周波数の採用、A/D コンバータのダイナミックレンジの低減、低価格 CPU

の採用等を考慮することである。

当然ながら、条件 1)と条件 2)は相反するものであり、実験的に条件 1)が満たされても臨床応用では条件 2)が満たされない可能性もある。

## B-3. 左心室容積を単独で用いる方法

### B-3-1. VF 時の諸量の波形

図 1 は、犬の VF 誘発実験における a)コンダクタンス・カテーテルにより計測した左心室容積 (LVV), b)左心室圧 (LVP), c)表面心電図 (ECG) を示したものである。ただし、すべてのデータで単位は相対値である。d)で示した時刻において VF を誘発するために心室に電圧刺激を与えた。VF になると、正弦波状に振動していた LVV と LVP が、同時にそれぞれの振幅が減少しほぼ 0 となった。一方、表面心電図は数拍分 VT 様の振動をした後、VF 特有の不規則な高周波振動状態となった。

以上から明らかのように、心電図に基づいて VF を認識するよりも、LVV または LVP の振幅情報を使って判別するほうが簡単である。すなわち、それらの振幅が小さくなれば VF と判断できると思われる。

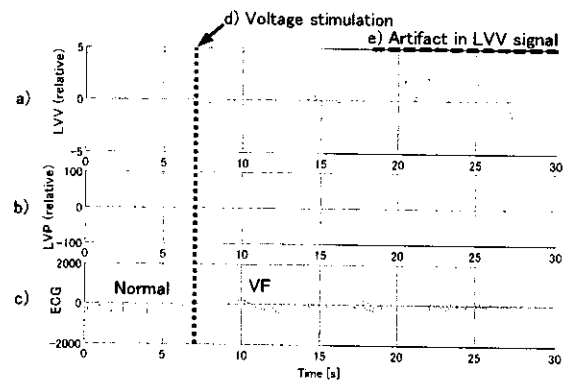


図1 犬の VF 誘発実験における a)左心室容積, b)左心室圧, c)表面心電図.

そこで本研究では、左心室容積波形の振幅情報を抽出する方法として、次のようなヒルベルト変換を用いた方法を採用する。

### B-3-2. ヒルベルト変換による左心室容積の瞬時振幅を用いる方法 (瞬時振幅法)

実数値の信号  $x(t)$  のヒルベルト変換

$H[x(t)]$ は

$$H[x(t)] = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (1)$$

で定義される。これは $x(t)$ と $\frac{1}{t}$ のコンボリューションである。 $x(t)$ を実部に、 $H[x(t)]$ を虚部にもつ複素数値の信号 $\tilde{x}(t)$

$$\tilde{x}(t) = x(t) + jH[x(t)] \quad (2)$$

は解析信号と呼ばれる。

今、 $x(t)$ が

$$x(t) = m(t) \cos(\omega t) \quad (3)$$

のような、伝送信号成分 $m(t)$ が搬送波 $\cos(\omega t)$ で振幅変調された信号である場合、そのヒルベルト変換は

$$H[x(t)] = m(t) \sin(\omega t) \quad (4)$$

であり、この場合の解析信号 $\tilde{x}(t)$ は

$$\begin{aligned} \tilde{x}(t) &= m(t) \cos(\omega t) + jm(t) \sin(\omega t) \\ &= m(t) e^{j\omega t} \end{aligned} \quad (5)$$

となる。したがって、(5)式の絶対値

$$\begin{aligned} m(t) &= |\tilde{x}(t)| \\ &= \sqrt{x(t)^2 + H[x(t)]^2} \end{aligned} \quad (6)$$

は、搬送波をかける前の信号成分 $m(t)$ 、すなわち抱絡線情報としての瞬時振幅を与え、その位相角 $\phi(t)$

$$\phi(t) = \tan^{-1} \frac{H[x(t)]}{x(t)} = \omega t \quad (7)$$

は瞬時位相を表す。それを微分すると瞬時角周波数 $\omega$ が得られる。

左心室容積波形や左心室圧波形のような、心周期がほぼ一定である狭帯域信号である場合も、そのヒルベルト変換から解析信号を作り、その絶対値を取ることで瞬時振幅情報が得られる。以下では、この方法を単に**瞬時振幅法**と呼ぶ。

ヒルベルト変換はリアルタイムでの計算が困難なため、超 ICD において実際の計算を行うには若干の修正が必要である。

#### B-4. 心電図波形から左心室容積までのシステ

### △同定を用いる方法

#### B-4-1. 瞬時振幅法を用いる方法の問題点

図1の波形を見ると、e)の破線で示される領域において、左心室容積波形の振幅が復活し、鋸歯状波信号となっている。しかし、この領域に対応する左心室圧波形は依然としてほぼ0であり、また、心電図もVF様の信号が続いている。したがって、左心室容積波形の鋸歯状波は、実際に心室の容積が増減しているのではなく、何らかのアーチファクトであると思われる。

ところが、VFの判定方法として(6)式によって瞬時振幅を求める方法を採用すると、左心室容積波形の鋸歯状波の部分では、瞬時振幅が大きい値とみなされるため、この部分はVFではないという誤った判断をしてしまう。

これを避けるためには、次のようなシステム同定を用いた方法が考えられる。

#### B-4-2. 心電図から左心室容積までのシステム同定を利用した方法 (定常ゲイン同定法)

入力信号をサンプリング周期 $\Delta t$  [s]でサンプリングしてできる信号を $u(k)$ で表し、出力信号のそれを $y(k)$ とする。ここで $k$ は離散時間である。このシステムの時系列モデルのひとつであるARX(autoregressive exogenous input)モデル

$$\begin{aligned} y(k) &= a_1 y(k-1) + a_2 y(k-2) + \dots + a_n y(k-n) \\ &\quad + b_1 u(k-d) + b_2 u(k-1-d) \\ &\quad + \dots + b_m u(k-m+1-d) \\ &\quad + w(k) \end{aligned} \quad (8)$$

を考える。ここで、 $d \geq 1$ は時間遅れであり、 $w(k)$ は白色性を仮定する残差である。

(8)式の係数は逐次型最小2乗法でリアルタイムに同定することができる。 $k \rightarrow \infty$ のとき、 $u(\infty) = u(k-d) = u(k-1-d) = \dots$ であり、 $y(\infty) = y(k-1) = y(k-2) = \dots$ である。これらを(8)式に代入すれば、 $k \rightarrow \infty$ のときの入力 $u(\infty)$ に対する出力 $y(\infty)$ の比で定義される定

常ゲイン  $K$  が

$$K = \frac{y(\infty)}{u(\infty)} = \frac{b_1 + b_2 + \dots + b_m}{1 - (a_1 + a_2 + \dots + a_n)} \quad (9)$$

のように求められる。

いま、入力を心電図、出力を左心室容積であるとみなす。

通常状態であれば、心電図のインパルス状の R 波が生じた後で、心室は収縮するので左心室波形は減少し、次の R 波が来る前に再び上昇する。その結果、入力がインパルスで出力が余弦波状の信号となるため、このようなシステムは余弦波の周波数に近い固有周波数を持つ共振系として同定されると予想される。

一方、VF 状態のときは、入力が不規則な振幅と周期を持つ信号であり、出力は振幅がほぼ 0 となるため、システムの定常ゲイン  $K$  は 0 に近づく。

また、図 1 の左心室容積波形の鋸歯状波の時間区間では入力の短い周期の不規則信号に対して、出力はこれとは相関のない長い周期の鋸歯状波となるため、やはりシステムの定常ゲイン  $K$  は大きなものとはならないと予想される。

