

2つの確率変数(サンプリングされた左右心電図信号)を $x_k, y_k; k=1, \Lambda, K$ で表すとき、両者の相関係数PCCは

$$PCC = \frac{\sum_{k=1}^K (x_k - \bar{x})(y_k - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{k=1}^K (x_k - \bar{x})^2 \sum_{k=1}^K (y_k - \bar{y})^2}} \quad (14)$$

で計算される。ここで、 \bar{x}, \bar{y} はそれぞれ x_k, y_k の平均値である。PCCが小さいほど両者の相関性が低いことを表す。

(8)式の相互情報量MIおよび(10)式の χ^2 統計量Tを計算するのに必要な度数 $k_{ij}, k_{i\cdot}, k_{\cdot j}$ を、2つの心電図の振幅値に基づいて、図2のように算出する。すなわち、この例の場合には、心電図ECG1とECG2をある時間ごとにサンプリングし、そのサンプル値が $6 \times 6 = 36$ 個の小領域に入った回数として k_{ij} が作られる。 $k_{i\cdot}, k_{\cdot j}$ は、それぞれ k_{ij} の列方向と行方向の総和である。

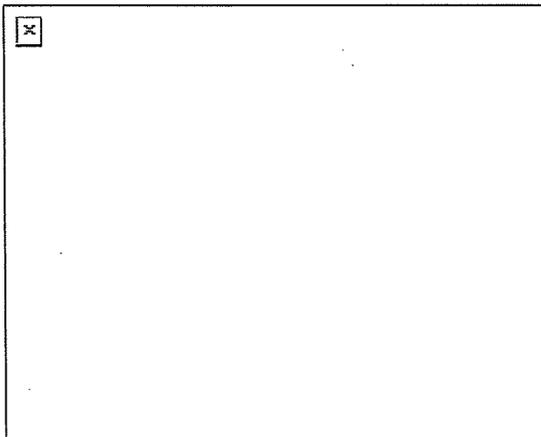


図2 同時度数分布 k_{ij} とその行および列方向の和 $k_{i\cdot}, k_{\cdot j}$ の作り方

B-3. 不規則性の指標

心室頻拍時の心電図は主として変化の急峻なQRS群と基線部分で構成されるため、同時に生起する頻度はほぼ基線部分に集中する。

一方心室細動時は心室が無秩序に興奮し、QRS群が存在しないため、同時度数は滑らかに広く分布する。

そこで、2つの心電図信号A,Bの不規則性を、 k_{ij} の分散 $Var(A,B)$ により評価する。

$$Var(A,B) = \frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n (k_{ij} - \bar{k})^2 \quad (15)$$

ここで、 \bar{k} は k_{ij} の平均値である。比較対照として、同様に、 $k_{i\cdot}, k_{\cdot j}$ のそれぞれの分散 $Var(A), Var(B)$ も計算する。

B-4. データの処理方法

アルゴリズムの検証にあたり、1匹のイヌの不整脈誘発実験から取得した右室心電図および左室心電図を、表2のように、テストデータとして用いた。実験では右心房ペースングにより心房頻拍(AT)を模擬し、右心室ペースングまたは左心室ペースングによりVTを模擬した。また、VFはR波後の期外刺激、またはT波上への期外刺激により誘発した。

心電図はサンプリング周波数250Hzでサンプリングした。図3のように、これをサンプル数 $K=250$ の時間窓(1秒)で分割し、その時間窓を $S=50$ サンプル(0.2秒)ずつシフトしながら生起度数分布を求める。またヒストグラムは時間窓内の最大値と最小値の間を $n=m=5$ 分割(5個のビン)して算出し、度数を入れる $n \times n = 25$ 個のボックスを作る。

ボックス分割には、次のような非線形分割法を採った。すなわち、図4のように、ウィンドウ中での最大値から最小値までを5等分した後、波形の絶対値が最大値の20%以下の点を1つのビンに集約するようにした。こうすることによって、P波、T波、雑音等の独立性基準に寄与しないものが無視されることになる。

(倫理面への配慮)

実験に用いたイヌは、国立循環器病センタ

一研究所の倫理委員会の規定に従って十分管理され、実験は苦痛を与えない麻酔下で行われた。

表2 検証に用いたデータ

パターン	エピソード数	合計時間(s)
SR	9	241.5
AT	7	64.7
VT	15	172.1
VF	4	79.4

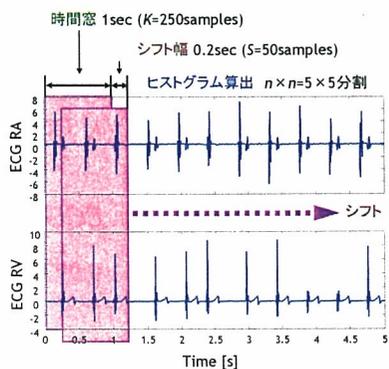


図3 サンプリング用ウィンドウ

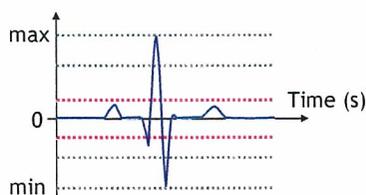


図4 非線形ボックス分割法

C. 結果

C-1. 上室性不整脈と心室性不整脈の鑑別

C-1-1. 各評価指標の時間的推移

B-2 で述べた3つの独立性の評価指標, すなわち, (8)式の相互情報量 MI , (10)式の χ^2 統計量 T , および(14)式の相関係数 PCC の時間的な推移の例を, SR, AT, VT, VF のそれぞれについて示すと図5~8のようになる。

