

(図1)

既存のITARDAデータは、「意識障害が起きたらどの程度の確率で死者がでるか知りたい」という、我々の要求には完全に合致せず、個人的な研究として行っていた当時の状況下、すなわち研究費の無い状況では、全ての事故データに遡って解析をやり直してもらうという高価な解析を依頼することは出来ず、利用可能な資料の流用等から結果を算出・外挿する他は無かった<sup>4,9)</sup>。

まず発作急病時の事故状況を解析したデータで(表5)、死亡事故率を算出すると、人対車両12.9%、車両相互2.5%、車両単独4.1%、総計で4.1%と、全交通事故による死亡事故率1.2%より相当高率であった<sup>4,9)</sup>。特に日本では歩行者の事故が多く、人対車両の12.9%は無視できない。ICD患者は車庫を出た時から、ある程度危険であることを示す。

	死亡事故件数	事故件数	死亡事故率
人対車両	4	31	12.9%
車両相互	4	163	2.5%
車両単独	6	145	4.1%
総計	14	339	4.1%

(表5)

一方車種別危険度解析が可能なデータとしては、発作急病時の事故を対象にした解析結果はなく、それに代わって、「酩酊、居眠りなどを原因として、正常な運転操作が出来なくなる状況が事故原因である」、酒酔い運転や過労(居眠り運転)のデータか

ら外挿したが(表6)、その死亡事故率結果は大型車36.1%、軽自動車23.5%、軽貨物31.1%、自動二輪54.4%が、総平均の22.5%を上回り、危険な車種と思われた<sup>4,9)</sup>。重い車両の危険性が高いことは納得しやすいが、軽量の軽自動車や自動二輪が高率なのは、運転者自身が死亡していると考えられ、これらの事実は患者指導に参考となるとともに、勤労者の就労形態を知った上での労働をさせなければならない管理者にとっても参考となる資料であると考えられる。

	死亡事故件数	事故件数	死亡事故率
バス	0	1	0%
マイクロバス	1	2	50.0%
政令大型	8	24	33.3%
大型貨物	2	5	40.0%
トレーラー	2	4	50.0%
大型小計	13	36	36.1%
普通貨物	31	167	18.6%
普通乗用	213	1163	18.3%
軽乗用	42	179	23.5%
軽貨物	87	280	31.1%
小型小計	373	1789	20.8%
二輪	43	79	54.4%
自転車	7	37	18.9%
二輪小計	50	116	43.1%
総計	436	1941	22.5%

(表6)

以上から患者が意識を失ったら平均で4.1%の確率で誰かが死ぬことは推定できた。この上で、ICD患者に運転を許可するなら、ICDの作動頻度などについて知る必要がある。海外でのデータではLarsenら<sup>10)</sup>が。危険率は1ヶ月4.22%、2-7ヶ月1.81%、8-12ヶ月0.63%と低下すると報告している。7ヶ月目付近が転換点となっているが、我々の経験でも210日を超えると急にICD作動が減少する結果と一致する。一方日本のデータはペーシング学会会員施設のアンケート集計を、新田ら<sup>11)</sup>が報告している。1075例、27±19ヶ月の観察で31%にICD作動(69%に作動なし)があり、作動の64%が6ヶ月以内、79%が12ヶ月以内であった。また里見ら<sup>12)</sup>の国立循環器病センターのデータ解析では54%が6ヶ月以内、73%が12ヶ月以内に作動した。これらから以後約2年目までの期間、6ヶ月までにICD作動が無い患者では86%<sup>11)</sup>ないし82%<sup>12)</sup>にICD作動が無いと予測され、12ヶ月無ければ91%<sup>11)</sup>ないし90%<sup>12)</sup>で作動が無いと予測された。即ち両者の差は5%以下であり6ヶ月間ICD作動無しの患者をさらに6ヶ月間運転を禁止することで得られる差が5%以下である<sup>3)</sup>ことが判った。さらに里見ら<sup>12)</sup>の報告は詳細である。再発は72%に見られ、1年以内に93%にある。もし1年以内に再発が無いなら79%は再発は無いし、逆に早期作動例ほど以後の再発も

多いという。また Freedberg ら<sup>13)</sup>は持続性単形性 VT で LVEF が 25% 以下の患者に再発は多いと報告している。ICD 患者の基礎疾患が虚血であった場合は Bocker ら<sup>14)</sup>が ICD 正常作動率を 1 年目 42%、3 年目 67% と報告したが、同様の検討を国立循環器病センターで行った里見らの検討は興味深く、1 年目 31%、3 年目 34% と低率であった<sup>12)</sup>といい、里見は虚血に対する治療が厳格であることを可能性として指摘している。また同様の解析を拡張型心筋症について行い Fazio ら<sup>15)</sup>らのデータと比較したが、Fazio は 1 年目 52%、4 年目 54%、里見らの 1 年目 38%、4 年目 54%<sup>12)</sup>と、こちらは大きな差が無く、かつ年数を重ねても作動は減少しないことを指摘した。この点は長期指導が必要な場合が多いことから、重要な情報である。なお併せて Brugada 症候群は夜間発作が多く、自動車運転には影響がないとしている<sup>12)</sup>。これらも具体的な情報であり、参考となる。

これらのデータから米国等と同様、6 ヶ月以後は許可できる可能性があると考えられる。ところで 6 ヶ月以内に運転を再開すると (AVID 解析<sup>7)</sup>) 1.9% に失神、9.3% に停車を要するめまい、13.1% に軽いめまい、5.5% に ICD 作動、3.8% に事故があった。特筆すべきは ICD と薬物治療の比較で差が無かった事で、ICD 患者でも 6 ヶ月以内は危険であろう。

実際に ICD が作動した場合、どの程度の確率で失神するかも重要な因子である。Freedberg<sup>13)</sup>は最初の作動で意識障害が無ければ低リスクとし、Bansch<sup>16)</sup>も意識消失を伴う ICD 作動があった患者は次の作動でも意識消失をとまうと報告している。しかし Kou ら<sup>17)</sup>は 15-17% 程度に発生する意識障害は予測不能としている。日本でのデータ<sup>11)</sup>は ICD 作動の 26% に意識障害があった。

我々はこれらのデータをもとに、「術後 6 ヶ月間 ICD 作動が無かった患者に毎日 1 時間の運転を許可した場合に予測される年間事故率」を 0.1219% と算出し、これに急病関連事故の死亡率 4.13%<sup>9)</sup>をかけて「予想年間死亡事故率」を 0.005033% としてステートメント<sup>3)</sup>に提示した。この数値は運転免許所持人口、全交通事故、交通事故死者から計算した 2000 年の死亡事故率 0.01213% より低値であり、許容可能な範囲と考えられる。しかしステートメントに詳述はしなかった追加数値を示すと、現実の ICD 患者の事故率は「0.01219% + 0.005033% × 1 日の平均運転時間」であり、運転時間に依存して死亡率は増加することは明記したい。このことは、もし患者が一日に 2.42 時間、運転をする場合には、普通のドライバーの死亡事故率の 2 倍に達することを意味するのである。このような計算が職業運転を禁止する根拠

と言え、一般に言うところの第二種免許の取得・更新を禁止することのみならず、長時間の自家用車運、さらに自家用車を用いた営業運転等に就労させる行為についても、大きな問題を包含していることを強調しなくてはならない。カナダでは private driving の定義を生活費を稼がない、走行距離 36000km 以下、720 時間以下 (筆者注・1 日 1.97 時間以下)、11000kg 以下の車両、と定義している<sup>18)</sup>が、日本では特に対人事故死亡率が高いことから、もう少し短い時間に限定するのが妥当であろうが、具体的に private driving の規定を行う authority が日本では誰になるのかも明らかでなく、場合によっては本研究班で、議論する必要がある問題かもしれない。その際にも本データは一定の目安にはなるが、ここでの論理展開では「容認可能」かどうか、を基礎にしていることと、その容認可能な数値の根拠を「一般人が事故を起こした時」というデータである、「全交通事故データ」が基礎となっていることから、年々交通事故死亡率が減少していることも忘れてはならない。

これ以外にも海外のデータは日本の国情と違う部分もあるが、今回日本のデータを集積して得た結論は、意外なほど海外の指導方針との一致点も多かった。米国の指針は 1996 年に示された AHA/NASPE Medical/Scientific Statement<sup>19)</sup> で、6 ヶ月間 ICD 作動が無ければ運転許可とし、作動があったら 6 ヶ月間は禁止である。(Anti-tachycardia pacing については個別判断。) 国情を反映しているのは、高速・長距離の際には成人で運転できる助手の同乗を求め、クルーズコントロールを禁止する等の記載があることであるが、日本では「車庫を出た時から危険」<sup>9)</sup>であると我々は考えており、この点は参考にならない。ヨーロッパの基準は 1997 年に示され<sup>20)</sup>、同様に低リスク患者は 6 ヶ月間禁止となっている。中間リスク患者は VT などで問題となる症状が確認できるまで禁止期間が延長され、高リスク患者は禁止である一方、予防的植込み患者には制限が無い等、リスクによる差別化が特徴である。これらの規定について詳しい Ikeguchi が<sup>21)</sup>最も良いと推奨する指針は英国のもの<sup>22)</sup>で、その規定は非常に詳細にわたる。術後 6 ヶ月禁止・許可には 6 ヶ月間作動が無いこと・患者の活動を妨げる作動があった場合は、その原因が特定され、かつコントロールされない限りは、5 年間同様の作動が無いことが確認出来るまでは禁止・デバイス交換や薬物治療の変更後は 1 ヶ月間禁止・1 年毎に免許の見直し・規制当局に患者登録、となっている。また予防植込みには別規定がある。術後 1 ヶ月間禁止・患者登録は不要・作動があったら通常の基準に移行して患者登録、である。詳細な規

定であるが、「日本の交通事故事情に最も近い英国」<sup>9)</sup>の規制であり示唆に富む。そのままを日本で実現するには総務省との話し合いや法改正が必要であろうが、今後も改訂が必要と思われる学会ステートメントの改訂時には、考慮してゆくべきであろう。なお、ここまで述べた規定は自家用車運転(private driving)に関する規定であり、職業運転については、日本の規制を含め、各国の規定で全く同じ、「全面禁止」である。