このようにして VT を判定する方法を、以下では単に定常ゲイン同定法と呼ぶ。

VF の判定方法として左心室容積波形単独で (6) 式の瞬時振幅を求める瞬時振幅法を採用すると、鋸歯状波の部分で VF ではないと誤った判断をしてしまう可能性があるのに対し、定常ゲイン同定法では、鋸歯状波の時間区間であっても  $K$  の値が小さいため VF であると正しく判定される可能性がある。

### C. 研究結果

#### C-1. 瞬時振幅法

図 2 の a)~c) は図 1 の a)~c) と同一である。図 2d) は、図 1a) の左心室容積波形 LVV を  $x(t)$  とみなし、(6)式に基づいて瞬時振幅  $m(t)$  を求めたものである。信号に対し、事前に 0.5Hz ~ 10Hz の帯域幅の帯域通過フィルタを通すことによって、高周波雑音と超低周波成分を除去した。ヒルベルト変換には技術計算言語 Matlab (Mathworks, Inc.) の関数 *Hilbert* を用いた。

図 2d) から明らかなように、 $m(t)$  は通常心電図の状態では値が大きく、VF になると値が 0 に近づいている。しかし、LVV のアーチファクト部分では  $m(t)$  の値が再び上昇した。

したがって、予想したとおり、LVV にアーチファクトが含まれる場合には、 $m(t)$  の値だけで VF を判定することは困難であるといえる。

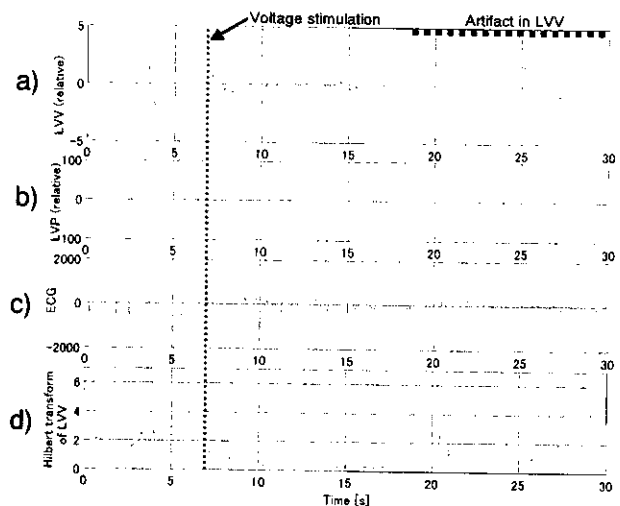


図 2 図 1 と同一のデータにおいて、a) の左心室容積波形 LVV を  $x(t)$  とみなし、(6)式に基づいて瞬時振幅  $m(t)$  を求めた結果を d) に示したもの。

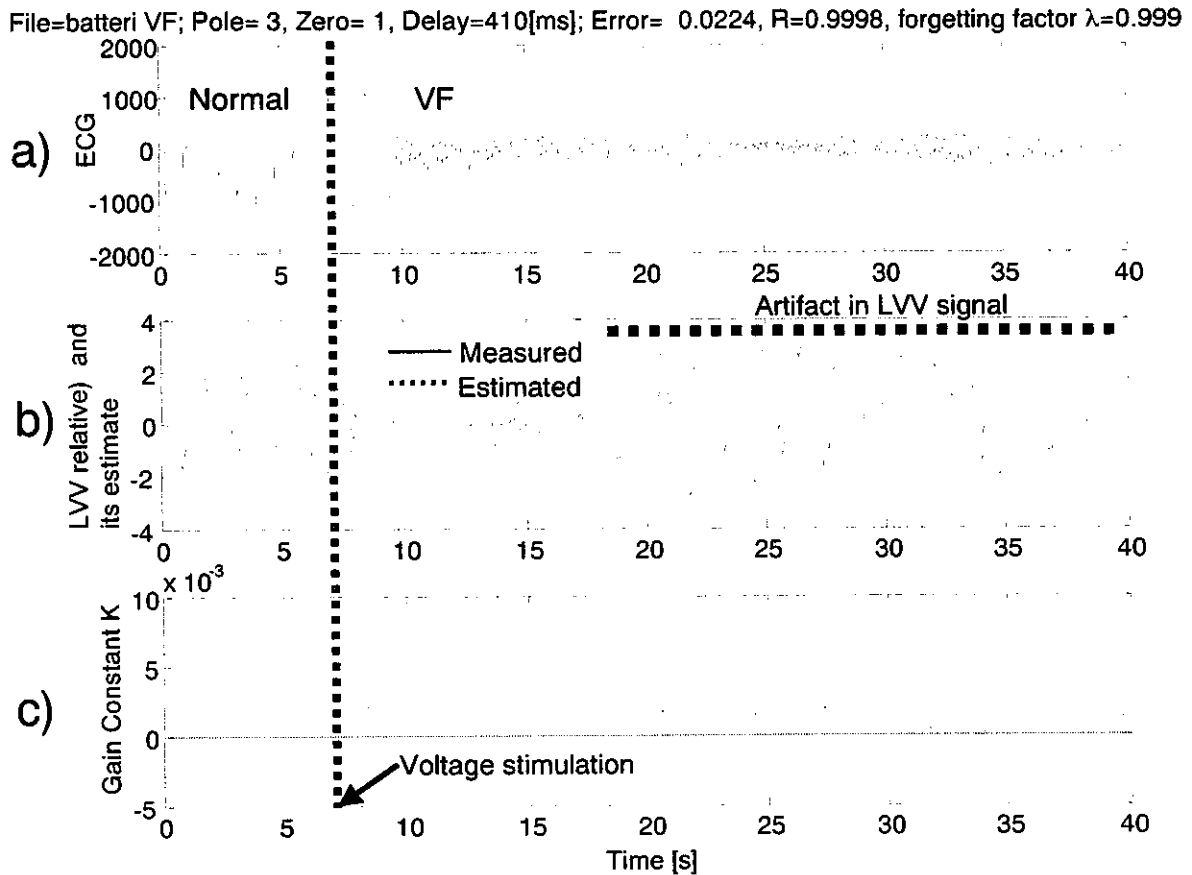


図3 図1と同一のデータにおいて、a)の心電図を入力とし、b)のLVV（実線）を出力とするシステムに対し、逐次型最小2乗法でシステム同定を行った結果。LVVの推定値がb)の破線(実線とほぼ重なっている)で示され、(9)式から計算された定常ゲイン  $K$  がc)で示されている。

## C-2. 定常ゲイン同定法

### C-2-1. アーチファクトを含むVFの場合

図3は、図1と同一のデータにおいて、a)の心電図を入力とし、b)のLVV（実線）を出力とするシステムに対し、逐次型最小2乗法でシステム同定を行った結果を示すものである。LVVの推定値はb)の破線で示されている。ただし、これはLVVの実測値の実線とほぼ重なっているため区別が困難となっている。c)は、(9)式に基づいて計算された定常ゲインである。

システム同定に用いたパラメータの決め方は次のようにした。すなわち、VFが表現できる最小のサンプリング周期として  $\Delta t = 10$  msを選んだ。また、一般に極数  $n$  および零点数  $m$

はそれらが増加するほど推定誤差が少なくなる傾向になるので、システムの共振特性を十分表現できるようなものとして、極数は  $n = 3$ 、零点数は  $m = 1$  に固定した。時間遅れ  $d$  は、その値を  $1(10\text{ms})$  からこの場合の心周期に近い  $50(500\text{ms})$  まで変化させ、出力の推定値と実測値との間の平均2乗誤差の平方根 ( $r.m.s.e$ ) が最小になる値として、 $d = 41(410\text{ms})$  を選んだ。ただし、入出力データは事前に解析対象区間で平均値が0分散が1となるような規格化をしているため、推定誤差  $r.m.s.e$  の値はこれが1のとき、誤差が出力の振幅の実効値と同等であることを意味している。図3の場合、 $r.m.s.e = 0.0224$  (出力振幅の実効値の2.24%)であった。