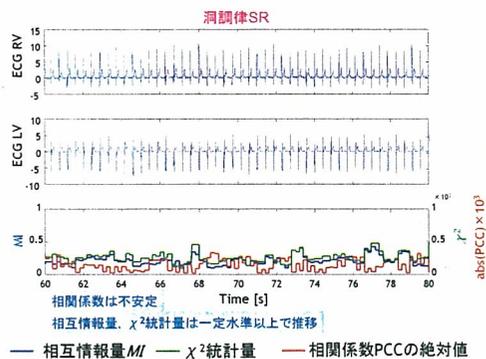


図5 洞調律SRのときの独立性評価指標

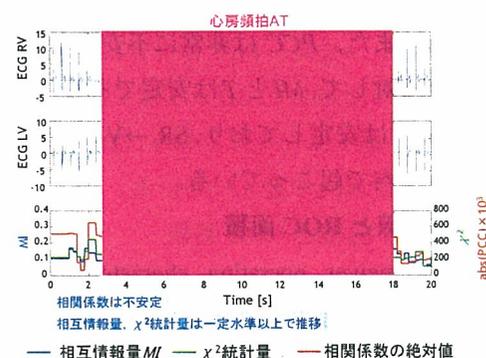


図6 心房頻拍ATのときの独立性評価指標

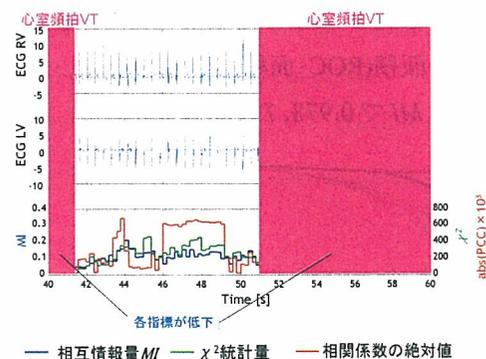


図7 心室頻拍VTのときの独立性評価指標

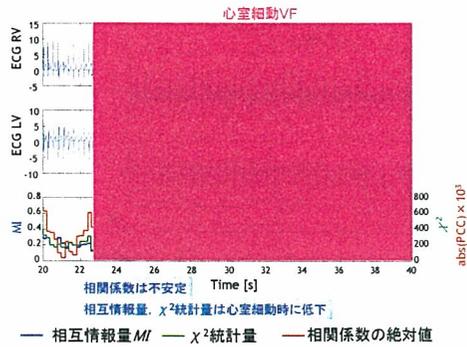


図8 心室細動 VF のときの独立性評価指標

これらの図から、SR/AT のときには3つの評価指標が高く、VT/VF のときには低くなるのがわかる。また、PCC は非常に不安定な動きをするのに対して、MI と T は安定である。特に、 χ^2 統計量 T は安定しており、SR \rightarrow VT/VF の変化が1秒以内で起こっている。

C-1-2. ROC 曲線と ROC 面積

ROC 曲線 (receiver operating characteristic curve) [9] は、検査の精度の評価や比較に用いられ、どの範囲で正常群と病態群を分ければよいかを示すものである。PCC, MI, T のそれぞれについて、SR/AT に対する VT/VF の ROC 曲線を求めると図9のようになる。また、各曲線の右下の面積 (ROC 面積) を計算すると、PCC で 0.898, MI で 0.978, T で 0.987 である。

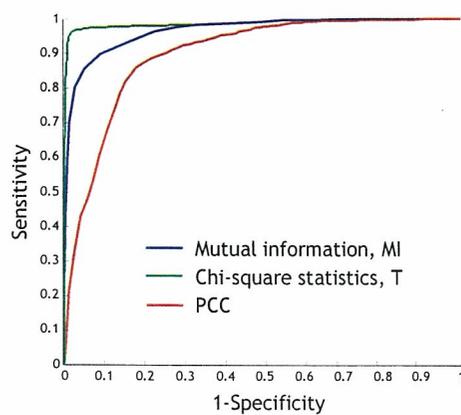


図9 SR/AT に対する VT/VF の ROC 曲線

C-2. 不規則性評価指標による心室細動の鑑別

各不整脈時における両心室心電図の同時生起度数の平均値を図10に示す。SR/AT/VT 時の心電図には急峻な QRS 群が存在するため、基線部分に生起頻度が集中していることがわかる。これに対して、VF 時には生起頻度が基線部を中心に滑らかに分布していることがわかる。

(15)式に従って、両心室心電図の度数 k_{ij} の分散 $Var(ECG_{RV}, ECG_{LV})$ 、右室心電図の度数 $k_{i.}$ の分散 $Var(ECG_{RV})$ 、左室心電図の度数 $k_{.j}$ の分散 $Var(ECG_{LV})$ を計算し、それぞれについて、SR/AT/VT に対する VF の ROC 曲線を求めると図11のようになる。

また、ROC 面積は、 $Var(ECG_{RV}, ECG_{LV})$ で 0.999, $Var(ECG_{RV})$ で 0.997, $Var(ECG_{LV})$ で 0.982 である。

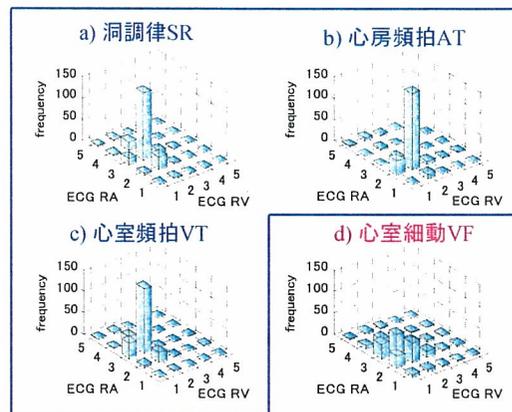


図10 各不整脈時における両心室心電図の同時度数の平均値

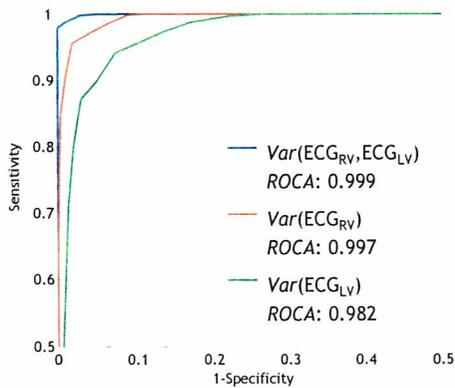


図 11 SR/AT/VT に対する VF の ROC 曲線

D. 考 察

D-1. 上室性不整脈と心室性不整脈の鑑別

D-1-1. 上室性不整脈は従属的で心室性不整脈は独立的

図 5~8 からわかるとおり、3つの評価指標 MI , T , PCC は、SR/AT のときに高く（従属的）、VT/VF のときに低く（独立的）になった。

B-1-2 で予想したとおり、VT/VF のような心室性不整脈における興奮伝導はヒス-プルキンエ系を介さないため、両心室の R 波が同期せず、3つの評価指標は低下すると考えられる。一方、AT のような上室性不整脈における興奮伝導はヒス-プルキンエ系を介すため両心室の R 波がほぼ同期し、独立性は低くなると考えられる。