またこの項目のまとめとして、私案として論文にも掲載した指導基準を掲示しておきたい(表7)。

**表7. ICD患者の自動車運転指導基準**  
(2001年付けの論文で提示した私案)

1. 大型・商用車(トラック等)の運転禁止
2. 軽自動車(乗用・貨物)の運転回避
3. 二輪自動車(原動機付き自転車を含む)の運転回避
4. ガードレール等の歩行者保護施設の無い道路の運転回避

(表7)

#### ICD患者の運転状況調査

最後に聖マリアンナ医科大学病院にて施行した運転状況アンケート結果のまとめを報告する<sup>4)</sup>。

アンケートは2003年3月に施行された。その対象等の詳細は表8に示した。免許所持者は75.9%、

**表8. ICD患者の運転状況アンケート**  
(2003年ベッシング学会シンポジウム報告)

2003年3月施行。  
 聖マリアンナ医科大学のICD手術患者・74名にアンケートを郵送。(配達不能1)  
 個人情報管理者を置き、匿名化して回答を依頼。自由に本当の事を書ける工夫をした。  
 回答率 84.9%(62/73人)  
 死亡の3人を除外した59人を対象に解析した。  
 男 63.0±4.33歳, 女 62.7±1.83歳(NS)

(表8)

そのうち、運転を再開していた者は52.3%に及んだ(表9)。

解析は各アンケート項目ごとに相互の関連性を調べる形で行い、関連のあった項目について簡単な考察を行った。その概要を表10に示した。

中でも特徴的な項目についてはデータの詳細を示す。

図2には運転可否をいかに医師が指導したかを、

**表9. 運転免許所持率等**

1. 免許所持率 75.9%
2. 運転再開率 52.3% (24/45人)
  1. 女性は1人(看護婦)のみ。

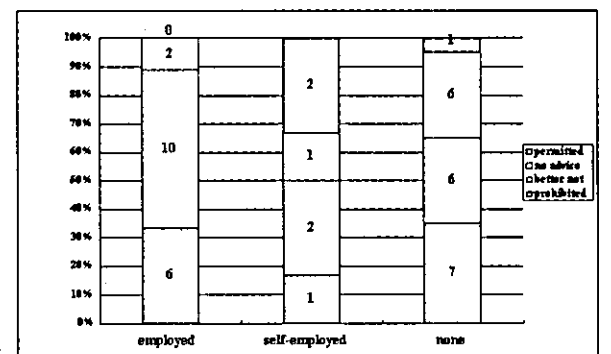
(表9)

**表10. 関連が認められた項目**

1. 無職者(68.8±2.0歳)は被雇用者(52.4±2.4歳)より高齢。(自営業者はNS)
2. 運転免許保持者は非保持者より若年傾向(59.9±1.8vs71.9±3.2歳)。
3. 運転免許所持と雇用状況には性差あり(男は有職者で免許を持っている)。
4. 雇用状況は運転免許所持と術後運転再開に関連あり。また術前運転頻度と医師の指導内容に弱い関連性があり(医師も毎日運転している人や、自営業者などには、運転禁止を言い渡すにくい)。
5. 術前運転頻度の多い人は運転を再開しやすい。
6. 運転再開の意思は、主に雇用状況、術前の運転頻度に大きく影響されるが、医師の指導によってその意思を変えることは出来ない。ICD作動状況も関連があるが、かえて作動者の方が運転再開の意思が強い。
7. 医師が行った指導内容は、ICD作動状況から見ると、概ね適切である可能性がある。また、その指導は、実際の患者の運転再開、術後運転頻度等に影響があり、一定の指導効果が伺われる。

(表10)

**図2. 運転可否に関する医師による指導(1)**  
術前の雇用状態による指導内容の違い

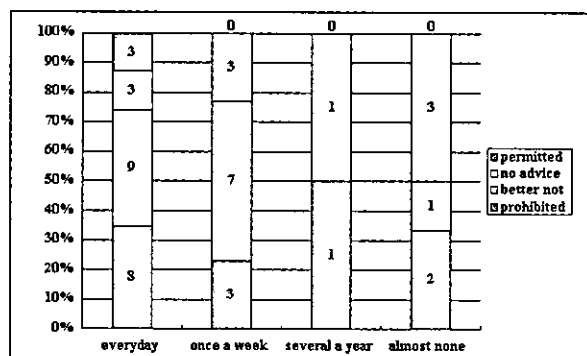


(図2)

患者の術前雇用状況別に示した。即ち被雇用、自営、非就労であるが、医師は特に自営の患者にやや緩い指導を行っている現実が垣間見える。指導方針は基本的に6ヶ月禁止と考えていても、現実には患者の社会的背景を良く知る担当医としては、運転が死活問題である患者には厳しい指導が行いにくいのであろうと推定される。

図3は同じく医師の指導であるが、術前の運転習

図3. 運転可否に関する医師による指導(2)  
術前の運転習慣(運転頻度)と指導内容の関係

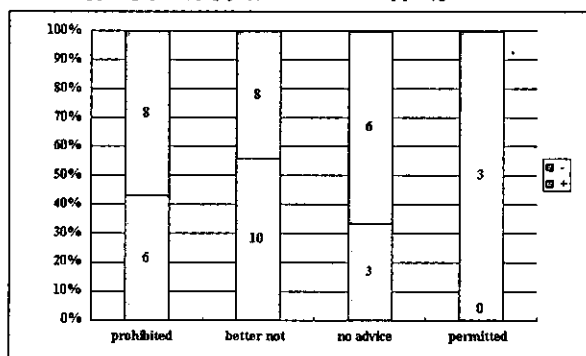


(図3)

慣によってどのような指導が行われたか、を示した。この分類でもおそらく毎日運転する自営業者を中心に、やや緩い指導が行われたと思われる形跡がある。

図4はそのような指導を受けた患者の転帰を示したもので、術後にICDの作動があったかどうかを問うた。その結果、運転禁止、運転しない方がよい、と指導された患者に作動例がやや多く、指導なしでやや少なく、幸い、許可をした患者では作動はなかった。医師の指導で大丈夫、と考えられた患者はおそらくブルガダ症候群などに対する予防的植え込み例などを中心としたものと想像できるが、医師が行う患者の指導には、一定の信頼は置けるものと推定された。

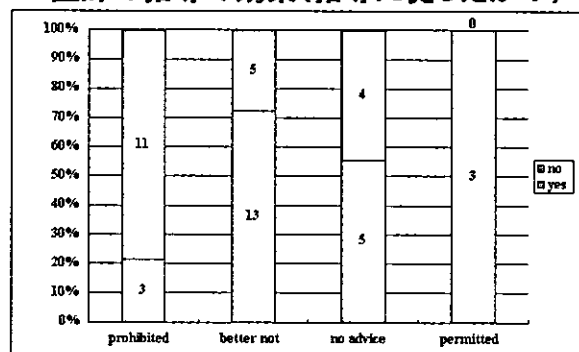
図4. 運転可否に関する医師による指導(3)  
指導後(術後)にICDが作動したか



(図4)

その一方で、図5に示した「患者は医師の指導に従ったか」の結果は、困った結果と言え、禁止例ですら運転者が居たことや、さらに指導が無かった患者よりも、運転しない方がよい、という患者の方が運転を再開する確率が高いという結果であった。即

図5. 運転可否に関する医師による指導(4)  
医師の指導の効果(指導に従ったか?)

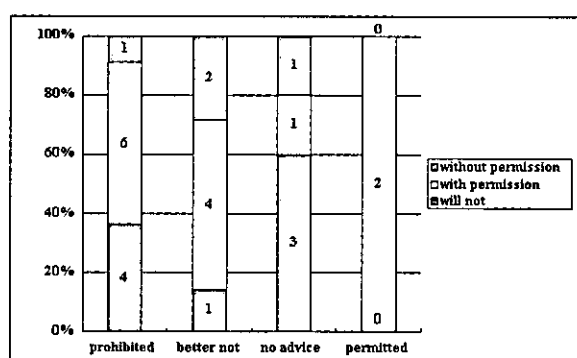


(図5)

ち、禁止、という強い指導には限定的ながらある程度の効果があり、その一方で中途半端な指導では殆ど効果がない、ということが判る。

図6には、まだ運転を再開していない患者を中心に、「医師の指導に対して本心はいかに」という設問に解答してもらえた患者らの解答結果を示したが、「禁止」「しない方がよい」「指導無し」「許可」の指導に対し、「許可があれば運転したい」「許可が無くても運転したい」「運転したくない」の選択肢を

図6. 運転可否に関する医師による指導(5)  
患者の「運転する意志」に対する医師の指導の効果

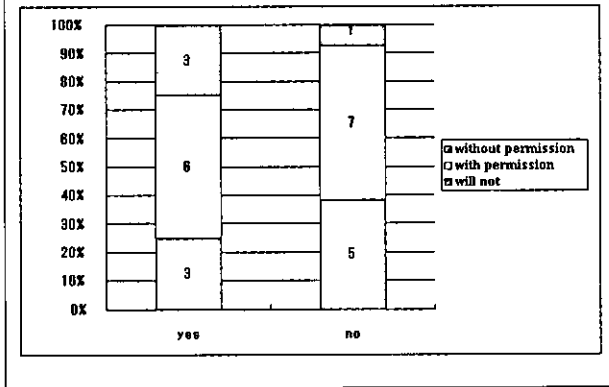


(図6)

与えたものである。禁止をしても許可無しで運転をする、の1名をはじめ、かなり運転再開の希望は強いことが判る。大多数は許可があれば運転したい、という解答であるので、医師の指導は限定的ながらある、と考えられる。

図7はICD作動が運転再開への意思に対して、どのような影響を与えるか、を調査したものであるが、驚くべき事に作動経験の方が、運転再開の意思が強くなっていることである。即ち、作動を経験していないうちは、どのような事が起こるか判らな

図7. 運転可否に関する医師による指導(6)  
ICD作動が「運転する意志」に及ぼす影響



(図7)

表11. 車種別運転者数

車種	24人の複数回答
自動二輪(原動機付自転車を含む)	4 (24人中16.7%が使用)
軽乗用車	2 (8.3%)
軽貨物	2 (8.3%)
小型・普通乗用車	23 (95.8%)
小型・普通貨物	5 (20.8%)
大型乗用車	1 (4.1%)
大型貨物	2 (8.3%)
耕運機等	2 (8.3%)