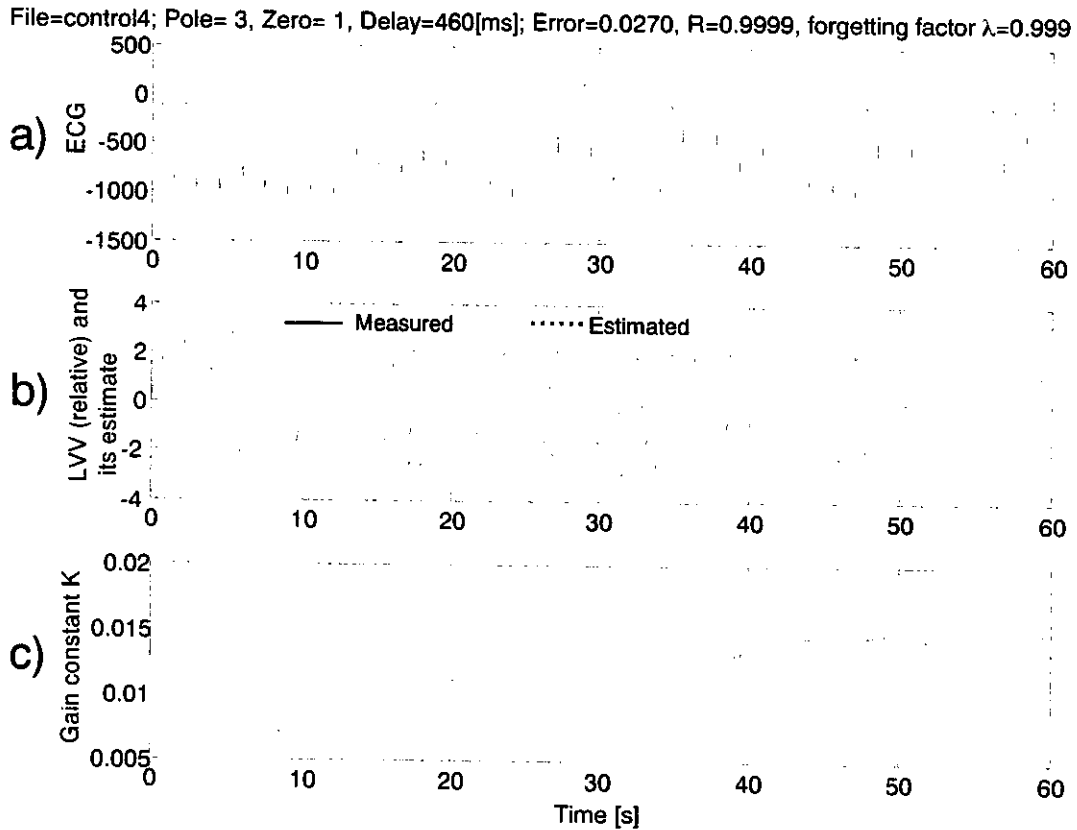


図4 図1と同一の犬の通常状態のデータにおいて、a)の心電図を入力とし、b)のLVV（実線）を出力とするシステムに対し、逐次型最小2乗法でシステム同定を行った結果、LVVの推定値がb)の破線(実線とほぼ重なっている)で示され、(9)式から計算された定常ゲイン  $K$  がc)で示されている。

遅れ時間が約400msであるのは、心電図のR波からLVV波形の立下りが開始する時間がちょうどこの程度であることに対応している。

システムモデルの係数パラメータ  $a_1, a_2, \dots, a_n, b_1, b_2, \dots, b_m$  の時変性の度合いを表す忘却係数  $\lambda$  は、通常状態では係数パラメータおよび定常ゲイン  $K$  の時間的変動が安定であり、かつ、VF時には  $K$  ができるだけ速く小さくなるような値として  $\lambda = 0.999$  を選んだ。一般に  $0 < \lambda \leq 1$  であり、この値が大きいとき変動が抑制され、小さいとき頻繁に変動する。

パラメータ収束の過渡的な部分を排除するために、逐次型最小2乗法は全部で2回行った。第1回目ではシステムモデルの係数をすべて0にしてから同定を開始し、その推定量の最終値を再び初期値にして第2回目を推定

した。

図3c)から明らかのように、通常状態において、 $K$ の推定値は増加し、VF状態になると急減した後、一定値を保った。LVV信号にアーチファクトが含まれている時間区間になっても増加することはなかった。このことは、入力と出力の関係性に関するパラメータである定常ゲイン  $K$  を使う方法は、LVV信号にアーチファクトの影響を受けにくいということを示唆している。

### C-2-2. 通常状態の場合

一方、全区間が通常状態のときのシステム同定の結果を図4に示す。システム同定のための設定パラメータは、遅れ時間  $d$  を除き図3と同一である。出力推定誤差を最小とする遅れ時間は  $d = 46$  (460ms)であったが、図3の場



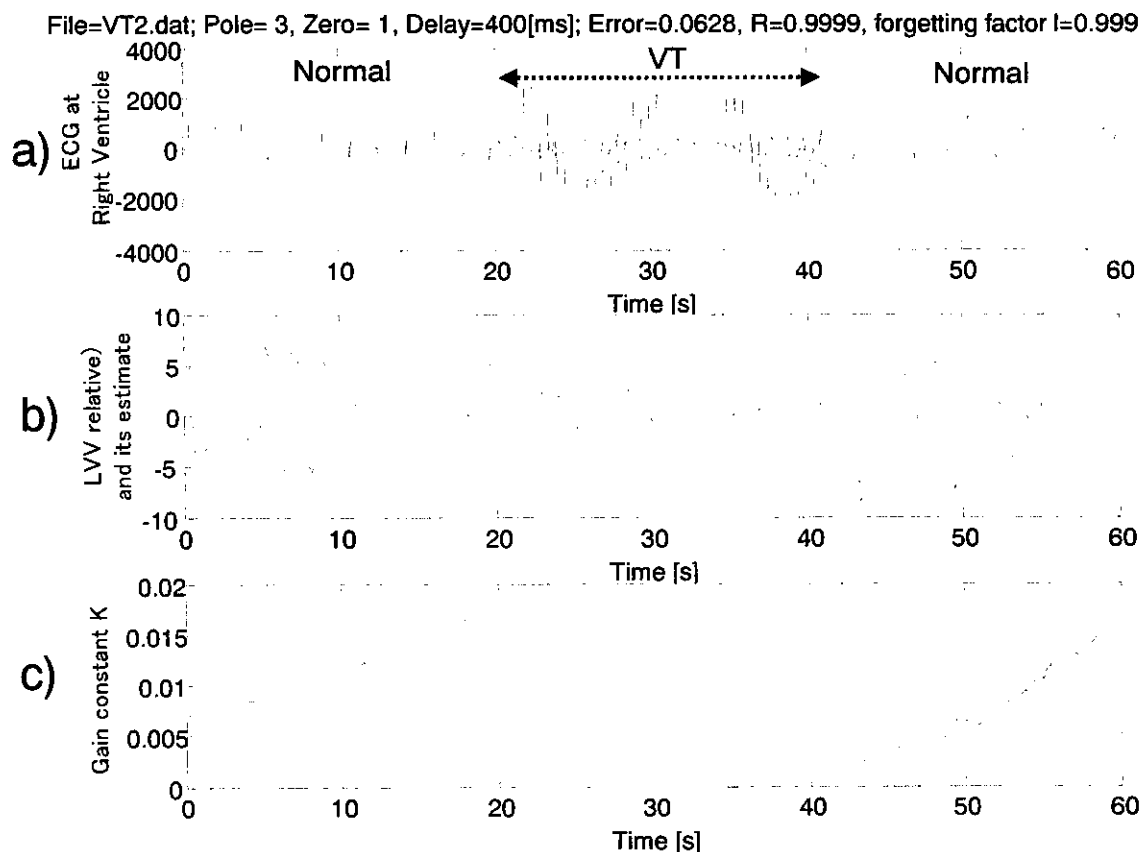


図5 図1～図4の犬とは別の犬の中間の時間区間がVT状態のデータにおいて、a)の心電図を入力とし、b)のLVV（実線）を出力とするシステムに対し、逐次型最小2乗法でシステム同定を行った結果、LVVの推定値がb)の破線(実線とほぼ重なっている)で示され、(9)式から計算された定常ゲイン  $K$  がc)で示されている。