D-1-2. 相関係数が不安定な理由

MI あるいは T と比較して、相関係数 PCC は非常に不安定な動きをした。相関係数は 2つのデータ系列間の線形な類似度を表し、波形の形状に大きく依存する。したがって、図 6 の AT 時のように、R 波が同期していても形状が変形した心電図では相関係数は減少し、無相関となると思われる。

一般に、独立ならば無相関であるが、無相関であっても必ずしも独立とは限らない。独立性を定量化する相互情報量や χ^2 統計量は、2つのデータ系列間の非線形な依存性を定量化

することが可能であり、相関係数より頑健に両心室心電図の同期の度合いを評価できる可能性が高いと考えられる。

D-1-3. χ^2 統計量が優れている理由

一般に、同時度数分布が一樣に近いとき (12)式が成り立ち、相互情報量と χ^2 統計量は比例する。

VF は心室筋の無秩序な興奮により他のパターンより独立性が高く同時度数分布が一樣に近い。VT も SR/AT に比べ心拍数が高く、両心室が非同期であるため、観測度数が 0 となるセルの数が相対的に少ない。このため、VT/VF のときの相互情報量と χ^2 統計量はほぼ比例し、しかも取る値が小さい。

一方、SR や AT は同時生起頻度が基線部分に集中し、 χ^2 分布となる近似条件(12)式を満たすことができない疎な度数分布となる。このため、相互情報量より χ^2 統計量が大きくなる傾向にある。このような理由から、相互情報量よりも χ^2 統計量は VT/VF と SR/AT を分離する能力が高いと推測される。

ROC 面積から判断しても、致死性不整脈の鑑別精度は χ^2 統計量による鑑別が最も優れているばかりでなく、対数の計算が不要であり、実装化にとっても有利である。

D-2. 不規則性評価指標による心室細動の鑑別

図 10 あるいは図 11 などから見て、両心室心電図の同時度数の分散(15)は、左右心室心電それぞれ単独の生起度数の分散より VF を高精度に分類可能であることが示唆される。この理由は、複数の心電図の不規則性を評価することにより、VF 時における心室中の無秩序な興奮と QRS 群の存在する規則的な興奮とを明確に分離できるためであると考えられる。

E. 結 論

本研究では、左右心室内心電図の統計的性質に基づいた新しい致死性不整脈検出アルゴリズムを提案し、その有効性を評価した。

まず、洞調律(SR)や心房頻拍(AT)の場合、両心室心電図が同期し統計的独立性が低くなるのに対して、心室頻拍(VT)や心室細動(VF)の場合、両心室が同期せず統計的独立性が高くなるという性質を利用し、左右の心電図の相互情報量または χ^2 統計量に基づいた上室性不整脈と心室性不整脈の鑑別法を提案した。また、SR/AT/VTに比較してVFの不規則性が強いと、左右心電図の同時度数の分散に顕著な差があるという性質を使って、SR/AT/VTとVFの鑑別を行う方法を提案した。

1頭のイヌを用いた不整脈誘発実験から得られるデータに対して、上述の方法を適用したところ、SR/ATとVT/VFの鑑別は、 χ^2 統計量を用いた方法が最も優れており、ROC面積で0.987の高い鑑別精度を持つことがわかった。また、左右心電図の同時頻度に基づいたSR/AT/VTとVFの鑑別法では、ROC面積で0.999の非常に高い精度での鑑別ができることがわかった。したがって、以上の方法の組み合わせることにより、SR/AT、VT、VFの3種類の鑑別が精度よく可能であることが示唆される。

さらに本方法では、心電図波形の正確なピーク検出を必要とせず、必要な統計量は過去1秒程度の波形だけで得ることができるため、鑑別に要する時間または1秒程度(イヌの場合は2拍程度)で十分である。このことは、心房電極を用いずに、左右心室内の2つの電極だけで高速かつ正確な致死性不整脈の診断ができることを意味している。

ただし本方法は、はじめから両心室の同期性が期待できない脚ブロックなどのような伝導系障害には不向きであると思われる。

今回の結果は1頭のイヌのデータのみから得られたものであり、より多くの動物実験データに基づいた検証が必要である。さらに、本アルゴリズムが実際のICDで動作できるのかも検証する必要がある。

参考文献

- [1] Eberhardt F, Peters W, Bode F, et al.: Wave Undersensing Caused by an Algorithm Intended to Enhance Sensing Specificity in an Implantable Cardioverter Defibrillator. PACE, 2003; 26(8): 1776-1777.
- [2] Aliot E, Nitzsche R, Ripart A: Arrhythmia detection by dual-chamber implantable cardioverter defibrillators. A review of current algorithms, Europace, 2004; 6(4): 273-286.
- [3] Brugada J, Mont L, Figueiredo M, et al.: Enhanced detection criteria in implantable defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol, 1998; 9, 261-268.
- [4] Neuzner J, Pitschner HF, Schlepfer M: Programmable VT detection enhancements in implantable cardioverter defibrillator therapy. PACE, 1995; 18, 539-547.
- [5] 村田 昇: 入門 独立成分分析, 東京電機大学出版局, 東京, 2004.
- [6] Hoyer D, Leder U, Hoyer H, et al.: Mutual information and phase dependencies: measures of reduced nonlinear cardiorespiratory interactions after myocardial infarction. Med Eng Phys, 2002; 24, 33-43.
- [7] Omichi C, Lamp ST, Lin SF, et al.: Intracellular Ca dynamics in ventricular fibrillation. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004; 286, H1836-H1844.
- [8] 小寺平治: 新統計入門, 裳華房, 2000.
- [9] 田中良久, 上村保子: 信号検出理論, 講座心理学 第2巻 計量心理学 (田中良久編), 東京大学出版会, 1964, 105-140.