(表11)

いので、患者自身が慎重でいると推定される一方、一旦作動を経験した患者の一部は、「あの程度ならば大丈夫」と判断を下していることが推定出来る。確かに患者から「ICD作動は心配するほど痛くなかったし、もう怖くなくなった。」という言葉も聞いたこともあり、頷ける結果であるが、患者指導上の問題点を示唆するものと考えられる。

最後に、表11には患者が運転している車種を示した。大多数は小型を中心とした乗用車であるが、表7に示した私案から判断すると、自動二輪、軽自動車、軽貨物、大型に乗る患者が相当数に上ることは心配である。

#### 最後に

患者の運転は自己責任の部分と、就労者の場合は使用者の責任と密接に関連する部分の両方がある。

今後は、このような基礎資料から問題点を抽出・整理し、社会医学的側面からは使用者、一般人の理解を得る方法を模索し、一方では薬物治療まで含めた集学的治療によって、より安全な患者社会復帰を

可能にする治療方法を考案・適応して行く必要がある。

#### B. 参考文献

1. 松本直樹、中沢潔、池下正敏他：除細動器植込み患者の術後就労状況。不整脈 16: 470-475, 2000
2. 警察庁交通局運転免許課長通達。運転免許の欠格事由の見直し等に関する運用上の留意事項等について。警察庁交通局、平成14年5月16日
3. 三井利夫、山口巖、渡辺重行他：不整脈に起因する失神例の運転免許取得に関する診断書作成と適性検査施行の合同委員会ステートメント。不整脈 19: 502-512, 2003
4. Matsumoto N, Kobayashi S, Nakazawa K et al: Driving and social relationship of ICD implanted patients. J Arrhythmia 19: 518-528, 2003
5. Halinen MO, Jaussi A: Fatal road accidents caused by sudden death of the driver in Finland and Vaud, Switzerland. Eur Heart J 15: 888-894, 1994
6. Jung W, Luderitz B: Quality of life and driving in recipients of the implantable cardioverter-defibrillator. Am J Cardiol 78(5A): 51-6, 1996
7. Hickey K, Curtis AB, Mitchell LB et al: Baseline factors predicting early resumption of driving after life-threatening arrhythmias in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. Am Heart J 142(1): 99-104, 2001
8. Ahmad M, Bloomstein L, Parsonnet V et al: Patients' attitudes toward implanted defibrillator shocks. Pacing Clin Electrophysiol 23(6): 934-8, 2000
9. 松本直樹、岸良示、小林真一他：植込み型除細動器植込み患者の自動車運転の可否—日本の交通環境分析—。交通医学 55: 152-157, 2001
10. Larsen GC, Stupey MR, McAnulty JH et al: Recurrent cardiac events in survivors of ventricular fibrillation or tachycardia. Implications for driving restrictions. JAMA 271(17): 1335-9, 1994
11. 新田隆、佐々木孝、宮城泰雄他：ICDの作動状況からみた自動車運転の可否。シンポジウム「ICD植込み患者の自動車運転について」第18回日本心臓ペースング・電気生理学学会学術大会。2003年5月26日(京都)
12. 里見和浩、栗田隆志、鎌倉史郎他：植込み型除細動器植込み患者における致死的不整脈発生パターン—基礎心疾患別検討—。不整脈 19: 529-534, 2003
13. Freedberg NA, Hill JN, Prystowsky EN et al: Recurrence of symptomatic ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillator

- after the first device therapy: implications for antiarrhythmic therapy and driving restrictions. CARE Group. *J Am Coll Cardiol* 37(7): 1910-5, 2001
14. Bocker D, Haverkamp W, Breithardt G et al: Comparison of d,l-sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 94(2): 151-7, 1996
  15. Fazio G, Veltri EP, Tomaselli G et al: Long-term follow-up of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and ventricular tachyarrhythmias treated with implanted cardioverter defibrillators. *PACE* 14: 1905-1910, 1991
  16. Bansch D, Brunn J, Block M et al: Syncope in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: incidence, prediction and implications for driving restrictions. *J Am Coll Cardiol* 31(3): 608-15, 1998
  17. Kou WH, Calkins H, Lewis RR et al: Incidence of loss of consciousness during automatic implantable cardioverter defibrillator shocks. *Ann Intern Med* 115: 942-945, 1991
  18. Consensus Conference, Canadian Cardiovascular Society: Assessment of the cardiac patient for fitness to drive. *Can J Cardiol*: 406-412, 1992
  19. Epstein AE, Miles WM, Wilkoff BL et al: Personal and public safety issues related to arrhythmias that may affect consciousness: implications for regulation and physician recommendations. A medical/scientific statement from the American Heart Association and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 94(5): 1147-66, 1996
  20. Jung W, Anderson M, Luderitz B et al: Recommendations for driving of patients with implantable cardioverter defibrillators. Study Group on 'ICD and Driving' of the Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 18(8): 1210-9, 1997
  21. Ikeguchi S, Peters NS: Implantable cardiac defibrillator and motor vehicle driving; present status in North America and Europe / consideration with relevant to Japanese new statement on the issue. *J Arrhythmia* 19: 513-517, 2003
  22. Petch MC: Arrhythmias, implantable devices and driving 'The United Kingdom advisory panel experience'. In Oto A, ed. *Practice and Progress in Cardiac Pacing and Electrophysiology*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academics, 381-386, 1996

C. 健康危険情報

なし

D. 論文・学会研究発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 植え込み型除細動器（ICD）患者の QOL の定量的測定ツール開発

研究報告者 角田 壮一<sup>1)</sup>

共同研究者 安部 治彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 日本メドトロニック（株）

<sup>2)</sup> 産業医科大学 第二内科学

### 【研究要旨】

植え込み型除細動器（ICD）の普及に伴い、ICD 患者が直面する様々な不安について明らかになってきた。これらの不安を QOL という尺度で定量的に測定するツールとして、ICDQOL 質問票を開発した。本報告はその開発の経緯、質問票の利用方法、就労層患者に対する、今後の研究課題について述べた。

### A. 研究目的

近年本邦においても、致死性不整脈の治療法の一つとして、植え込み型除細動器（Implantable Cardioverter Defibrillator：ICD）が広く使用されるようになった。

ICD が生命予後の改善に有効であることは明らかである<sup>1)</sup>一方、患者の中には術後の制限など、様々な不安があり、その為に QOL が低下しているという指摘がなされている<sup>2)</sup>。さらに、不安がさらに不整脈の増悪に関与しているという報告もある<sup>3)</sup>。ICD 患者が比較的若年であることで ICD 患者が勤労者である可能性は高く、また彼らの QOL が低下している可能性があることを考慮したとき、労働衛生上も大きな問題であることが懸念される。

本報告は ICD 患者の QOL を定量的に測定するツールとしての「QOL 質問票」開発の経緯と、それを用いた今後の研究課題について報告するものである。

### B. 研究方法

欧米では ICD の普及が本邦より早かったこと、患者数が多いことなどを反映して、患者 QOL の研究は以前から数多く行われてきた<sup>2),4)-7)</sup>。これらの研究で用いられた QOL 質問票を翻訳して使用することを考察したが、1. 宗教的なことを含め、文化的バイアスがあること、2. 生活様式や環境が欧米と違うこと、などが考えられたため、本邦独自で患者の持つ不安を抽出し、それに基づいて QOL 質問票を作成することとした。さらに、すでに検証を終えている一般的 QOL 測定ツールを併用することによって、ICD 患者の不安の多少が一般的 QOL スコアの上下と相関するかを検証することとした。

#### 1. 不安の抽出

不安の抽出のために 1. 文献検索、2. 患者フリー

ダイアルに寄せられた問い合わせ内容、3. フォーカスグループ の三つの方法を用い、総合的に不安を抽出した。

#### A. 患者フリーダイアル

日本メドトロニック（株）では、患者トラッキングの目的で患者フリーダイアルを開設している。専属オペレーターによって患者、医師、医療従事者からの問い合わせに対し、技術的な面のみについて回答している。しかし、寄せられる問い合わせは技術的なものに限られるわけではなく、患者の悩み、不安なども多い。一年間で約 450 件の ICD に関する問い合わせがあり、一例として下記のようなものが挙げられるが、すべての問い合わせの中から件数の多いものを抽出し、質問票の項目にすることを検討した。

（問い合わせの例）

- ブルガダ症候群と言われた。詳しく知りたい。
- 家電品（コタツ、除雪機、IH ジャー、電気毛布など）の ICD に与える影響に関する不安
- 術後の痛み
- ICD の機能について（抗頻拍ペーシングはなぜ効果があるか、設定の詳細について知りたい）
- 植込み後の制約（車の運転など）について
- 鬱状態である

#### B. フォーカスグループ

患者および家族のフォーカスグループを東京、札幌の二箇所で行った。専門家によるグループインタビュー方式で行い、患者 13 名（男 9 名、19-74 歳、平均 60 歳）、家族 5 名が参加した。ここで得られた不安内容を検討し、上記 1、2 の結果とあわせて上で総合的に不安をリストアップした。

#### 2. WHOQOL - 26

既に検証が済んでいる一般的 QOL 質問票として WHOQOL - 26 を選択した。この質問票は世界保健機構 (WHO) が文化的差異を除き、世界各国で使用することを目的として開発したもので、日本語版は 1996 年に完成した。この質問票の開発段階では十分な検証が行われており<sup>8),9)</sup>、信頼のおけるものとして選択した。ICDQOL 質問票と WHOQOL - 26 両方を ICD 患者に回答してもらい、両者の相関を検討した。

## C. 研究結果

### 1. 質問票

不安を抽出し列挙したものに対し、ユーザビリティ試験を非患者群 34 名 (男 17 名、平均年齢 36.3 歳) に行い、完了までの時間を測定した結果、平均 4 分 35 秒であった。若干の言い回し、表現を変更し、下記を質問項目とした。