合とほぼ同じであると見てよい。

図4c)から明らかなように、 $K$ の変動は0.005ないし0.015の範囲であり安定している。推定誤差も  $r.m.s.e = 0.0270$  であり、図3の場合と同様なレベルである。

### C-2-3. VTの場合

図1から図4までの犬とは別の犬において、心室頻脈VTを人為的に起こしたときのシステム同定法の結果を図5に示す。この場合、入力的心電図としては、波形に乱れが少ない右心室内の心内心電図を採用した。システム同定のための設定パラメータは、遅れ時間  $d$  を除き図3および図4と同一である。出力推定誤差を最小とする遅れ時間は  $d = 40$  (400ms)であったが、図3や図4の場合とほぼ同じであると見てよい。

図5c)から明らかなように、通常状態において  $K$  の値は0.005より大きいが、VTになるとこの値が急減し、0.003程度でほぼ一定となっている。VTから通常状態になると、再び  $K$  の値が上昇した。しかし、VT直後の40秒から50秒における心電図には、VT以前と比較して不規則性が見られる。この区間における  $K$  の上昇が緩慢なのは、この不規則性を反映している可能性がある。

### D. 考察

左心室容積を単独で用いる方法である、ヘルベルト変換による左心室容積の瞬時振幅を用いる方法（瞬時振幅法）の利点は、判定に利用する情報が1つであることと、容積の振幅という物理的単位が明瞭なものを指標とするために、閾値を設定する医師にとって、そ

の指標の物理的なイメージが把握されやすいところにある。問題点は、図 2 で確認されたように、コンダクタンス・カテテルあるいはそれと同等な装置に外乱やアーチファクトが混入したときに、信頼性が低くなるということである。

一方、心電図を入力とし左心室容積を出力とするシステムのシステム同定を行って、定常ゲイン  $K$  を求める方法(定常ゲイン同定法)では、図 3 で確認されたように、左心室容積波形に多少のアーチファクトが混入しても心電図が信頼できればアーチファクトの影響を受けにくいという利点がある。しかし、問題なのは、心電図計測系自体の感度の増減(特に R 波の高さや幅の変動)やその他の特性変動、体動や電磁外乱などによるアーチファクトの発生によって心電図波形に極端に歪みがある場合である。このような場合には、左心室容積波形にアーチファクトがない場合に限り、左心室容積情報だけを利用する瞬時振幅法に、判定法を切り替えることが対処法として考えられる。

また、頻繁な期外収縮、上室性不整脈、病態変動による心電図波形の ST 部分などの歪みが大きくなったような場合、および患者の個人差が大きい場合には、定常ゲイン  $K$  の閾値の設定をそれらに応じて変更しなければならないと思われる。この点については将来的にそれぞれの症例数を増やすことによって適切な設定が可能になることが予想される。

図 3 の VF と図 5 の VT を比較すると、それぞれが発生しているときの  $K$  の値に大きな開きはない。したがって、 $K$  の値によって通常状態と VF あるいは VT を区別することは可能であるが、VF と VT を区別するには、別な何らかの付加的な情報を利用する工夫が必要であることが示唆される。

計算量について言えば、瞬時振幅法はヒルベルト変換がその内部で FFT などを用いているため、2 本の低い次数の漸化式を計算するに過ぎない定常ゲイン同定法よりも極端に計

算量が多い。瞬時振幅法の考え方を非常に単純化することを考えるならば、心電図のゼロクロスから次のゼロクロス間の絶対値の最大値を利用することで、拍ごとの振幅が得られるので、これで瞬時振幅を代用することも可能と思われる。このような代用をするのであれば、入力の大さきに対する出力の大さきの比に過ぎない定常ゲイン  $K$  の同定も、拍ごとのゆらぎを適当に平滑化することで、より簡単に算出できる可能性もある。

今回は超 ICD として左心室容積 LVV の利用を想定した。しかし、図 1b) あるいは図 2b) の左心室圧 LVP を見ればわかるように、LVV と LVP はその形がよく似ており、ほぼ同様な周波数成分で構成されている。したがって、高周波印加と複雑な電極配置や信号処理が必要な LVV よりも、半導体チップによる圧センサによる計測がもし容易であれば、上述した 2 つの方法をそのまま利用できるのも、むしろ LVP を用いた方が安いコストで目的を達せられる可能性がある。

一般に圧センサの体内使用での問題点として挙げられるのは、長期使用におけるドリフト等による圧情報の信頼性低下である。しかし、VF や VT になると圧変動の極端な減少があるので、ドリフト等がかなり多くあっても、これらの判定に与える影響はそれほど多くはないと思われる。

さらに、LVV と LVP の両方をもし計測することが可能であれば、よく知られた心室の収縮性の指標である最大心室エラストランス  $E_{max}$  をも求めることが可能となり、 $E_{max}$  に基づいた VF や VT 判定の可能性も広がる。

## E. 結 論

本研究では、超 ICD が心内心電図ばかりでなく左心室容積も計測できることを想定し、これらの情報を使って VF あるいは VT を検出するための新しいアルゴリズム(瞬時振幅法と定常ゲイン同定法)を提案した。その結果、左心室容積単独の情報に基づく

瞬時振幅法では、左心室容積波形にアーチファクトが含まれる場合に VF ではないと誤判定されるのに対し、心電図から左心室容積までのシステムの定常ゲイン  $K$  をリアルタイムで求める定常ゲイン同定法では、この誤りを犯しにくいことがわかった。しかし、 $K$  で VF や VT を判定するためには、やはりさまざまな外部状態や患者の個人差に影響を受けると思われる閾値が必要であり、この値を正しく設定するためには、より多くの数の症例を蓄積する必要があることは言うまでもない。さらに、左心室容積ばかりでなく、左心室圧の利用も検討すべきであることも指摘した。

#### 参考文献

- [1] S.M. Bach and J.C. Hsung: "Implantable Device Algorithms for Detection and Discrimination of Tachyarrhythmia", The Implantable Cardioverter/Defibrillator (eds. E. Alt and J.C. Griffin), Springer-Verlag, pp.67-81 (1992)
- [2] D. Lin, L.A. Dicarlo and J.M. Jenkins: "Identification of ventricular tachycardia using intracavitary ventricular electrograms: analysis of time and frequency domain patterns", PACE 11: pp.1592-1606 (1988)
- [3] F. Pannizzo and S. Furmans: "Frequency spectra of ventricular tachycardia and sinus rhythm in human intracardiac electrograms application to tachycardia detection for cardiac pacemakers", IEEE Trans. Biomed. Eng.35, pp.421-425 (1988)
- [4] G.F. Tomaselli, A.P. Nielsen, W.L. Finke, L. Singupta, J.C. Clark and J.C. Griffin: "Morphologic differences of the endocardial electrogram in beats of sinus and ventricular origin", PACE 11, pp.254-262 (1988)