F.健康危険情報

該当なし。

G.研究発表

G-1.論文

- 1) Daisuke Ogawa, Makoto Yoshizawa, Akira

Tanaka, Ken-ichi Abe, Paul Oregario, Tadashi Motomura, Hisashi Okubo, Takeshi Oda, Toshiya Okahisa, Steohen R. Igo, Yukihiko Nose: Indirect flow measurement of the NEDO PI gyro pump for Chronic BVAD experiments, ASAIO J, 52, 266-271 (2006)

- 2) 吉澤 誠: 循環器系人工臓器, 山形 仁 編著: 医用機器 II, コロナ社, 145-152 (2006)
- 3) 阿部健一, 吉澤 誠: システム制御工学, 朝倉書店, 1-198 (2007)

G-2.学会発表

- 1) Hiroyuki Kinoshita, Makoto Yoshizawa, Masashi Inagaki, Kazunori Uemura, Masaru Sugimachi, Kenji Sunagawa: Development of an algorithm for early detection of fatal cardiac arrhythmia for implantable cardioverter-defibrillator using a self-organizing map, International Symposium on Bio- and Nano-Electronics in Sendai, 101-102, Sendai, Japan, (March 2, 2006)
- 2) 木下広幸, 吉澤 誠, 稲垣正司, 上村和紀, 杉町勝, 砂川賢二: 自己組織化マップを用いた ICD 用致死性不整脈早期検出アルゴリズムの開発, 生体医工学 第 44 巻特別号, 501, (2006 年 5 月 16 日)
- 3) Hiroyuki Kinoshita, Makoto Yoshizawa, Masashi Inagaki, Kazunori Uemura, Masaru Sugimachi, Kenji Sunagawa: Development of an algorithm for detection of fatal arrhythmias for implantable cardioverter-defibrillator using a self-organizing map, Proc. of 28th Annual International conference IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 4370-4373, New York, USA (Sep. 2, 2006)

- 4) Hiroyuki Kinoshita, Makoto Yoshizawa, Masashi Inagaki, Kazunori Uemura, Masaru Sugimachi, Kenji Sunagawa: An algorithm for fatal arrhythmia detection in a new implantable cardioverter-defibrillator, The Second International Symposium on Bio- and Nano-Electronics in Sendai, 61-62, Sendai, Japan (Dec. 9, 2006)

G-3.新聞報道

該当なし.

H.知的所有権の取得状況

- 1) 発明等の名称: 不整脈信号検出装置および除細動装置, 出願日 2007 年 2 月 16 日, 特願 2007-036728, 木下広幸, 吉澤 誠, (東北大学), 石橋純一, 清水一夫 (オリンパス株式会社).

植込み型突然死防止装置の開発
呼吸同期迷走神経刺激による心不全治療法の開発

分担研究者 井上 博（富山大学医学部第二内科 教授）

研究要旨：

慢性心不全の進行および突然死の予防を目的に生理的な呼吸に連動させた迷走神経刺激を行い、心筋梗塞による心不全ラットの自律神経機能異常を是正することができるかどうかを検討した。本法の迷走神経刺激の特徴は呼吸という生理的な生体情報に連動して迷走神経を刺激することにより、迷走神経刺激頻度を睡眠時に多く活動時に少なくするという日内変動が生成できる点にある。本年度の研究では慢性心不全患者に多くみられる中枢性睡眠時無呼吸による周期的な低酸素が交感神経機能におよぼす影響を実験的に検討し、さらに呼吸同期迷走神経刺激により低酸素による自律神経異常が改善するかどうかを検討した。その結果心筋梗塞ラットに低酸素負荷を行うと一過性に交感神経機能の亢進をみとめその程度はラットの覚醒早期に増大することがわかった。また呼吸同期迷走神経刺激により低酸素による交感神経機能の亢進が改善することを観察した。以上から呼吸同期迷走神経刺激により睡眠期の周期的な低酸素による慢性心不全増悪・進展を防止できる可能性が示唆された。

A.研究目的

心不全の進展・増悪には交感神経機能の賦活が関与しており重症例ほど交感神経機能の亢進がみられる。われわれは慢性心不全の交感神経活動の亢進機序の一つに呼吸様式の異常があり、重症心不全例では肺の伸展反射を介する交感神経活動の抑制が低下していることを報告した。本法の呼吸同期迷走神経刺激はバイオフィードバック技術を採用し呼吸に同期させて迷走神経刺激をおこない、心不全で減弱した呼吸性の自律神経調節機能を補うことができる。平成15年度～平成17年度の研究では、1) 心不全患者に、実際に呼吸をガイドするメロディを聴かせ、深く遅い呼吸統制を行うことにより、腓骨神経から導出した筋交感神経活動が減少することを臨床例で証明した。2) 呼吸位相に連動した生理

的迷走神経刺激システムを構築し、心筋梗塞ラットの血圧や心拍変動の日内変動が回復することを示した。3) 心不全の自律神経機能異常に関与している中枢性二酸化炭素化学反射感受性の亢進を抑制できることを証明した。

慢性心不全患者の突然死の多くは早朝に発生しており覚醒～早朝の交感神経機能の一過性亢進が関与しているといわれている。慢性心不全患者の睡眠時の特徴的な呼吸パターンのひとつにチェーン・ストークス呼吸（Cheyne-Stokes respiration）があるが、チェーン・ストークス呼吸は漸増漸減する呼吸による周期的な無呼吸を繰り返すため、低酸素による交感神経機能亢進の原因となっている可能性がある。平成18年度の研究では、1) 心筋梗塞ラットによる心不全モデルを用いて、間歇的低酸素負荷を行い、心不全における自律神経活動の日内変動を検討し、周期

的な低酸素血症の自律神経機能への影響を検討した。2) 間歇的低酸素負荷後に中枢性二酸化炭素化学反射感受性の評価をおこない低酸素血症の中枢への影響を検討した。3) 呼吸同期迷走神経刺激により間歇的低酸素の自律神経異常を是正することが可能かどうかを検討し、呼吸同期迷走神経の心不全治療における有用性を検討した。

B. 研究方法

B-1. ラット心不全モデルにおける低酸素負荷と自律神経機能の評価

12週令のWistar系ラットを用いてインフルラン麻酔下に、左冠動脈結紮による心筋梗塞を作成し、6週後に心エコー、心電図により心筋梗塞の程度を評価した。その際同時に腹部大動脈に超小型血圧テレメーターを挿入し、術後1週間して覚醒・無拘束状態のラットから送信された動脈圧波形をA/D変換後、1000Hzサンプリングでコンピューターに24~48時間連続的に記録した。本年度は、平成17年度の実験を発展させ、低酸素負荷に対する心拍、血圧反応の評価として、心筋梗塞ラットのケージ(約10L)内に10%O₂の気体を1時間毎に2分間注入し、低酸素負荷に対する血圧、心拍反応を記録した。10%O₂ガス注入後5分後にエアーポンプで強制的に空気を注入し長時間自動的に間歇的に低酸素負荷を行えるシステムを構築した(図1)。