- ① ICD 選択の総合的満足度
- ② ICD の性能に関する不安
- ③ ショック治療に対する痛み、身体への影響
- ④ 植え込みによる身体的変化
- ⑤ 植え込み部位、傷跡
- ⑥ 経済的負担
- ⑦ 運転制限
- ⑧ 電磁干渉
- ⑨ 家族が同じ病気になるのではないかと不安
- ⑩ 家族に対する精神的負担
- ⑪ ショック治療時の周囲への影響
- ⑫ 職場、学校、社会の支え
- ⑬ 公共の場でショック治療が起こったときの羞恥心
- ⑭ ICD、治療に関する情報
- ⑮ (家族として) 患者への精神的サポート
- ⑯ (家族として) ショック時の自分への影響

最終的な質問票は患者用、家族用の 2 種作成し、上記⑮、⑯は家族用として⑩、⑪の代わりに設定した。採点方法は各質問に対して 1 から 5 の尺度のいずれかに印をつける方法をとった。これは WHOQOL - 26 に倣ったものである。

### 2. WHOQOL - 26 との相関

WHOQOL - 26 は 26 の質問が五つの領域に分類されている。つまり、1. 身体的領域、2. 心理的領域、3. 社会的関係、4. 環境、5. 総合的 QOL である。ICDQOL は 14 項目であるが、これらも以上の 5 領域に分類可能である。同一の患者群 (26 名、男 11 名、平均年齢 63 歳) に両質問票に回答してもらい、その相関を領域ごとに Pearson's correlation coefficient にて検証した。

領域	r	p (n=26)
身体的	0.39	<0.05
心理的	0.43	<0.05
社会関係	0.41	<0.05
環境	0.49	<0.01
総合 QOL	0.45	<0.05
平均	0.69	<0.001

表 1. ICDQOL 質問票と WHOQOL-26 の相関

## D. 考察

### 1. 質問票の妥当性

作成した ICDQOL は全国フリーダイアルの問い合わせ分析、首都圏および札幌という地方都市でのフォーカスグループの実施という点から判断して、本邦における ICD 患者の不安を代表する項目を抽出していると考えられた。WHOQOL - 26 との相関では、平均値を比較した場合に相関が見られた ( $r=0.69$ ) ため、ICD 患者としての不安の度合いが一般的 QOL の高低と相関することが示された。各領域での相関係数が低いことから、ICD 患者の各領域による不安は一般的 QOL 質問票では測定することができないことが示された。

### 2. 質問票の利用方法

ICDQOL 質問票開発の目的は、医療機関において医師、看護師などの医療従事者が ICD 患者の不安の内容を把握し、それに対して何らかの介入を行った後の効果を測定するためのツールを開発するということであった。一般的な QOL では ICD 患者特有の不安内容を把握することは困難であるため、両者を同時に使用することで、よりきめ細かな患者ケアの一助になればと考えた。質問回答後に何らかのフォローアップを想定しているため、質問票は記名式であり、回答内容は患者情報の一種として扱い、医療従事者にその使用を限ったものである。

### 3. 患者年齢層と労働衛生上考慮すべきこと

本邦におけるペースメーカーと ICD 患者の年齢層は図 1 で示され、明らかに ICD 患者群で就労層が多いと考えられる。勤労層で特に問題となるのは、職場環境、特に ICD の電磁障害、車の運転制限、職場でショック治療が起こった場合の安全面の懸念、職場での人間関係などが考えられる。また、雇用者側の ICD に関する理解不足から、妥当ではない配置転換や失職の可能性も否定できない。このような状況に立ち、ICDQOL 質問票に国際労働機関 (ILO) の職業分類を加えることで、患者の職業背景や植え込



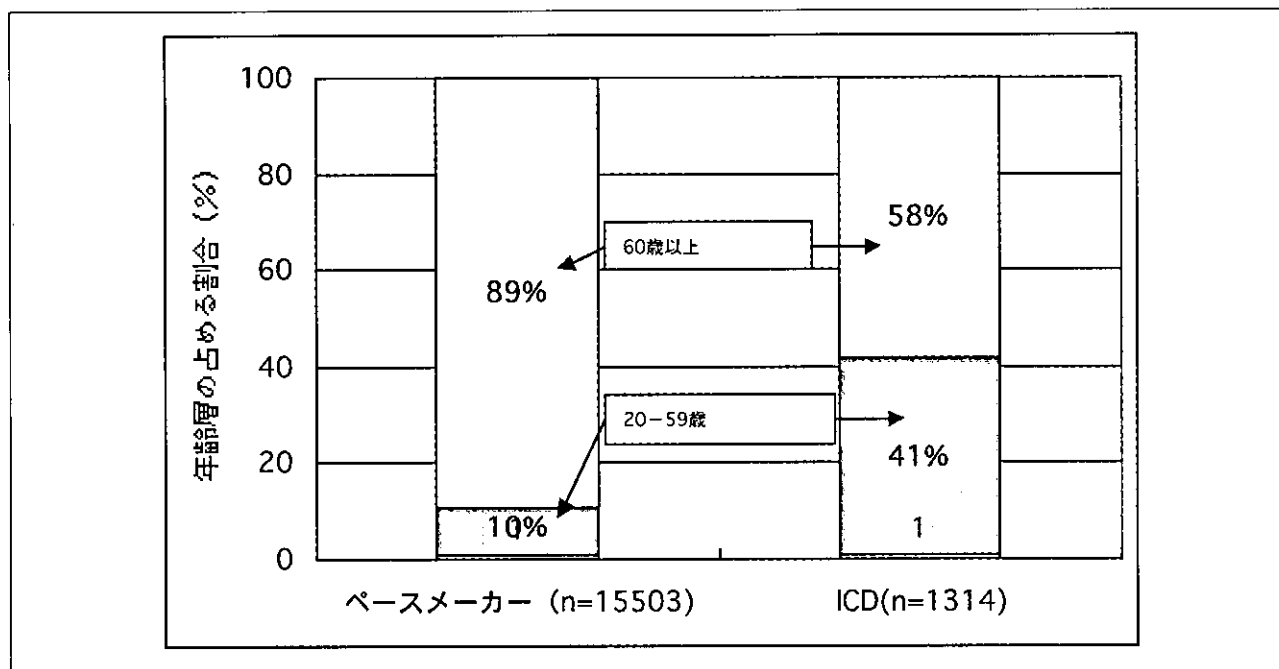


図1. ペースメーカー、ICD患者の年齢層  
(日本メドトロニック社社内資料による)

み前後における職種の変化について調査できるものと考えた。

#### E. 結語

ICDQOL 質問票は開発されたばかりであり、大規模研究での実績はないため全国規模での前向き試験として、次のような目的で研究を行う予定である。

1. 年齢層を問わず ICD 患者の植え込み前後での QOL を ICDQOL 質問票、および、WHOQOL - 26 で測定する。
2. 収集したデータに関し、勤労層での一般的 QOL、不安の特徴を他の年齢層との比較で明らかにする。一般的 QOL については WHOQOL - 26 の各年齢層での一般人口の QOL スコア<sup>10)</sup> との比較を行うことで、一般人口との QOL の差が明らかになると考えられる。
3. 勤労層での職種の特徴、植え込み前後の職種の変化を明らかにする。また、職種の変化と QOL の変化の関連の有無を検証する。

本来、QOL 質問票の内容はきわめて個人的なものであり、その情報の管理は慎重に行われなければならない。上記のような全国調査を行うにあたってはその回答は個人の自由意志でおこなわれなければならない。また、回答用紙から個人が特定されてはならない。また、回答用紙は患者担当の医療従事者が集計を行い、その結果のみをセンターに集約するような方法が望ましい。

#### F. 参考文献

- 1 Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337:1576-1583
- 2 Mark T. Hegel, Lori E. Griegel, Carolyn Black, et al. Anxiety and Depression in Patients Receiving Implanted Cardioverter-Defibrillators: A Longitudinal Investigation. *Int'l. J. Psychiatry in Medicine,* 1997;Vol.27(1):57-69
- 3 Rachel Lampert, Diwaker Jain, Matthew M. Burg, et al. Destabilizing Effects of Mental Stress on Ventricular Arrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circulation,* 2000;101:158-164
- 4 Berndt Luderitz, Werner Jung, Arno Deister, et al. Patient Acceptance of the Implantable Cardioverter Defibrillator in Ventricular Tachyarrhythmias. *PACE,* 1993;Vol.16:1815-1821
- 5 Stanley S. Heller, Marian A. Ormont, Lidia Lidagoster, et al. Psychological Outcome after ICD Implantation: A Current Perspective. *PACE,* 1998;Vol.21:1207-1215
- 6 Pamela McHugh Schuster, Sharon Phillips, Deborah L. Dillon, et al. The Psychological and Physiological Experiences of Patients with an Implantable

- Cardioverter Defibrillators, Rehabilitation Nursing, 1998;Vol.23(1):30-37
- 7 Carolyn S. Kohn, Ralph J. Petrucci, Chris Bassler, et al. The Effect of Psychological Intervention on Patients' Long-Term Adjustment to the ICD: A Prospective Study. PACE, Vol.23:450-456
- 8 世界保健機関・精神保健と薬物乱用予防部 / 編、田崎美弥子・中根允文監修、WHOQOL26 手引き。金子書房 1997
- 9 田崎美弥子、野地有子、中根允文。WHO の QOL、診断と治療、1995;Vol.83(12):2183-2198
- 10 中根允文、田崎美弥子、宮岡悦良。一般人口における QOL スコアの分布:WHOQOL を利用して。医療と社会、1999;Vol.9(1):123-130

#### G. 健康危険情報

特になし

#### H. 論文・学会研究発表

- ・Tsunoda S, Abe H, et al.: Validation of QOL questionnaire for ICD patients. 31st International Congress on ECG. July, Kyoto, Japan 2004 .
- ・Tsunoda S, Mori M, Abe H: QOL in ICD patients. 6th ICOH, October, Kitakyushu, Japan

#### I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## ペースメーカー植え込み患者の圧受容器—心臓反射の新しい評価法

研究報告者 安増 十三也<sup>1)</sup>共同研究者 安部 治彦<sup>2)</sup>、荻ノ沢 泰司<sup>2)</sup>、高原 和雄<sup>1)</sup>、中島 康秀<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 産業医科大学 産業保健学部 第一生体情報学、<sup>2)</sup> 産業医科大学 第二内科学