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### G-1. 論文

1. Akira Tanaka, Makoto Yoshizawa, Ken-ichi Abe, Hiroshi Takeda, Tomoyuki Yambe, Shin-ichi Nitta, Yusuke Abe, Tsuneo Chinzei, Kou Imachi: Open-loop analysis of transfer characteristic from blood pressure to heart rate using an effectively total artificial heart, Artificial Organs, 28(1), 109-114, 2004.
2. 吉澤 誠, 杉田典大, 田中 明, 増田達哉, 阿部健一, 山家智之, 仁田新一: Mayer 波帯域における脈波伝播時間-心拍数間の相互相関を用いた情動反応の定量化, 循環制御, (印刷中)
3. Paul S. Olegario, Makoto Yoshizawa, Akira Tanaka, Ken-ichi Abe, Hiroshi Takeda, Tomoyuki Yambe, Shin-ichi Nitta: Outflow control for avoiding atrial suction in a continuous flow total artificial heart, Artificial Organs, 27(1), 92-98, 2003
4. A. Tanaka, M. Yoshizawa, K. Abe, H. Takeda, T. Yambe, S. Nitta: In vivo test of pressure head and flow rate estimation in a continuous-flow artificial heart, Artificial Organs, 27(1), 99-103, 2003
5. Tomoyuki Yambe, Makoto Yoshizawa, Ryuzo Taira, Akira Tanaka, Kouichi Tabayashi, Hiroshi Sasada, Shin-ichi Nitta: Chaos attractors of ventricular elastance to evaluate cardiac performance, Artificial Organs, 27(1), 104-107, 2003

##### G-2. 学会発表

該当なし。

##### G-3. 新聞報道

該当なし。

#### H. 知的所有権の取得状況

該当なし。

厚生労働省科学研究補助金（身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業）

平成15年度分担研究報告書

植込み型突然死防止装置の開発  
呼吸統制による心不全治療（分担課題名）

分担研究者 麻野井英次（富山医科薬科大学第2内科 助教授）

**研究要旨：**

本研究の目的は、組織の代謝を反映する呼吸を、バイオニックシステムを介して自律神経にフィードバックすることより循環を制御する、新しい心不全治療法の開発にある。このためにまず、呼吸による交感神経制御様式の動的かつ定量的関係を明らかにする必要がある。本研究では、心不全患者において呼吸による交感神経活動の制御様式を伝達関数によりモデル化した。ついで実際に心不全患者において呼吸を統制することにより交感神経活動が抑制されることが確認されたが、この抑制効果は伝達関数から予測される程度より小さかった。かかる臨床成績は、心不全が重症化するに従い呼吸性の交感神経抑制が減弱し、患者の意志による呼吸統制だけでは自律神経系を効果的に制御できないことを示唆する。そこで呼吸から自律神経系を結ぶ肺伸展反射をバイオニック装置により代行させるべく、時々刻々と変動する呼吸状態に応じて刺激様式を変えながら呼気相に同期して迷走神経を刺激するシステムを開発した。本装置は、個々の心不全患者の重症度に応じて最適な呼吸による自律神経制御を実現できる可能性があり、これをペースメーカーに組み込むことにより実用化を視野に入れた新しいオーダーメイド治療法となることが期待される。

**A. 研究目的**

心血管系は末梢臓器の代謝速度に応じた酸素供給のために、神経活動や呼吸周期と連携して循環のリズムを変化させ、特定の位相関係を保ちながら作動している。心不全は心機能障害に対して生体が様々に反応し、呼吸循環システムの種々の部位でリズム構造が乱れ酸素供給の連携が破綻した状態にある。かかる病態は、息切れや浅く速い呼吸様式、および自律神経機能の異常に反映され、心不全患者の quality of life と生命予後を損ねる重要な原因となっている。本研究は、心不全における自律神経と呼吸・循環相互の動的連携を明らかにし、バイオニック装置を使って呼吸・循環制御に関わる自律神経機能に直

接介入することにより、心不全の進行および突然死を予防する新たな心不全治療法の開発を目的とする。

**B. 研究方法**

**B-1. 呼吸性交感神経制御のシステム同定**

心不全患者において呼吸による交感神経の制御様式を明らかにするため、9例の慢性心不全患者において安静臥位にて心電図、非観血的動脈圧波形（Jentow 7700, Colin）、呼吸流速（RM-300, Minato）、および腓骨神経から導出した筋交感神経活動（MSNA、Neuropack  $\Sigma$  MEB-5504、日本光電）を on-line でパーソナルコンピュータに 1000 Hz で収集した。MSNA は 500-5000Hz のバンドパスフィルター処理を行い全波整流後に積分

した。全例、0.06-0.5 Hz のランダムなピーブ音にあわせて8分間呼吸をさせた(図1)。この間の呼吸曲線を逐次積分して得られた肺換気量曲線を入力、MSNA を出力信号として、自己回帰外乱モデル (ARX) を用いて、肺換気量から MSNA への伝達関数を求めた。さらに、この伝達関数を用いて、種々の呼吸様式をシミュレーションしこれによる MSNA の抑制様式を予測した。

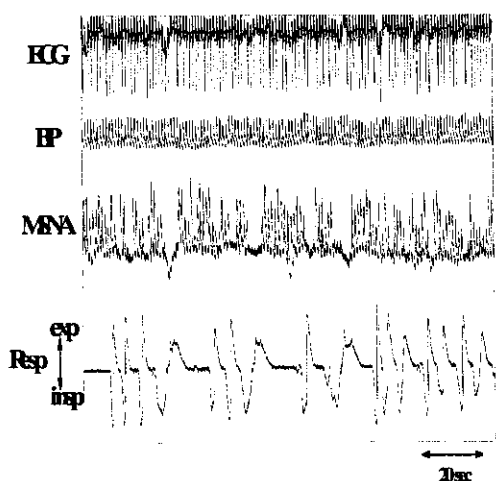


図1. ランダム呼吸入力(0.06-0.5 Hz)

## B-2. 呼吸統制による交感神経制御

交感神経活動が亢進した心不全患者において、実際に深い呼吸をさせることにより、伝達関数から予想されるように効果的な MSNA の抑制ができるかを検討した。心不全患者12例において研究 B-1 と同様に心電図、呼吸流速、非観血的血圧波形、および MSNA を同時に収集した。この間7例では15分かけて次第に呼吸を遅くするようメロディに合わせて呼吸を統制した。残りの5例では同じメロディのみを聞かせ呼吸統制を行わなかった。両群において年齢や心不全重症度には差がなかった。両群の対照時に対する MSNA area (%/min) の変化から呼吸統制の交感神経活動への影響を比較した。これら心不全患者を対象とする呼吸性交感神経制御の研究は、当施設の臨床研究倫理委員会 (IRB) に研究

プロトコルを提出し、その承認のもとに実施された。

### B-2.1. 呼吸循環再同期システムの開発

呼吸から自律神経系への反射性制御が心不全患者で減弱していた場合、患者の意志による呼吸統制だけでは自律神経系を効果的に制御できない。そこで呼吸から自律神経系を結ぶ肺伸展反射をバイオニック装置により代行させることを考えた。本バイオニック装置は人から得られた肺伸展反射の伝達関数を組み込むことができるため、生体情報に適応したより生理的な自律神経制御を可能にする。また本装置からの出力信号を任意に制御できるため、心不全重症度に応じた自律神経制御を可能にする。本装置は、呼吸信号を連続的にモニターし、瞬時に呼吸時相を分析し、さらに呼吸様式に対応して実時間で自律神経系あるいは右房へ刺激出力を発生するプログラムから構成される。ついでこのシステムが実際の生体において有効に作動するかをラットを用いて検討した(図2)。ラットの胸腔内にテレメトリ圧センサーを挿入した。胸腔内圧を1000Hzで連続的にモニターしながら、DSPボードを介して胸腔内圧を瞬時に微分し呼気と吸気時相を判別した。各呼吸周期に同期して吸気の終わりから呼気相にかけて時間遅れなく迷走神経に電気刺激を加えた(5Hz、6V)。