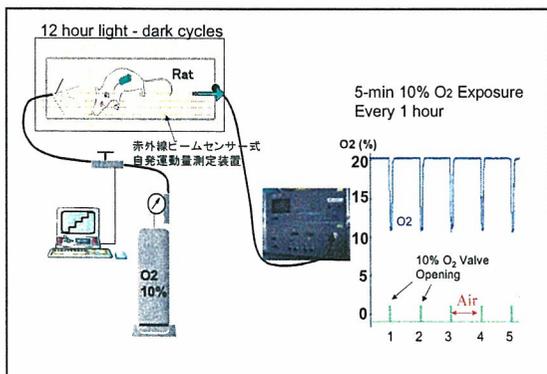


図1. 間歇的低酸素負荷システム

自律神経機能の解析は血圧テレメーターにより得られた血圧波形より24時間の一心拍毎

のR-R間隔から心拍変動をスペクトル解析し、心拍変動の高周波成分を迷走神経活動の評価に用いた。また大動脈拡張期血圧のスペクトル解析から得られる低周波成分を交感神経活動の指標とした(図2)。

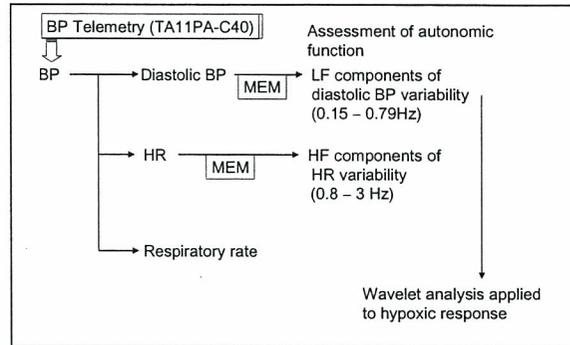


図2. 自律神経機能解析

B-2. 周期的低酸素負荷の中枢性二酸化炭素化学反射感受性への影響

臨床例で観察される睡眠時無呼吸による周期的な低酸素が中枢性二酸化炭素化学反射に影響をおよぼすかどうかを検討するため、周期的に低酸素を負荷し負荷前後で二酸化炭素に対する感受性を調べた。

ラット睡眠期に相当する昼間6時間に10分間隔で低酸素(10%O₂)負荷をおこなった。低酸素負荷前および終了後にラットのケージ内に13%CO₂・20%O₂の混合気体を注入し、二酸化炭素に対する心拍、血圧反応を評価した。交感神経機能の指標として前述のスペクトル解析で拡張期血圧の0.15-0.79Hzの低周波成分を抽出した。

B-3. 呼吸同期迷走神経刺激の効果

呼吸同期迷走神経刺激により低酸素で誘発される自律神経機能異常を是正することができかどうかを検討した。迷走神経刺激は20Hz、0.2~0.4mAで呼吸相にあわせて刺激した。迷走神経刺激システムは平成17年度の研究において独自に開発したものであり、テレメトリ血圧センサーから得られる大動脈圧(胸部大動脈圧)の呼吸成分を抽出し、全呼吸相に一致させて迷走神経刺激を行った。

平成 17 年度の研究において呼吸同期迷走神経刺激 1 週間で心筋梗塞ラットの血中 BNP が有意に低下したことから、1 週間の迷走神経刺激前後で間歇的低酸素負荷をおこない低酸素負荷に対する自律神経機能の日内変動を観察した。

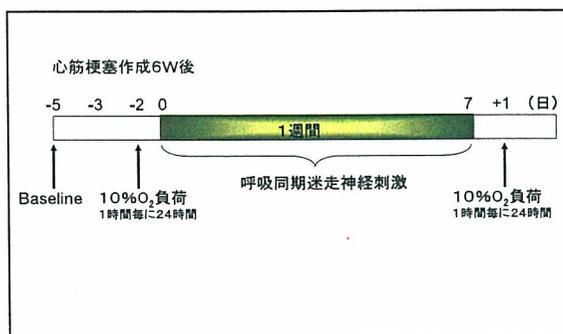


図 3. 呼吸同期迷走神経刺激

(動物実験における倫理面への配慮)

動物実験は、「動物の保護および管理に関する法律、法律第 105 号、平成 11 年改定」および「実験動物の飼育および保管等に関する基準」(昭和 55 年総理府告示第 6 号)に基づき、富山大学動物実験委員会の承認を得て行った。ラット心不全モデルの作成および血圧テレメーター等の挿入、装着はイソフルラン麻酔下でおこないラットに苦痛を与えないようにした。また術後に抗生物質を投与し感染防止に努め苦痛を与えないようにした。

C. 研究結果

C-1. ラット心不全モデルにおける低酸素負荷中の血圧、心拍の日内変動と自律神経機能の変化

心筋梗塞によるラット心不全モデルを作成しラットケージ内に 10%O₂ ガスを 1 時間毎に 2 分間注入し、間歇的低酸素に対する血圧、心拍数、呼吸数の反応を調べた。呼気ガス分析装置によるケージ内の O₂ 濃度モニタリングでは、図 4 下段 O₂ 濃度に示したように低酸素負荷中 10% の酸素濃度が終日安定して間歇的に負荷されることを確認した。

ラットの血圧、心拍数および活動量は覚醒中の午後 7 時から午前 7 時までの夜間に上昇

し、夜行性のラットの日内変化を観察できた。心筋梗塞ラット 7 匹 (平均心筋梗塞サイズ 41.7 ± 3.5 (SE) %) における夜間の心拍数 335 ± 20 (SE) bpm および平均血圧 (mean BP) 99 ± 12 mmHg (SE) は、昼間の心拍数 302 ± 18 bpm、平均血圧 94 ± 13 mmHg と比べ上昇していた (p < 0.05)。

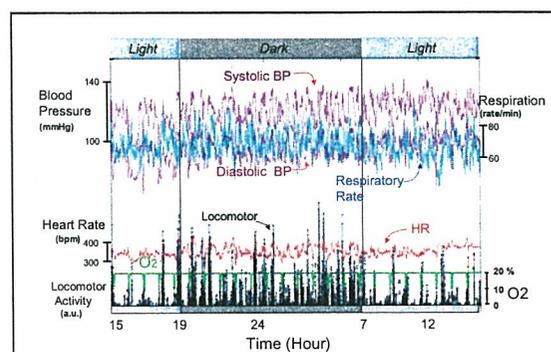


図 4. 1 時間毎の低酸素負荷中の血圧・心拍数・呼吸数および活動量の日内変化

低酸素負荷に対する血圧および心拍数の反応を図 5 に示す。昼間睡眠期には低酸素負荷により血圧は減少し心拍数が増加したが、夜間活動期には低酸素負荷により血圧は上昇し心拍数が減少した。