## 【研究要旨】

【目的】 圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対して圧受容器反射を介して変化する心臓自律神経活動を反映する。この指標は心筋梗塞後患者の生命予後を規定する因子であり、臨床的重要な意味を持っている。圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対する圧受容器反射を介した心臓への変時作用、baroreceptor-heart rate (HR) reflex として評価されてきた。ペースメーカー植え込み患者では、心臓の変時不全やペースングのため baroreceptor-HR reflex の測定は行えず、圧受容器—心臓反射は評価出来ない。代わりに血圧変動に対して圧受容器反射を介して変化する Muscle sympathetic nerve activity (MSNA) を測定し、baroreceptor-MSNA reflex しか評価できない。圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対して心臓に変時作用を及ぼすのみならず変力作用をもたらし、最終的に心拍出量を変化させ血圧を調節している。我々は、健常人においての血圧変動に対する圧受容器反射を介した心拍出量の変動より求めた baroreceptor-stroke volume (SV) reflex sensitivity が、圧受容器—心臓反射として評価できることを報告した (Yasumasu et al. Clin Exp Hypertens 2004;26:165-175)。本研究では、一定心拍で心房・心室同期ペースングし、心臓に対する変時作用が排除されたペースメーカー患者において baroreceptor-SV reflex sensitivity を求め、この baroreceptor-SV reflex sensitivity が、受動的体位変化に伴う自律神経活動変化を反映するかどうか検討を行った。

【対象及び方法】 対象は、心房・心室同期ペースメーカーを植え込んだ 16 名（男性 5 名、女性 11 名、平均年齢±標準偏差 70.9 ± 12.4 歳）。ペースングモードを DDD に設定し、全てペースングリズムになるようにペースメーカーの下限レートを各症例の自己心拍数に応じて 70、80 又は 90 bpm と固定した。この状態で、安静臥位 5 分から 60° 立位 5 分の passive Tilt 試験を行った。Tilt 試験中の心拍ごとの平均血圧 (MBP) はトノメトリーで、心拍ごとの一回心拍出量 (SV) はアドミタンス式心拍出量計でそれぞれ計測を行った。baroreceptor-SV reflex sensitivity は、5 分間の MBP と SV 変動データを MemCalc 法を用いてスペクトル解析し、SV 変動の low frequency power (LF, 0.04-0.15 Hz) の total power (TP) に対する比 (LF/TPsv) と MBP 変動の low frequency power (LFMBP) より

$$\text{Baroreceptor -SV reflex sensitivity} = \frac{\text{LF} / \text{TPsv} \times 100}{\sqrt{\text{LF MBP}}}$$

(%/mmHg) で求めた。

【結果】 体位変換により血圧値、全末梢血管抵抗値、呼吸数に有意差を認めなかった。SV は臥位から 60° passive Tilt への体位変換に伴い、42.0 ± 20.1 ml から 36.6 ± 16.1 ml へ有意に (p < 0.05 by Wilcoxon signed-ranks test) 減少した。この時、baroreceptor-SV reflex sensitivity は 26.2 ± 18.0 %/mmHg から 19.5 ± 15.5 %/mmHg へ有意に (p < 0.005) 減少した。

【総括】 変時作用が排除されたペースメーカー患者でも、立位負荷に伴い baroreceptor-SV reflex sensitivity は低下し、圧受容器—心臓反射の特徴に一致した。この時の baroreceptor-SV reflex sensitivity は圧受容器反射の変力作用を反映していると思われる。本法を用いることにより、変時不全を有するペースメーカー植え込みを受けた就業者でも心収縮力が正常であれば圧受容器—心臓反射機能が評価でき、将来これら就業者の突然死予知にも寄与すると思われる。

任の所在、指導方針の行い方、制度自体のあり方、等、多くの問題を提起するものであった。

## A. 研究目的

圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対して圧受容器反射を介してどれくらい心臓迷走神経・交感神経活動を変化させることが出来るかの指標であり(1)、心筋梗塞患者において将来心不全や心室性不整脈により死亡する危険性を予測できるとされている(2)。

圧受容器—心臓反射は血圧変動に対する圧受容器反射を介した心臓への変時作用、baroreceptor-heart rate (HR) reflex として評価されている(3)。ペースメーカー植え込み患者では、心臓の変時不全やペースングのため baroreceptor-HR reflex の測定は行えず、圧受容器—心臓反射は評価出来ない。代わりに血圧

変動に対して圧受容器反射を介して変化する Muscle sympathetic nerve activity (MSNA) を測定し、Baroreceptor-MSNA reflex しか評価できない (4-6)。圧受容器-心臓反射は、血圧変動に対して圧受容器反射を介して心臓自律神経活動が変化し、心臓に対して変時作用および変力作用を及ぼし心拍出量を変化させ血圧を調節している (7, 8)。我々は、健常人においての血圧変動に対する圧受容器反射を介した心拍出量の変動より求めた baroreceptor-stroke volume (SV) reflex sensitivity が、圧受容器-心臓反射として評価できることを報告した (図 1) (9)。本研究では、一定心拍で心房・心室同期ペースメーカ患者において baroreceptor-SV reflex sensitivity を求め、この baroreceptor-SV reflex sensitivity が、受動的体位変化に伴う自律神経活動変化を反映するかどうか検討

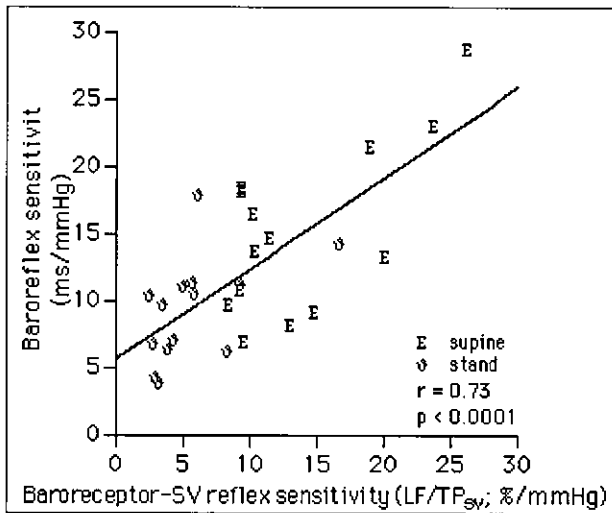


図 1. 健常人 14 名において baroreceptor - SV reflex sensitivity が従来の圧受容器-心臓反射の指標と相関関係

を行った。

## B. 研究方法

対象は、心房・心室同期ペースメーカを植え込んだ 16 名 (男性 5 名、女性 11 名、平均年齢 ± 標準偏差 70.9 ± 12.4 歳) (表 1)。恒久式ペースメーカの植え込み適応は、2° AV block が 1 名、advanced AV block が 3 名、3° AV block が 5 名と SSS が 7 名である。心エコー上の平均左室駆出率は 69 ± 10(SD)% と良好で、心不全を呈する患者はいなかった。9 名が高血圧症 (収縮期血圧 ≥ 140mmHg 又 / かつ拡張期血圧 ≥ 90mmHg ないし降圧剤内服)、3 名が発作性心房細動を合併していた (表 1)。ペースメーカモードを DDD に設定し、全てペースメーカリズムになるようにペースメーカの下限レートを各症例の自己心拍数に応じて 70、80 又は 90 bpm と固定した。この状態で、安静臥位 5 分から 60° 立位 5 分の passive Tilt 試験を行った。Tilt 試験中の心拍ごとの血圧と脈拍はトノメトリー (JENTO-7700, COLIN) (10) で、心拍ごとの心拍出量 (CO) と心拍数 (HR)、呼吸数はアドミタンス式心拍出量計 (NICO VIEW PA1100, NEC) (11) でそれぞれ計測を行った。心拍ごとの一回心拍出量 (SV=CO±1000/HR)、全末梢血管抵抗 (TPR=MBP/CO±80、MBP は平均血圧) を対応する HR、CO と MBP より求めた。臥位と 60° 立位それぞれ 5 分間の MBP と SV 変動データを MemCalc 法 (12) を用いてスペクトル解析し、low fre-

$$\text{Baroreceptor -SV reflex sensitivity} = \frac{\text{LF} / \text{TPsv} \times 100}{\sqrt{\text{LF}_{\text{MBP}}}}$$

quency (LF, 0.04-0.15 Hz) および全周波数領域のパワーを求めた。

baroreceptor-SV reflex sensitivity は、SV 変動の low

Pt No.	Age (yr)/Gender	EF (%)	Fixed pacing rate (bpm)	Heart Disease	Pacing Indications
1	85/F	55	70	HT	3 AV block
2	80/F	60	70		3 AV block
3	74/M	79	70	PAF	SSS
4	80/M	55	70	HT	3 AV block
5	56/M	80	70	PAF, HT	SSS
6	75/F	67	80		Advanced AV block
7	67/F	80	80	PAF, HT	SSS
8	54/M	69	70		SSS
9	61/M	72	70		SSS
10	69/F	75	70	HT	2 AV block
11	78/F	81	70	PAF, HT	SSS
12	44/F	81	70	HT	Advanced AV block
13	88/F	55	70	HT	Advanced AV block
14	80/F	66	80		3 AV block
15	63/F	69	90	HT	3 AV block
16	80/F	64	80		SSS