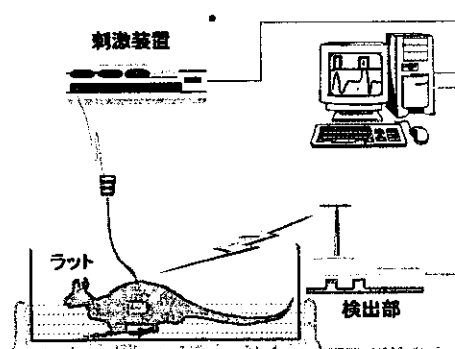


図2. 呼吸・自律神経バイオニックシステム

動物実験は「日本生理学会による実験動物取り扱い指針」に従って行った。

## C. 研究結果

### C-1. 呼吸性交感神経制御のシステム同定

肺換気量から MSNA への相互相関関数から心不全患者の MSNA は肺の伸展に 1.5 秒遅れて抑制されることがわかった (図 3)。このラグ時間は肺の伸展受容器からの信号が迷走神経を介して中枢で処理され、末梢交感神経遠心路を通して腓骨神経に到達する理論的時間によく一致した。呼吸性交感神経制御システムの伝達関数は、ほとんどの症例で 3 次の多項式で記述できた。

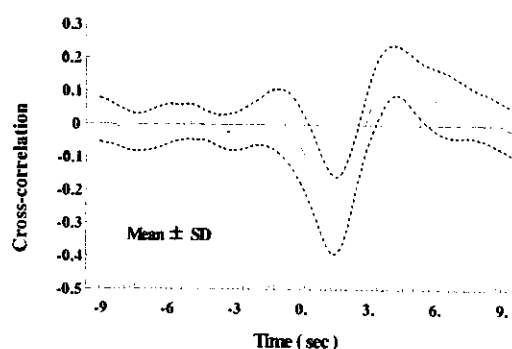


図 3. 肺換気量から MSNA への相互相関関数

この伝達関数を用いて一回換気量を 1 L に固定して、吸気時間と呼気時間を 2 秒から 8 秒へ徐々に延長させたの交感神経活動を予想した。その結果、交感神経活動の抑制効果は 20 から 70% へと肺の拡張時間が長いほど大きくなった (図 4)。

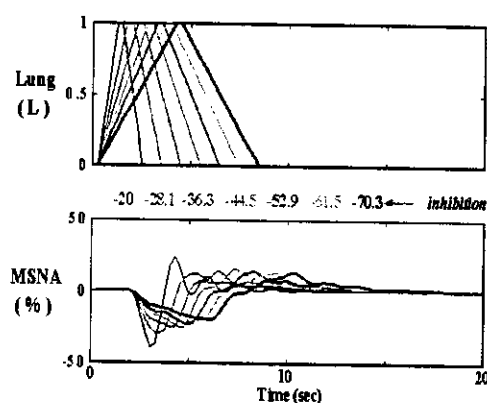


図 4. MSNA に及ぼす吸気・呼気時間の影響

次に、一回換気量が 1 L で呼吸数が 6 回/min の遅く深い呼吸と、一回換気量が 0.5L

で呼吸数 12 回/min の浅く速い呼吸で、交感神経活動を予測した。この二つの呼吸様式は分時換気量が 6 リットルで同じであるが、交感神経活動の抑制の程度は大きく異なった。一分間の総和で表した交感神経活動は遅く深い呼吸では -699%、速く浅い呼吸では -236% となり、深い呼吸は浅い呼吸より交感神経の抑制効果が 3 倍も大きいことがわかった (図 5)。

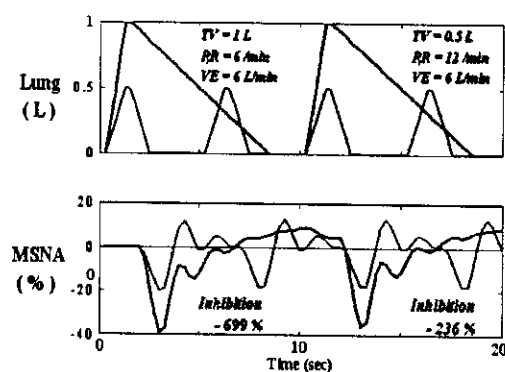


図 5. MSNA に及ぼす呼吸パターンの影響

### C-2. 呼吸統制による交感神経制御

メロディに合わせて呼吸を遅く深いレベルに統制できた症例では、MSNA が有意に抑制された。多くの症例において呼吸数は 6-8 回/min に落とすことができた。その結果 MSNA area は平均 980% から 720% に抑制された ( $p < 0.05$ )。しかし呼吸統制による血圧と心拍数の変化は症例により異なり、必ずしも有意とはならなかった (図 6)。

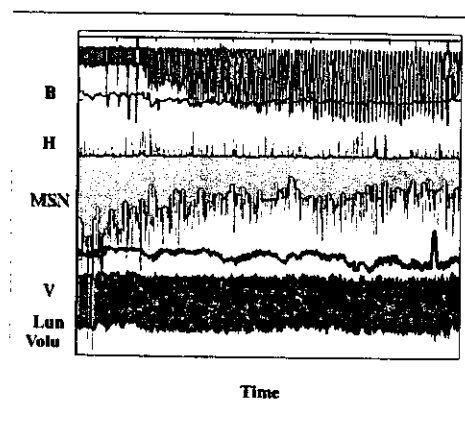


図 6. 遅く深い呼吸統制による MS の変化

一方、メロディだけ聴いて呼吸統制をしなかった症例では、MSNA、血圧、心拍数はともに全く変化しなかった。このように、心不全患者において遅く深い呼吸様式は交感神経活動の抑制に有効であったが、その抑制効果は、伝達関数から予測された程度に比べ遙かに小さかった。この成績は心不全が重症化するに従い、肺の伸展による交感神経抑制効果が減弱する可能性を示唆する。

### C-2.1. 呼吸循環再同期システムの開発

心臓への中枢からの迷走神経活動は吸気で遮断され呼気で増大するため、呼吸信号から実時間で吸気相に一致して心房刺激を行うプログラムを作成した(図7)。この際の心房刺激はphase lockだけでなく、刺激頻度も先行する呼吸頻度と一定の比率(1:4-8)を維持するようセットした。この方法は、心不全により呼吸性不整脈が失われた患者に、呼吸統制と併用することにより、健常者に近似した呼吸性不整脈を人工的に誘導することを可能にする。

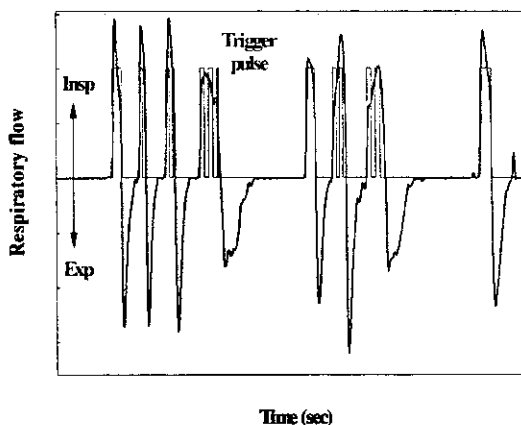


図7. 吸気位相と呼吸周期に連動した心房刺激パルス

同様のシステムを用いて、呼気相に一致して迷走神経を刺激するプログラムを作成した。これを用いて実際にラットの体内に埋め込みんだテレメトリ圧センサーにより胸腔内圧をモニターし、時々刻々と変化する呼吸様式に応じて刺激様式を変えながら呼気相に一致して迷走神経を刺激することができた。図8は