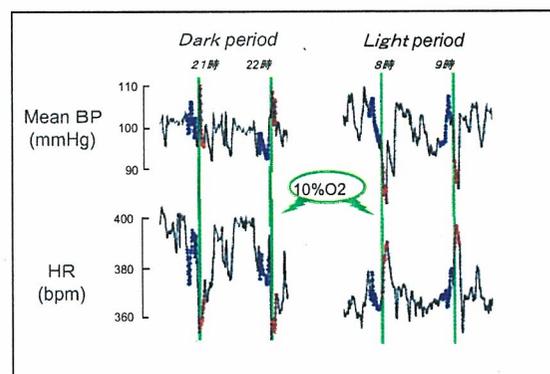


図 5. 10%酸素に対する平均血圧、心拍数の変化 (図中赤印)

心筋梗塞ラット (n=7) においてそれぞれ 1 時間毎に低酸素負荷直前 8 分間および負荷中 3 分間の心拍および平均血圧を求め、負荷前に対する低酸素負荷中の反応を 24 時間調べた (図 6)。

図 5 の反応と同様に昼間睡眠期には低酸素

により心拍数が上昇し平均血圧(mean BP)が低下したが、夜間活動期には逆に心拍数が減少し、低酸素に対する反応が夜間と昼間では異なる事がわかった。

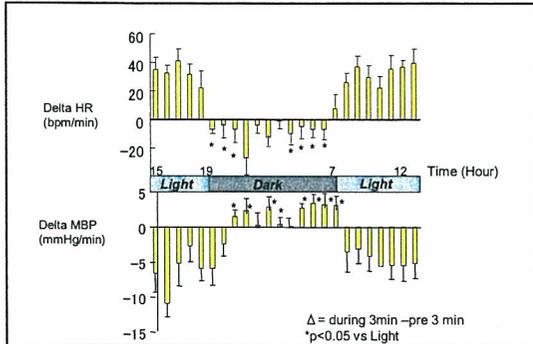


図6. 心筋梗塞ラットにおける間歇的低酸素負荷に対する心拍、血圧反応(負荷前値に対する変化)

1時間毎の低酸素負荷中の心拍・血圧反応をスペクトル解析により交感神経機能成分および迷走神経機能成分を抽出して評価してみると、交感神経機能の指標とした拡張期血圧の低周波成分(LF成分)が低酸素負荷に反応して1時間毎に亢進している状態が観察できた(図7)。

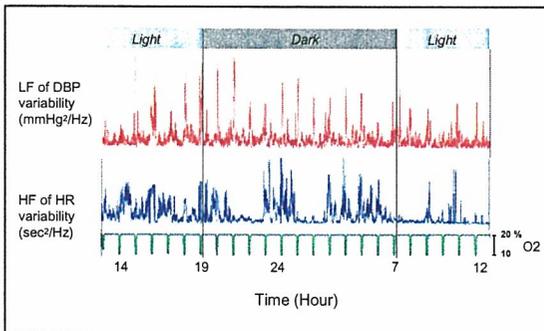


図7. 心筋梗塞ラットにおけるLFおよびHF成分の日内変動

さらにこの低酸素に対する交感神経機能の亢進は終日認められたが、その大きさには日内変動があり夜間の覚醒早期(図7;19時前後)により亢進していた。低酸素負荷に対するLF成分の日内変動を詳細に検討するため、拡張期血圧のLF成分をWavelet解析したと

ころ、低酸素負荷にたいするLF成分の変化が明らかとなり、覚醒時期にあたる午後7時(図8;7 pm)ごろに低酸素負荷にたいするゲインが増大していた。

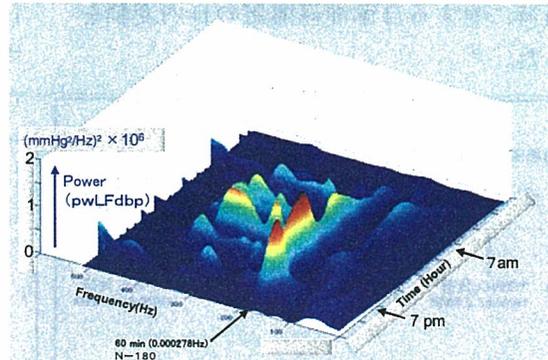


図8. 心筋梗塞ラットにおける低酸素負荷に対する拡張期血圧のLF成分: Wavelet解析
心筋梗塞ラットにおける覚醒期直前の低酸素負荷にたいするLF成分は 1529 ± 365 (SE) mmHg^2/Hz と入眠期の 610 ± 147 (SE) mmHg^2/Hz よりも亢進していた。以上の結果から低酸素負荷にたいする交感神経機能の反応には日内変動があり、とくに覚醒時期に亢進することがわかった。

C-2. 低酸素負荷による二酸化炭素化学反射への影響

図9は6時間の間、10分間隔で低酸素負荷をおこない、低酸素負荷前後で同一時間帯に1時間ごとに二酸化炭素(13%CO₂・20%O₂)を負荷した際の記録である。

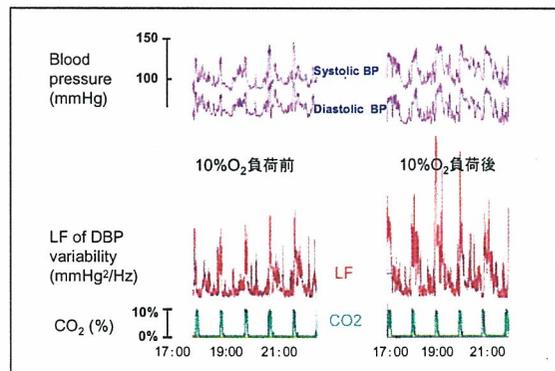


図9. 低酸素負荷前後による二酸化炭素化学反射感受性の変化

低酸素負荷後の二酸化炭素の反応は血圧反

応およびLF成分ともに亢進しており低酸素負荷前に比較しLF成分のPowerが45%と亢進していた。周期的な低酸素により中枢性二酸化炭素化学反射の感受性が著明に亢進することがわかった。