HT=高血圧、PAF=発作性心房細動、AV=房室、SSS=洞機能不全症候群

表 1. 対象症例の臨床的特徴

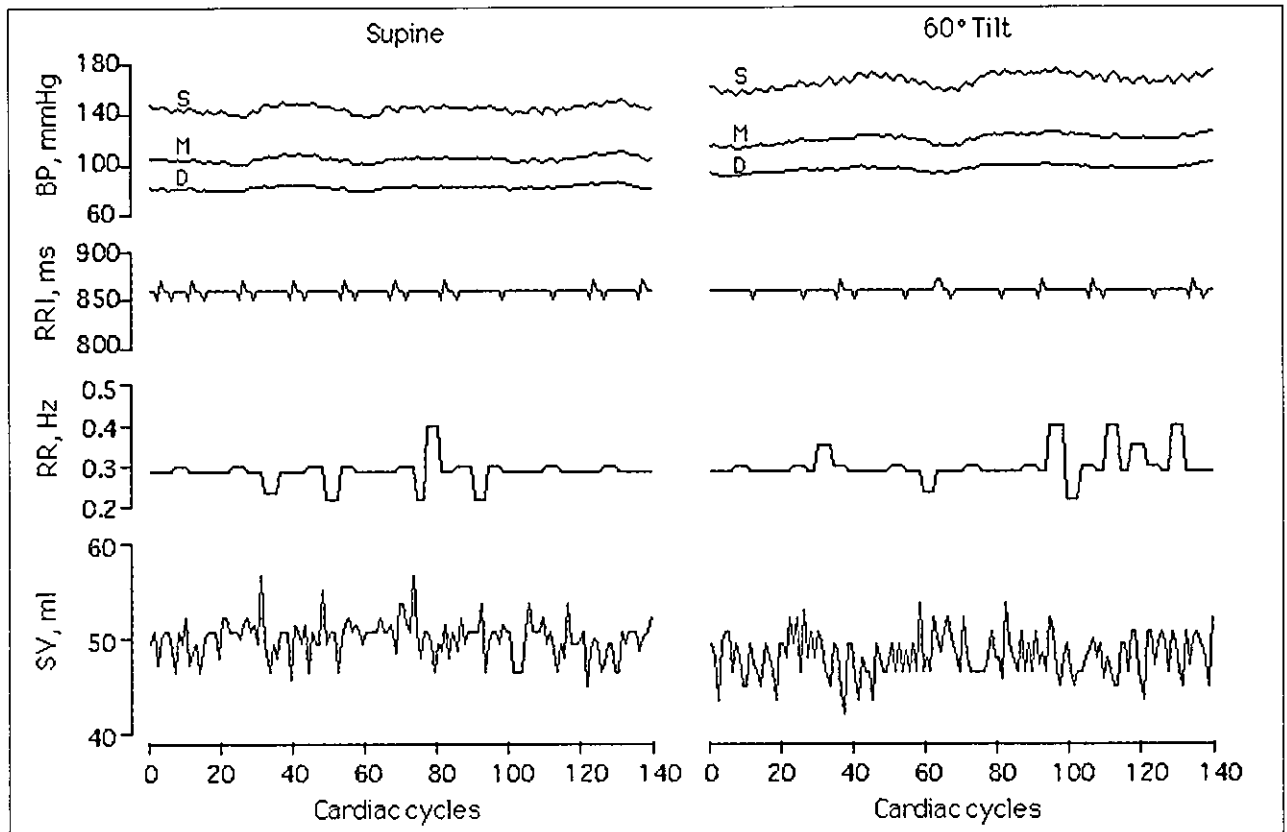


図 2. passive Tilt 試験中、70 bpm の一定レートで心房・心室同期ペースングした際の実測記録。心周期ごとの収縮期 (S)、平均 (M) および拡張期 (D) 血圧 (BP)、R-R 間隔 (RRI)、呼吸数 (RR)、一回心拍出量 (SV) を示す。

frequency power (LF, 0.04-0.15 Hz) の total power (TP) に対する比 (LF/TPsv) と MBP 変動の low frequency power (LFMBP) より (%/mmHg) で求めた (9)。全ての値は平均±標準偏差で示した。臥位と 60° 立位との差は Wilcoxon signed-ranks test で検定し、 $p < 0.05$  を統計学的有意差ありとした。

### C. 研究結果

passive Tilt 試験中、一定レートで心房・心室同期ペースングした際の心拍ごとの血圧変動、R-R 間隔変動、呼吸数と SV 変動の実測記録 (症例 No. 4) を図 2 に示す。一定レートで心房・心室同期ペースングすることにより心臓に対する変時作用を排除しても、SV は心拍ごとの変動を認めた (図 2)。体位変換により血圧値、全末梢血管抵抗値、呼吸数に有意差を認めなかった (表 2)。SV は臥位から 60° 立位への体位変換に伴い、 $42.0 \pm 20.1$  ml から  $36.6 \pm 16.1$  ml へ有意に減少した (表 2)。この時、baroreceptor-SV reflex sensitivity は  $26.2 \pm 18.0$  %/mmHg から  $19.5 \pm 15.5$  %/mmHg へ有意に減少した (図 3)。

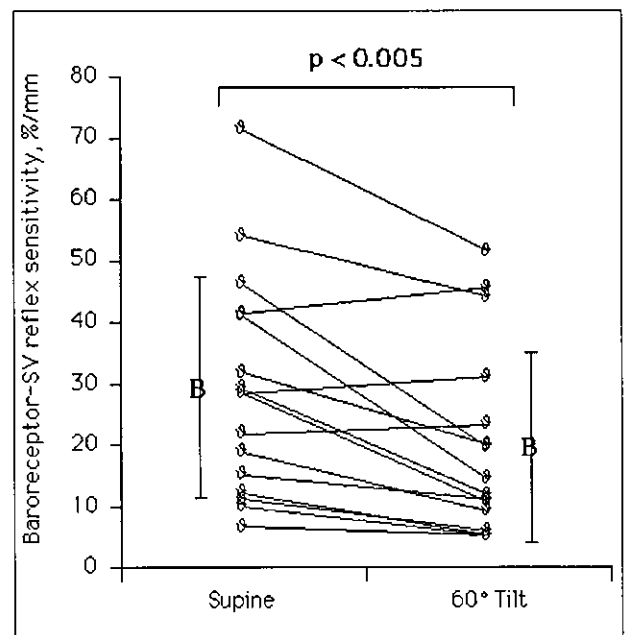


図 3. passive Tilt 試験中の baroreceptor-SV reflex sensitivity 変化を示す。

変化	Supine	60° Tilt	p
PI, ms	822.4±64.5	815.1±62.5	0.50
SBP, mmHg	126±18	122±21	0.44
MBP, mmHg	91±10	92±17	0.77
DBP, mmHg	71±8	76±16	0.33
SV, ml	42.0±20.1	36.6±16.1	< 0.05
TPR, dynes·s <sup>-1</sup> ·cm <sup>-5</sup>	3347±1499	3704±1588	0.26
RR, Hz	0.32±0.06	0.34±0.04	0.20

PI=脈拍、SBP=収縮期血圧、MBP=平均血圧、DBP=拡張期血圧、SV=一回心拍出量、RR=呼吸数

表 2. passive Tilt 試験中一定レートで心房・心室同期ペースメーカーペースアップした際の血行動態と呼吸数変化 (sympathetic nerve activity during ventricular (VVI) pacing)

#### D. 総括

一定レートで心房・心室同期ペースアップし心臓に対する変時作用を排除しても、SV は心拍ごとの変動を認めた。この心拍ごとのSV変動とMBP変動をスペクトル解析することより求めた baroreceptor-SV reflex sensitivity は立位負荷に伴い低下し、圧受容器-心臓反射の特徴 (13) に一致した。この時の baroreceptor-SV reflex sensitivity は圧受容器反射の変力作用を反映していると思われる (14、15)。本法を用いることにより、変時不全を有するペースメーカー植え込みを受けた就業者でも心収縮力が正常であれば圧受容器-心臓反射機能が評価でき、将来これら就業者の突然死予知にも寄与すると思われる。

#### E. 参考文献

1. La Rovere MT, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6:761-774.
2. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351:478-484.
3. Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ Res* 1969; 24:109-121.
4. Taylor JA, Morillo CA, Eckberg DL, et al. Higher than during dual-chamber (DDD) pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1753-1758.
5. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000; 102:1027-1032.
6. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Page RL, et al. Effect of P-wave timing during supraventricular tachycardia on the hemodynamic and sympathetic neural response. *Circulation* 2001; 103:96-101.
7. Casadei B, Meyer TE, Coats AJ, Conway J, Sleight P. Baroreflex control of stroke volume in man: an effect mediated by the vagus. *J Physiol* 1992;448:539-50.
8. Rose WC, Schwaber JS. Analysis of heart rate-based control of arterial blood pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1996;271:H812-22.
9. Yasumasu T, Takahara K, Abe H, et al. Determination of baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity by power spectral analysis: a quantitative probe of baroreceptor-cardiac reflex. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26:165-175.
10. Sato T, Nishinaga M, Kawamoto A, et al. Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* 1993; 21:866-874.
11. Yamakoshi K, Nakagawara M. Voltage clamp method for the use of electrical admittance plethysmography in human body segments. *Med Biol Eng*

Comput 1995; 33:740-743.

12. Ohtomo N, Tanaka Y. New method of time series analysis and MemCalc. Saito, et al. (eds.): A Recent Advance in Time Series Analysis by Maximum Entropy Method; Applications to Medical and Biological Sciences. Hokkaido University Press, 1994, pp. 11-29.
13. Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, et al. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. J Physiol (Lond) 1999; 517:617-628.
14. Seed WA, Walker JM. Review: Relation between beat interval and force of the heartbeat and its clinical implications. Cardiovasc Res 1988; 22:303-314.
15. Nobrega AC, Williamson JW, Garcia JA, et al. Mechanisms for increasing stroke volume during static exercise with fixed heart rate in humans. J Appl Physiol 1997; 83:712-717.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 論文・学会研究報告

(論文)

- ・安増 十三也、安部 治彦、ペースメーカー患者における cardiac baroreflex function の評価～ Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity による～。  
PiRAMID 2004 Nov, 2(6), 2-6.
- ・ Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y: Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity.  
J Cardiovasc Electrophysiol, in press.
- ・ 萩ノ沢泰司、安部治彦、安増十三也、長友敏寿、中島康秀：ペースメーカー患者における Baroreceptor-Stroke Volume Reflex sensitivity の検討－生理的ペースング (DDD) と非生理的ペースング (VVI) の比較－。  
心臓 36 (Suppl 2), 17-19, 2004.

(学会研究発表)

1. 安増 十三也、高原 和雄、安部 治彦、萩ノ沢泰司、中島 康秀. ペースメーカー患者における cardiac baroreflex function の検討～ Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity による評価～  
第5回 Neurocardiology Workshop、東京、2004年7月31日
2. Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using

baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity.