麻酔下のラットで行ったため、迷走神経刺激効果が小さかったが、心拍変動スペクトル解析では呼吸周期に同期した極めて規則正しい高周波成分の存在が確認された(図9)。

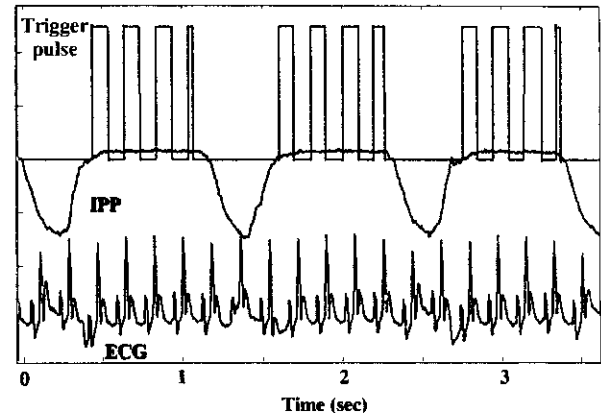


図8. 胸腔内圧に同期した迷走神経刺激(麻酔下ラット)

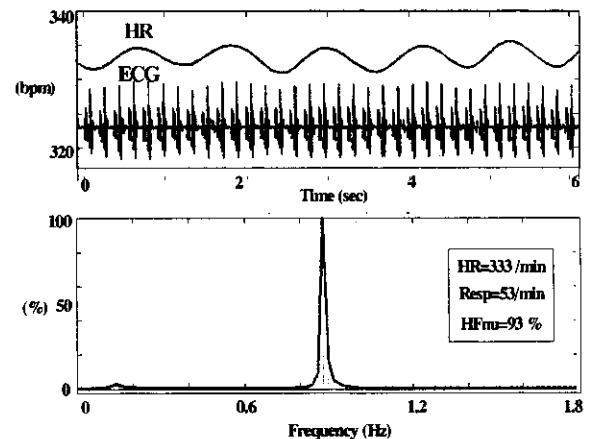


図9. 呼吸に同期した迷走神経刺激時における心拍変動スペクトル解析(麻酔下ラット)

### D. 考察

慢性心不全の主要な自覚症状は息切れであり、重要な予後規定因子が自律神経異常とりわけ交感神経活動の亢進である。この呼吸の異常と自律神経の異常は心不全の重症化するほど顕著となる。本研究の成績から、これらは重症化に伴う偶発的事象ではなく、むしろ直接的な関連性を持っていることがわかった。一般に、末梢交感神経は中枢からの吸息刺激

により横隔膜神経と同期して発火し、同時に肺の伸展により反射的に抑制される。このような呼吸による二重支配の相対的貢献度には種差があり、人では反射性の交感神経抑制が優位にあるといわれている。交感神経活動が亢進した心不全患者においては、肺伸展反射による交感神経抑制は特に観察されやすく、ほとんどの症例において呼吸による交感神経活動の制御様式を伝達関数によりモデル化することができた。この結果、肺を長時間伸展させる深い呼吸により交感神経活動が効果的に抑制できることがわかった。しかし実際に心不全患者において深く遅い呼吸統制を行ってみると、交感神経活動は有意に抑制されたものの、その効果は伝達関数から予想した程度より小さかった。一方、呼吸統制を行わなかった患者では全く交感神経活動は変化しなかった。かかる成績は、心不全が重症化するに従い、患者の意志による呼吸統制だけでは自律神経系を効果的に制御できないことを示唆する。

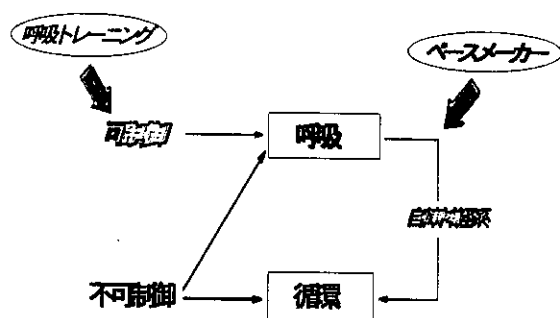


図10. 呼吸による循環制御

そこで呼吸から自律神経系を結ぶ肺伸展反射をバイオニック装置により代行させ、時々刻々変動する呼吸状態に応じて刺激様式を変えながら呼気相に同期して迷走神経を刺激するシステムを開発した(図10)。本装置は、個々の心不全患者の重症度に応じて呼吸による自律神経制御の様式を自由に変調できるため、呼吸統制と併用することにより、効果的な交感神経抑制を実現できる可能性がある。

また呼吸同期システムを用いて心房ペーシングを行うことにより、呼吸と循環系を位相のみならず周期性の面から同調させることができる。本システムで使用する呼吸同期の迷走神経刺激の有効性については、今後、動物実験により検証していく必要がある。

## E. 結論

本研究によるバイオニックシステムは、自由意志によりコントロールすることのできない循環系を、呼吸をガイドとして直接的あるいは自律神経系を介して間接的に制御することができる。慢性心不全の突然死の予防における交感神経遮断の有効性はすでに確立されている。従って、本システムによる交感神経活動の効果的な抑制は、慢性心不全における突然死の予防に極めて重要と考えられる。さらに本システムは、個々の心不全患者の重症度に応じて最適な呼吸循環再同期を実現することにも応用できる。今後、以上の点を検証し本装置をペースメーカーに組み込むことにより、実用化を視野に入れた新しいオーダーメイド治療法を開発できる可能性がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### G-1. 論文

1. Parametric System Identification of Baroreflex Gain with Random Perturbation of Blood Pressure in Normal Subjects. Yamada K, Asanoi H, Takagawa J, Joho S, Kameyama T, Hirai H, Nozawa T, Inoue H. J Cardiovasc Pharmacol 42; S11-S13:2003
2. Long-term treatment with low-dose, but not high-dose, guanethidine improves ventricular function and survival of rats with heart failure after myocardial infarction. Igawa A, Nozawa T, Fujii N, Kato B, Asanoi H, Inoue H. J Am Coll Cardiol 42;541-548:2003.



3. Attenuated respiratory modulation of chemoreflex-mediated sympathoexcitation in patients with chronic heart failure. Ueno H, Asanoi H, Yamada K, Oda Y, Takagawa J, Kameyama T, Hirai T, Nozawa T, Takashima, T, Inoue H. J Card Fail 2004 (in press).
4. 麻野井 英次: 筋交感神経活動を用いた慢性心不全の病態解析. 循環制御 24: 202-206:2003

#### G-2. 学会発表

1. Attenuated respiratory modulation of chemoreflex-mediated sympathoexcitation in patients with chronic heart failure. Ueno H, Asanoi H, Yamazaki T, Oda Y, Yamada K, Kameyama T, Hirai T, Nozawa T, Inoue H. The Annual Scientific Meeting of American Heart Association (2003.11.10-13)