C-3. 間歇的低酸素負荷に対する呼吸同期迷走神経刺激の効果

5匹のラットにおいて呼吸同期迷走神経刺激前後で低酸素(10%O₂)負荷をおこなった。

迷走神経刺激前では、心拍数は夜間平均で345±30bpm、昼間323±29bpmであったが、迷走神経刺激の継続により、とくに睡眠期である昼間の心拍数が288±19bpmと夜間活動期の心拍数334±26bpmに比べ著明に低下した。呼吸同期迷走神経刺激前後の覚醒早期LF成分の変化を調べたところ、迷走神経刺激により低酸素負荷に対する覚醒早期のLF成分の亢進が低下し(図10)、覚醒早期の低酸素負荷に対する交感神経機能の過剰亢進が抑制されることがわかった。

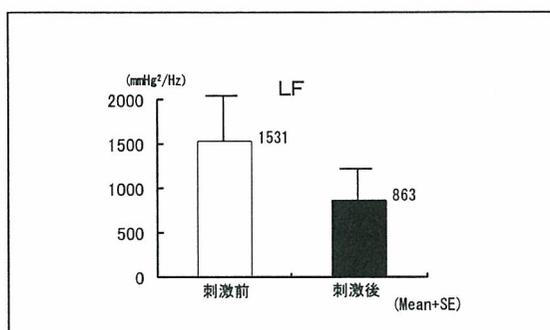


図10. 迷走神経刺激前後の低酸素負荷中LF成分の変化

D. 考察

本研究の特色は、心不全の結果生じている交感神経の賦活を呼吸という生体情報に連動させた迷走神経刺激により是正することにある。一般に心不全が重症化するほど呼吸筋のdeconditioningや肺のコンプライアンスの低下が顕著となり、交感神経活動が亢進し迷走神経活動が失われる。われわれは以前に重症心不全患者では肺の伸展反射を介する交感神

経活動の抑制が低下していることを報告し(Circulation 2001;104:418)、また交感神経活動の賦活化は中枢の二酸化炭素化学反射感受性と密接に関連していることを報告した(Am Heart J 2004;148:964)。すなわち心不全の交感神経の亢進が中枢性化学反射を亢進させ、これがさらに交感神経を賦活させるという悪循環を形成している可能性がある。その結果慢性心不全患者では過換気の状態になっており日中労作時には息切れや倦怠感を自覚し、夜間睡眠時には中枢性無呼吸の原因となる。本研究の手法により交感神経活動の賦活を生理的に是正することができれば慢性心不全患者の労作時息切れの改善をはじめ心不全症状の改善が期待できる。

D-1. 低酸素の自律神経機能への影響

最近慢性心不全患者では頸動脈体の化学反射および呼吸中枢の炭酸ガス化学反射が亢進していることがわかってきた。慢性心不全患者の約30%~40%にみられる中枢性睡眠時無呼吸は中枢の二酸化炭素化学反射の亢進が関与していると考えられており心不全の重症度および予後と関連する。本研究の低酸素負荷による交感神経機能が早朝に亢進していることから、覚醒早期にみられる一過性の交感神経機能の亢進(Morning Surge)に睡眠時無呼吸が関与している可能性がある。最近慢性心不全患者の中枢性睡眠時無呼吸に対して夜間酸素療法がおこなわれるようになり、夜間酸素療法により血漿ノルエピネフリンの低下や心機能の改善効果が報告されている(Circ J 2006;70:1)。また睡眠中の低酸素は内皮細胞を介してIL-18, IL-6, NOの産生・放出を増加させ結果的に内皮依存性血管弛緩反応を減弱させることが示唆されている。以上のことから睡眠時無呼吸を有する患者の夜間の周期性呼吸を是正することが心不全治療において重要であることが明らかとなった。

D-2. 低酸素負荷による二酸化炭素化学反射への影響

心筋梗塞ラットに6時間の周期的な低酸素を負荷することにより、二酸化炭素に対するLF成分が増大した。すなわち頻回の周期的低酸素により中枢性化学反射が亢進することがわかった。前述のように中枢性化学反射感受性の亢進は睡眠時無呼吸を誘発し無呼吸による低酸素血症がさらに二酸化炭素化学反射を介して交感神経を賦活させ心不全を悪化させるという悪循環が形成される(図11)。この悪循環を断つためには睡眠時の周期性呼吸に対する治療や二酸化炭素化学感受性を改善させる治療が有効であると考えられる。

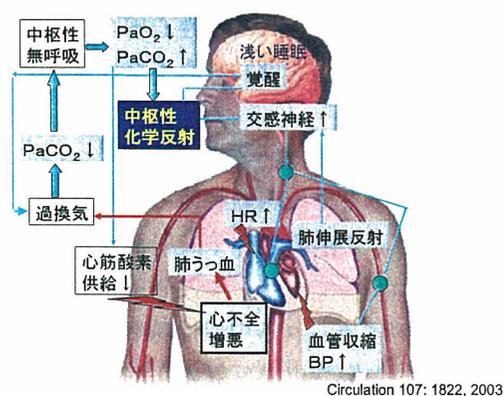


図11. 心不全における中枢性睡眠時無呼吸の病態

D-3. 呼吸同期迷走神経刺激の効果

本研究において低酸素に対する交感神経機能の亢進を呼吸同期迷走神経刺激で抑制することがわかった。7日間の迷走神経刺激により主に睡眠時の心拍数が低下し活動期の心拍数低下が少ない点から迷走神経刺激法として呼吸に同期して刺激する手法はより生理的な刺激法と思われる。しかし最適な迷走神経の刺激様式や刺激時期については不明な点が多く今後ひきつづき検討が必要である。心不全治療において呼吸同期迷走神経刺激により交感神経機能の賦活や二酸化炭素化学感受性の亢進に直接介入できれば心不全症状や生命予後をさらに改善させる有効な治療法となる可能性がある。

E. 結論

心不全の薬物療法は近年目覚しく進歩し、

大規模臨床試験で多くの薬物の有効性が報告されている。しかしこれらの薬物を使用しても心不全患者の予後の改善効果は十分とはいえない。現在心室同期障害を有する症例に心室再同期療法(CRT)が行われるようになった。さらに最近では植え込み型除細動器(ICD)機能をもった CRT-D ペースメーカーが臨床で使用され始めている。このような非薬物療法は個々の心不全の個別病態に応じた治療法である。呼吸同期迷走神経刺激治療は突然死予防や心不全症状を改善させるあらたな非薬物療法と考えられる。今後本法の臨床的有用性と最適な迷走神経刺激様式を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G-1. 論文