第69回日本循環器学会総会学術集会、横浜、  
2005年3月19-21日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 新しい圧受容器—心臓評価法からみた生理的ペーシングの有用性

研究報告者 荻ノ沢泰司<sup>1)</sup>

共同研究者 安部 治彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 産業医科大学 第二内科学

### 【研究要旨】

非生理的な VVI ペーシングは生理的ペーシングと比較して高い疾患罹患率、死亡率を示すだけでなく、時としてペースメーカー症候群を生じ、デバイス植込みを行った就労者においては、生活の質を悪化させるのみならず、労働災害の誘引ともなりうる。血行動態的恒常性を保持する上で心臓圧受容器反射(BRS)は重要な役割果たすが、ペースメーカー患者では心拍数(HR)は固定されているためこれまで評価し得なかった。今回我々は一回拍出量(SV)を介する圧受容器心臓反射の新しい評価方法(BRS-SV)を用いて臥位及び立位におけるペーシングモードによる影響の比較検討を行った。方法: Dual chamber pacemaker 植込みを行った完全房室ブロック患者8名においてDDD, VVIモードへ crossover に設定、それぞれのモードで臥位及び立位にて測定を行った。非侵襲的に beat-to-beat の平均血圧及 (MBP) 及び SV の自然変動を記録、スペクトル解析を行い BRS-SV は SV の低周波成分(LF)の total power (TP) に対するパーセンテージを平均血圧の low-frequency power の平方根で除したもの ( $BRS-SV = LF/TP_{SV} \times 100 / \sqrt{LF_{MBP}}$  (%/mmHg)) とした。結果: VVI は DDD モードに比べて BRS-SV はいずれの体位においても BRS-SV は有意に低下していた。結論: 非生理的 VVI ペーシング患者における BRS の低下は血行動態的不耐性をもたらす、予後を悪化させる要因の一つと考えられる。

### A. 研究目的

睡非生理的な VVI ペーシングは生理的な AAI もしくは DDD ペーシングと比較して心房細動・心不全などの高い罹患率および死亡率を示す事が多くの臨床試験で示されている<sup>1-3)</sup>。さらに VVI ペーシングは時として血行動態的不耐性によるふらつき・失神などの症状を来し、“ペースメーカー症候群”として知られており<sup>4)</sup>、このような症状は生活の質 (Quality of life; QOL) の低下をもたらすのみならず、就業者においては時として、労働災害を誘発する原因ともなりうる。非生理的ペーシングによるこれらの事象の原因として心房・心室の順次収縮及び右室心尖部ペーシングによる心室間・心室内同期性収縮の喪失が原因として考えられている<sup>5)</sup>。一方で、健常人においては血行動態的恒常性の保持に於いて圧受容器心臓反射 (Baroreceptor-cardiac reflex sensitivity; BRS) は房室伝導と同様、重要な役割を果たしており、この BRS の低下は心臓突然死に関する危険因子の一つである<sup>6,7)</sup>。一般に BRS の低下は副交感神経活動の低下もしくは交感神経活動の亢進に起因するとされており<sup>7)</sup>、健常人においては体位の影響を受け、立位時に BRS の低下を認める<sup>8)</sup>。ペースメーカー患者に於いて DDD ペーシングに比べ VVI ペーシングで交感神経活動が亢進することが報告されており<sup>9)</sup>、非生理的 VVI ペーシングは BRS の低下をもたらす事が予想されるが、ペースメーカー患者では

RR 間隔は固定されており、通常の Baroreceptor heart rate reflex sensitivity (BRS-HR) は計測する事が出来ない為、VVI ペーシングにおける血行動態的不耐性および高い疾患罹患率、死亡率に BRS が関与しているか否かはこれまで不明であった。近年我々は健常人に於いて平均血圧 (MBP) と Stroke volume (SV) の変動をスペクトル解析して求めた Baroreceptor SV reflex sensitivity (BRS-SV) が BRS-HR と極めて高い正相関を示すことを報告し<sup>10)</sup>、本法を用いたペースメーカー患者における心臓圧受容器反射の評価を報告した<sup>11)</sup>。本研究の目的は非侵襲的方法により BRS-SV を計測し、DDD ペーシング時と VVI ペーシング時の BRS を立位・臥位それぞれに於いて比較検討し、非生理的ペーシングの血行動態的不耐性への BRS の関与を検討することである。

### B. 研究方法

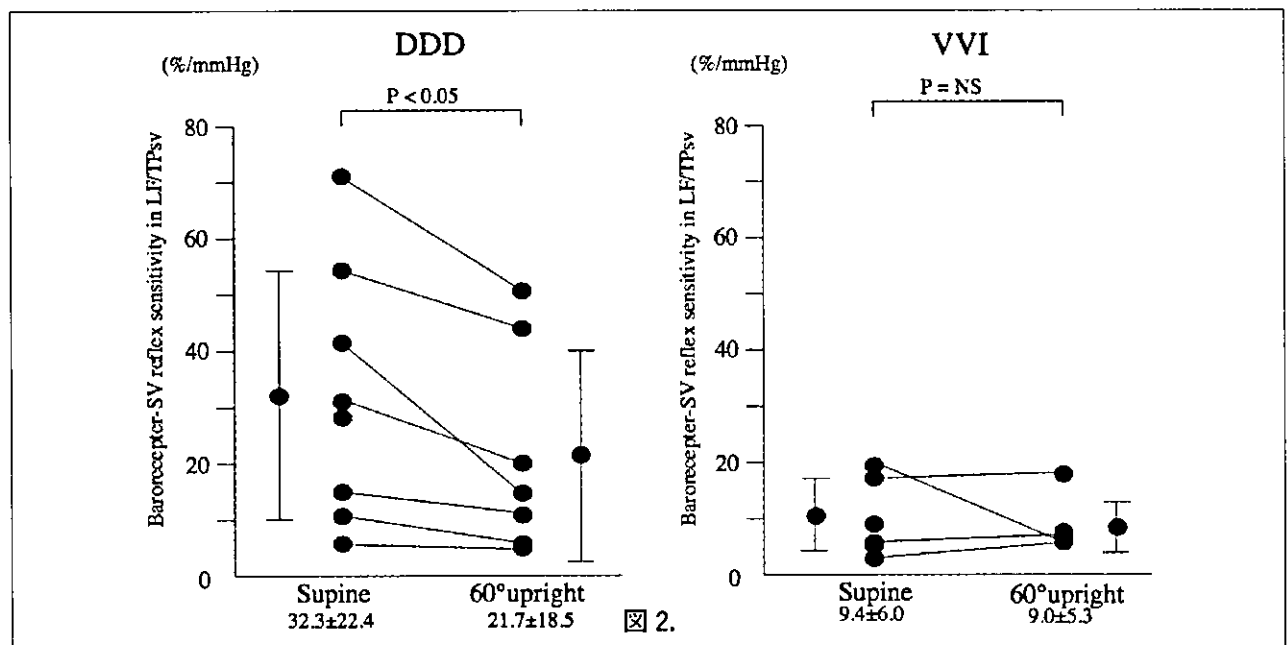
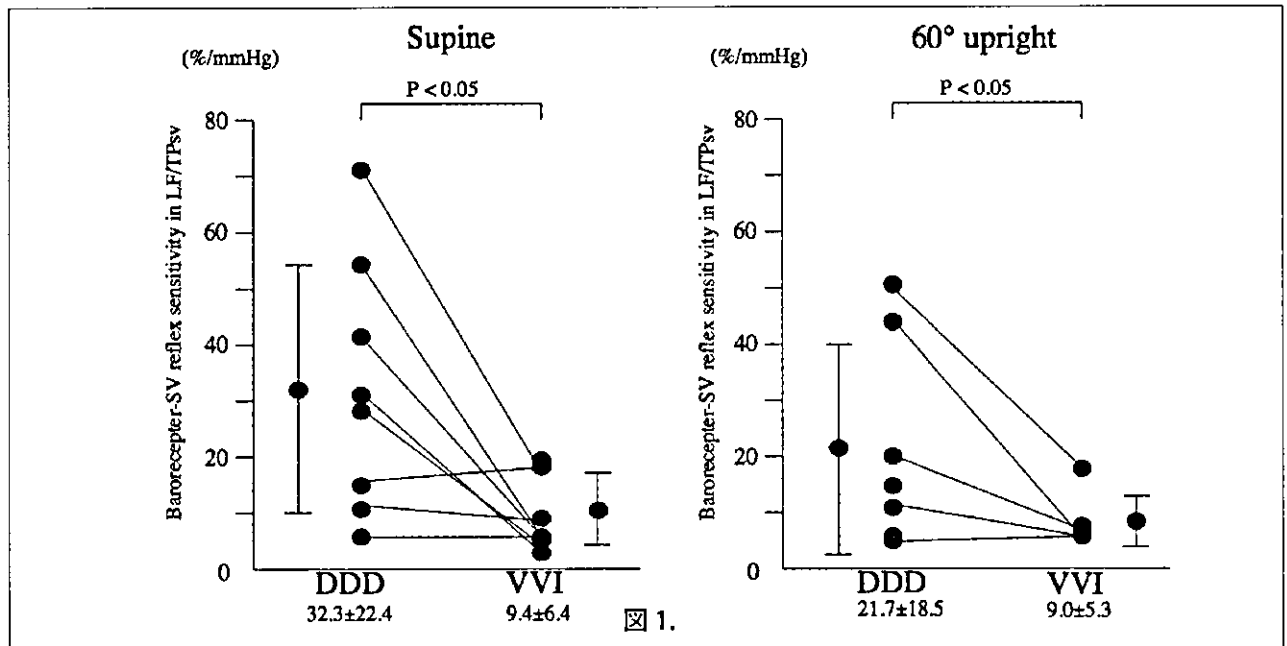
対象は当院にて dual chamber pacemaker 植え込みを行った完全房室ブロック患者8例 (男性3名, 平均年齢  $77 \pm 7$  歳)。β遮断薬等の自律神経作動薬服用中の患者は除外した。仰臥位に安静臥床後、ペーシングモードを DDD もしくは VVI に無作為に設定し20分間馴化後、臥位にて5分間のサンプリングを行った後、Tilt table にて 60° upright position とし馴化の後5分間サンプリングを行った。さらにペーシングモードをクロスオーバーし、20分間馴化後、同



様に臥位・立位5分間ずつのサンプリングを行った。ペースレート及びAV intervalはまず、70ppm、150msecに設定、自己脈が認められる場合にはレートもしくはAV intervalを調節し、all pacingとした。Beat-to-beatに動脈血圧およびRR intervalをtonometryを用いて計測した。また、beat-to-beatのStroke volume及び呼吸数をImpedance cardiography法により計測した。BRS-SVの解析は高解像のmaximum entropy法により平均血圧(MBP)及びSVのvariabilityをスペクトル解析した。0.04-0.15Hzを低周波領域(LF)とし、BRS-SVはSVのLF powerのtotal power(TP)に対するパーセンテージを平均血圧のlow-frequency powerの平方根で除したもの( $BRS-SV = LF/TP_{SV} \times 100 / \sqrt{LF_{MBP}} (\%/mmHg)$ )とした。