#### G-3. 新聞報道

なし

#### H. 知的所有権の取得状況

なし

植込み型突然死防止装置の開発  
（分担課題名）

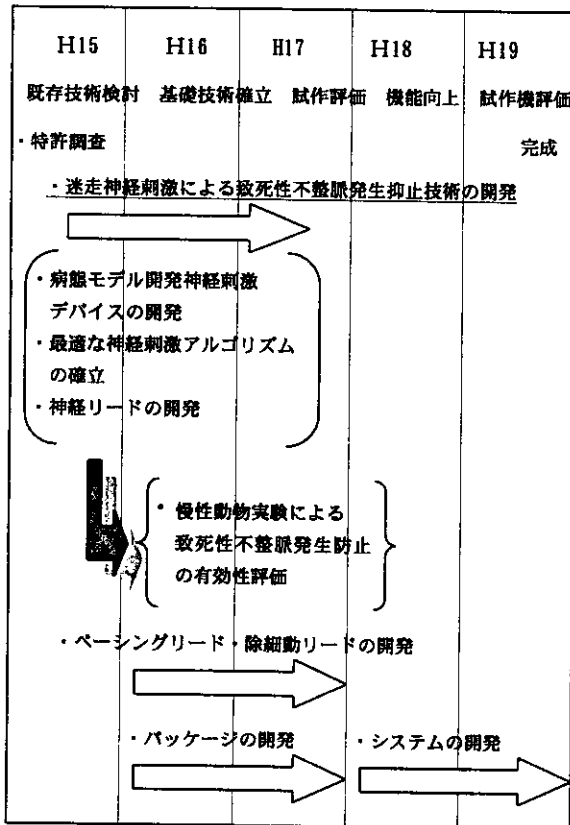
- I. 体内植込み機器のシステム化の開発
- II. 電極リードの開発
- III. 自律神経刺激による新しい治療法の開発分担

分担研究者 片山 國正（テルモ(株)研究開発センター 部長）

研究要旨：

分担研究課題の研究期間内における全体計画は下に示す通りで、平成15年度としては、体内植込み機器のシステム化の開発、電極リードの開発、自律神経刺激による新しい治療法開発の3つの課題について検討を着手した。

体内植込み機器のシステム化の開発では、植込み型除細動器パッケージの基本構造と特許に関する調査を行った。電極リードの開発では、既存技術と特許に関する調査を行った。自律神経刺激による新しい治療法の開発では、2種類の陳旧性梗塞（左室前壁、左室心尖部）についてイヌを用いて検討を行った。特に左室前壁モデルは、低侵襲に高い生存率を示す梗塞作製手技を確立することができた。



I. 体内植込み機器のシステム化の開発

A. 研究目的

本研究は植込み型除細動器あるいは心臓ペースメーカーのパッケージに関する構造、要素技術、特許を調査し、パッケージの開発を行うことである。

B. 研究方法

B-1. 植込み型除細動器の規格に関する調査

植込み型除細動器本体を作製する上で必要な規格などの調査を行う。規格調査は、日本国内だけでなく、米国、欧州などの規格も対象とする。

B-2. 植込み型除細動器の基本構造に関する調査

植込み型除細動器のケース、ヘッダー、フィードスルー端子などの材料、構造を FDA 申

請資料などを参考に調査を行う。

表3. ISO規格

**B-3. 植込み型除細動器に関する特許調査**

植込み型除細動器に関する日本、欧州における特許出願状況を把握する。日本の特許は、日本特許庁のデータベース、欧州の特許は、欧州特許庁のデータベースを利用し調査を行う。

**C. 研究結果**

**C-1. 植込み型除細動器の規格に関する調査**

日本国内においては、植込み型除細動器に関する個別規格を見つけることはできなかった。欧州規格を表1に示す。米国規格を表2に示す。ISO規格を表3に示す。EN45502-1とISO14708-1は、能動的植込み型治療器に関する一般要求事項であり、prEN45502-2-2は植込み型除細動器に関する個別規格である。

個別規格 prEN45502-2-2 は、パルスジェネレータとリード特性の計測方法、販売包装の構成・表示、ケースの表示、溶出物試験、リーク電流・温度上昇の保証、外部装置・環境からの保護などで構成されている。

EN45502-1	Active implantable medical devices. - Part 1. General requirements for safety, marking and information to be provided by the manufacturer.
prEN45502-2-2	Active implantable medical devices - Part 2-2: Particular requirements for active implantable medical devices intended to treat tachyarrhythmia (includes implantable defibrillators)

表1. 欧州規格

ANSI/AAMI PC69	Active implantable medical devices - Electromagnetic compatibility - EMC test protocols for implantable cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators
----------------	--

表2. 米国規格

ISO14708-1	Implants for surgery - Active implantable medical devices- Part 1: General requirements for safety, marking and for information to be provided by the manufacturer
ISO11318	Cardiac defibrillators - Connector assembly DF-1 for implantable defibrillators - Dimensions and test requirements

**C-2. 植込み型除細動器の基本構造に関する調査**

電極リードを除く植込み型除細動器本体に使用されている材料は、ポリウレタン、シリコン、チタンである。

1) ケース

ケースの材料はチタンで、金属の中で一番生体適合性の良い材料である。

2) ヘッダー

ヘッダーの材料はポリウレタンとシリコンラバーで構成されている。ヘッダーの大半はポリウレタンであるが、リードを固定するためのセットスクリューがある部分だけ、六角レンチを挿入するためシリコンラバーが使用されている。

ヘッダーには、リードを挿入するための穴があいており、心房と心室を刺激するモデルの場合は、心臓刺激用電極リードを挿入する穴が2つと除細動用リードを挿入する穴が2つ用意されている。心臓刺激用電極リード挿入用の穴はIS-1規格(ISO5841-3)、除細動電極リード挿入用の穴はDF-1規格(ISO11318)対応となっている。

3) フィードスルー端子

携帯電話、盗難防止装置やIH機器の電磁障害による誤動作が報告されており、フィルター構造をもったフィールドスルー端子についても検討する必要がある。

**C-3. 植え込み型除細動器に関する特許調査**

日本国内における植込み型除細動器関連の特許分布を図、欧州における特許分布を図1、図2に示す。日本、欧州とも1993年に特許出願件数のピークがある。

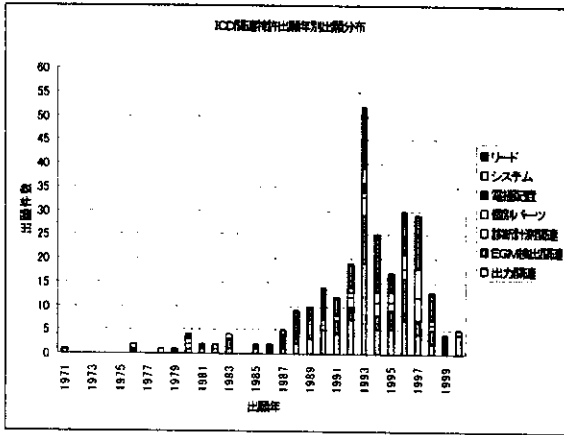


図1. 日本国内特許出願分布

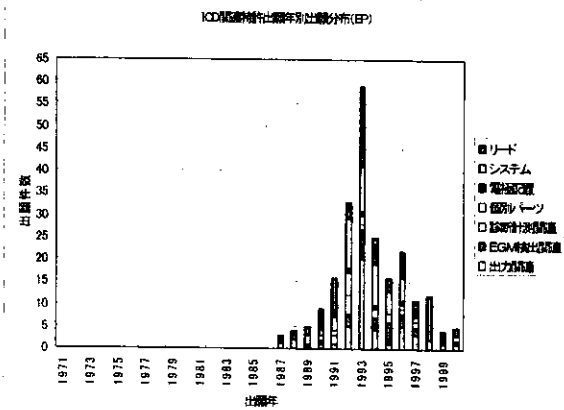


図2. 欧州特許出願分布

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

なし

D. 考察

特許出願は減少傾向にあるものの、近年、両心室ペーシングによる心不全治療といった新たな治療方法が効果を上げており、これに関する特許出願はむしろ増えているものと思われる。迷走神経刺激治療と ICD 治療はその適応がほぼ一致すると考えられることから、特許出願等の調査から ICD 治療の動向についても分析・検討する必要がある。

E. 結論

植込み型除細動器に関する国内個別規格が存在しないので、欧州規格を参考に今後、各種試験方法などの検討を行う。

ソフトウェアの検証方法については、一般規格より各社が蓄積している検証方法に依存するところが大きいと思われるため、今後、十分検討するところである。