### C. 研究結果

表1に患者背景を示す。対象患者における心胸比及び左室駆出率はそれぞれ平均0.55, 0.62と心機能は保たれていた。糖尿病を2名に、高血圧を6名に認めた。各ペースモードにおける血圧・SV及び呼吸数の平均を表2に示す。血圧及びSVにペースモードおよび体位に関して有意差は認めなかった。各体位におけるペースモードによるBRS-SVの比較を図1に示す。DDDに比べてVVIにおいてBRS-SVは臥位・立位とも有意に低下していた( $p < 0.05$ )。また、各ペースモードにおける体位によるBRS-SVの比較を図2に示す。DDDペースモードでは健常人と同様、立位と比較して臥位にてBRS-SVの低下を認めたが( $p < 0.05$ )、VVIでは有意差を認めなかった。尚、BRS-SVは糖尿病及び高血圧の有無、年齢・性別、心胸比、血圧、左室駆出率及びPM適応疾患について有意差を認められなかった。



Patient	Age	Sex	Pacing indication	DM	HT	LVEF	CTR
1	85	F	III AVB	-	+	0.55	0.54
2	80	F	III AVB	-	+	0.6	0.55
3	80	M	III AVB	-	+	0.55	0.48
4	75	F	III AVB	-	-	0.58	0.64
5	69	F	III AVB	+	+	0.75	0.58
6	80	F	III AVB	-	+	0.66	0.59
7	63	M	III AVB	-	-	0.69	0.47
8	82	M	III AVB	+	+	0.61	0.55
Ave.	77±7	M3		2	6	0.62±0.07	0.55±0.06

表1.

	VVI Spine	VVI Headup	DDD Spine	DDD Headup
SBP (mmHg)	121.8±13.9	104.7±14.2	133.8±21.6	128.4±26.8
MBP (mmHg)	83.7±11.9	76.7±14.0	93.5±16.6	93.9±22.5
DBP (mmHg)	64.5±10.2	62.5±13.7	71.2±14.2	76.0±20.3
SV (ml)	36.1±21.7	43.9±22.7	43.2±22.8	42.0±18.7
Resp (Hz)	21.6±3.5	21.4±3.5	19.9±3.0	20.9±2.5

表2.

#### D. 考 察

圧受容体反射は血圧変動を感知し、自律神経系の反射弓を介して血圧にフィードバックを行う固有反射の一つであり、生体が設定した血圧値と物理的特性により決定される血圧とのギャップを代償し、循環恒常性を維持する上で極めて重要な役割を果たしている。BRSは古典的には薬剤もしくは物理的方法により血圧を変動させ、心拍数と血圧の変化の比として評価されるが、生理的状态においても Mayer wave および呼吸に伴う血圧変動のゆらぎに応じた圧受容体反射が認められ、このうち血圧変動に伴う心拍変動のゆらぎはスペクトル解析により心拍変動のLF領域のパワーとして定量し得る<sup>12)</sup>。本手法によってペースメーカー患者における圧受容体反射機能評価が可能であり、突然死のリスク評価のみなら

ず圧受容体反射が関与する病態評価において有用であると考えられる。

本研究において非生理的ペースング(VVI)は、生理的ペースング(DDD)に比べてBRSが低下している事が示された。就労者においては、長時間立位を保持する作業を強いられる場合もあり、血行動態の恒常性保持能はより重要である。従って、BRSの面からも就労者にデバイス治療を考慮する際には生理的ペースングを行う事が望ましいと考えられる。一般にBRSは加齢、心不全及び自律神経障害に伴って低下するとされているが、今回の対象患者の分布においては年齢・心機能・糖尿病の有無に関して、いずれも統計学的有意差が認められなかった。また、今回の検討では、ペースングモード設定後短時間の

検討であり、長期的な影響については不明である。

## E. 結語

非生理的 VVI ペーシング患者における BRS の低下は血行動態的不耐性をもたらし、高い疾患罹患率、死亡率を来す要因の一つと考えられ、BRS の点からも生理的ペーシングを行う事が望ましい。本検討で用いた BRS-SV の評価はデバイス治療を受けた就労者に於いて血行動態的恒常性保持能の評価法として有用である。

## F. 参考文献

- 1 Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210-16.
- 2 Tang ASL, Roberts RS, Kerr C, et al. Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* 2001; 103: 3081-3085
- 3 Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. *New Engl J Med* 2002; 346: 1854-62.
- 4 Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, et al. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2066-71.
- 5 Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Function abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1451-8
- 6 La Rovere MT, Specchia G, Mortata A, et al. Baroreflex sensitivity, clinical correlates and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 1988; 78: 816-24.
- 7 Billman GE, Schwartz PJ and Stone HL. Baroreceptor reflex control of heart rate: a predictor of sudden cardiac death. *Circulation* 1982; 66: 874-80.
- 8 Bahjaoui-Bouhaddi M, Henriot MT, Cappelle S, et al. Active standing and passive tilting similarly reduce the slope of spontaneous baroreflex in healthy subjects. *Physiol Res* 1998; 47: 227-35.
- 9 Taylor JA, Morillo CA, Eckberg DL, et al. Higher sympathetic nerve activity during ventricular (VVI) than during dual-chamber (DDD) pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1753-8.
- 10 Yasumasu T, Takahara K, Abe H, et al. Determination

of baroreceptor-stroke volume sensitivity by power spectral analysis: A quantitative probe of baroreceptor-cardiac reflex. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26: 165-75.

- 11 Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, et al. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol* (IN PRESS)
- 12 Robbe HW, Mulder LJ, Ruddle H, et al. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension* 1987; 10: 538-43.

## G. 健康危険情報

特になし

## H. 論文・学会研究発表

原著論文

1. Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol*, in press
2. 荻ノ沢泰司・安部治彦・長友敏寿・中島康秀・安増十三也 ペースメーカー患者における Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity の検討 *心臓* 36 (6): 17-19, 2004

学会発表

1. 荻ノ沢泰司・安部治彦・劔卓夫・中島康秀 ペースメーカー患者における Baroreceptor stroke volume reflex sensitivity の検討 第21回 日本心電学会 2004.9 京都

## I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 電磁波過敏症の現状と文献的考察

研究報告者 白石 隆吉

天神会新古賀病院循環器科

### 【研究要旨】

電磁波による問題はその暴露による健康被害である。長期的、短期的暴露による問題が存在する。長期的暴露によるものとしては極低周波による健康への影響の可能性が示唆されている。携帯電話など高周波による問題も示唆されているが極低周波問題よりはその研究が遅れている。短期的暴露による問題としては電磁波過敏症という概念がある。国内ではこの概念は疾患として認知されておらずヨーロッパ内でも各国間で認知の格差が生じている。北欧では電磁波問題は積極的に取り上げられておりこの電磁波過敏症についても同様に広く認められているようである。電磁波過敏症という疾患概念が存在するというを理解することで就労者の訴えを理解する手助けになると思われる。

### A. 研究目的

神電磁波過敏症という概念は1991年にアメリカの医師 Rea, William J. が提唱したのが始まりといわれている。近年、就労環境は大きく様変わりし、さまざまな電化製品から発生する電磁波に曝露されやすくなっている。そういった環境下での就労により健康を害するものも想定されている。電磁波問題は長期的に作用するものと短期的作用によるものが考えられる。長期的な問題はWHOを中心に世界中で研究がなされているが短期的な影響に関するものはその研究が立ち遅れている。今回は短期的曝露による電磁波過敏症について研究を行い近年の就労環境で実際問題になっていないか検証したいと考える。

### B. 研究方法

対電磁波過敏症という概念について過去の論文を検索した。また実際欧米でのとらえ方を検討した。

### C. 研究結果

まず最初に電磁波問題について挙げられるのは極低周波ならびに高周波による健康被害である。WHOの下部機関であるIARC（国際がん研究機関）は2001年6月27日にフランスのリオンで、50～60ヘルツの極低周波磁場は発がんランク[2B]の「人体への発がん可能性有り」を全会一致で正式にランク付けをする画期的な発表を行った。この発表を受けて、WHOは各国政府や電力業界に「予防的な対策」として、(1)住民に十分な情報を提供する(2)被曝を減らす安全で低コストの対策(3)健康リスクの研究の推進、などを講じるよう伝えた。

IARCの見解は送電線、家庭内配線や電気器具か

ら照射されるELF（極低周波）は0.4  $\mu$  T（マイクロテスラ = 4 ミリガウス）以上の磁場で小児白血病がおよそ2倍との一定した統計上の関係がみられるというものであった。

日本でも同時期にWHOの協力研究所である国立環境研究所で電磁波の生体影響を研究していた兜真徳・主任研究官が責任者となり、99年から3年間におよぶ第1期の疫学研究が開始され、11の機関が参加し、総額7億2125万円の費用が投じられた。

国立環境研究所と国立がんセンターの研究班が、WHO（世界保健機関）の国際電磁波プロジェクトの関連研究として実施した国内初の疫学調査（1999年～2002年）での「生活環境中電磁界による小児の健康リスク評価に関する研究」と題する最終報告が文部科学省のHPで公開された。超低周波（50～60ヘルツ）の電磁環境で高圧送電線・配電線・変圧器・屋内の配線系統・電化製品等から発生する電磁波（磁場）が0.4マイクロテスラ（4ミリガウス）以上での調整オッズ比は小児白血病（急性白血病）で2.63であった。

しかし文部科学省が評価した報告書「平成14年度科学技術振興調整費」「中間・事後評価報告書」ではこの研究は評価されず、その後の研究はなされていない。

高周波による健康被害もWHOを中心に調査中であるが極低周波問題よりもその研究が遅れている。本題の電磁波過敏症についてであるが日本国内ではその認識はほぼなされていないのが現状である。電磁波過敏症であるとする患者団体などがホームページを立ちあげ啓蒙活動を行っているが科学的に証明されづらい分野であり医学的立場からの助言は極わずかである。