1. Nakadate T, Nozawa T, Matsuki A, Nonomura M, Igarashi N, Igawa A, Inoue H. Brief episode of myocardial ischemia before prolonged ischemia attenuates cardiac sympathetic nerve injury. *Circ J* 70:919-25, 2006.
2. Igarashi N, Nozawa T, Fujii N, Suzuki T, Matsuki A, Nakadate T, Igawa A, Inoue H. Influence of beta-adrenoceptor blockade on the myocardial accumulation of fatty acid tracer and its intracellular metabolism in the heart after ischemia-reperfusion injury. *Circ J* 70:1509-14, 2006.
3. Matsuki A, Igawa A, Nozawa T, Nakadate T, Igarashi N, Nonomura M, Inoue H. Early administration of fluvastatin, but not at the onset of ischemia or reperfusion, attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury through the nitric oxide pathway rather than

its antioxidant property. Circ J. 70:1643-9, 2006.

4. Fujiki A, Sakamoto T, Iwamoto J, Nishida K, Nagasawa H, Mizumaki K, Inoue H. Pharmacological cardioversion of persistent atrial fibrillation with and without a history of drug-resistant paroxysmal atrial fibrillation. Circ J. 70:1138-41,2006.

G-2.学会発表

1. Hirai T, Asanoi H, Joho S, Yamazaki T, Ishizaka S, Kameyama T, Nozawa T, Inoue H. Circadian changes in blood pressure response to intermittent hypoxia. The 70th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2006.
2. Nishida K, Fujiki A, Sakamoto T, Iwamoto J, Mizumaki K, Inoue H. Bepridil reverses established atrial electrical remodeling and prevents L-type calcium channel downregulation in a canine long-term atrial tachycardia model. 79th scientific sessions of American Heart Association, Chicago, 2006.

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

1. 体内植込み機器のシステム化の開発
2. 電極リードの開発

分担研究者 三澤 裕（テルモ株式会社研究開発センター 次席研究員）

研究要旨：

植込み型突然死防止装置のシステム化の開発と電極リード開発を担当し、植込みパッケージと4種類の植込み電極リード（CS-ICDリード、ICDリード、ペーシングリードおよび神経刺激電極リード）の開発を実施した。

これら電極リードの内、CS-ICDリードは、本開発で初めて取り組む開発項目であり、仕様設定にあたり動物実験等の基礎検討を実施し、仕様設定ならびに試作を進めた。神経刺激電極リード開発では実験犬での長期植込み観察を実施し、13ヶ月間の耐久性を確認した。また、植込み型突然死防止装置の開発目標の一つである、胸部コンダクタンス計測用電極カテーテル開発の基礎検討を目的としたデータ収集および安定した刺激閾値を得ることを目的とした刺激電極への薬物徐放機能付与といった電極表面修飾についても基礎検討を実施した。

1. 体内植込み機器のシステム化の開発

1-A. 研究目的

植込み型突然死防止装置の実用化に向け、生体内への長期間安定した植込みが可能な信頼性の高いパッケージ開発を行う。

昨年度までは、既存ICD、ペースメーカーのパッケージについての解析研究と、本体装置開発と連携した、動物実験評価用植え込みケースの開発を行い、動物への植え込み評価実験を行った。

今年度のシステムでは、昨年度より、神経刺激機能、CS除細動機能が追加されたために、昨年度よりリードコネクタの総極数が増えるに伴い、パッケージサイズを大きくする必要が生じた。しかし、植え込み可能な本体ケースサイズを考慮すると、昨年と同等並に押さえる必要があった。このため、高集積のコネクタシステムを開発しパッケージサイズの変更を抑えることとした。

1-B. 研究方法

平成18年度は平成17年度に引き続き動物実験用システム本体ケースの仕様を満足するために必要な機能について検討し、高集積コネクタシステムを搭載して、コネクタホルダー部、防水シールドを有するケース部、対極板リード部をそれぞれ設定し、試作、組み立て評価を行った。

本体ケースは、回路試作と連携して植込み後の修正、回路評価検証を実施することを考慮して、開封が可能な防水仕様の樹脂筐体とした。また、装置を動物腹部に植込むことを考慮して、別途動物胸部に植え込む対極板を設けている。

1-B-1. 高集積コネクタ

以下の表の通りコネクタシステムについて集積化を行った。

リード	極数	コネクタ
CS-ICD リード	2 極	IS-1
神経刺激リード	2 極	IS-1
ICD リード	4 極	IS-1, DF-1, DF-1
心房リード	2 極	IS-1
対極リード	1 極	DF-1
充電リード	2 極	IS-1
合計	13 極	8 本

リード	極数	コネクタ
CS-ICD リード	2 極	IS-1
神経刺激リード	2 極	IS-1
ICD リード	4 極	IS-4
心房リード	2 極	IS-1
対極リード	1 極	IS-4
充電リード	2 極	
合計	13 極	5 本

1-B-2. 防水試験

ケースの防水特性について独自規格による防水試験を行って評価した。防水試験の写真を 1-B-2-1 に、試験条件を表 1-B-2-1 に示す。浸漬後に本体を分解し、目視にて本体内部に試験液の浸潤がないことを確認した。

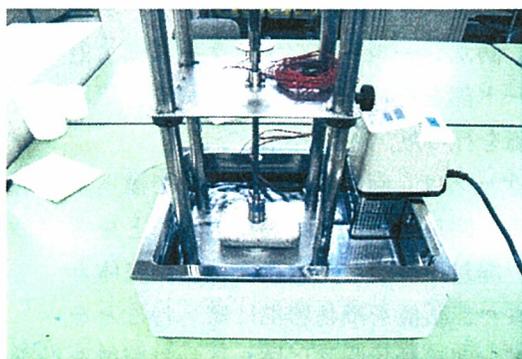


写真 1-B-2-1 防水試験

試験液	メチレンブルー着色生理食塩水
浸漬時間	168 時間

試験液温度	38℃
サンプルケース	材質：PPS 本体ケース内部に本体回路基板のダミーであるボスを配置した。
サンプルリード	コネクタ部はダミーリードコネクタを挿入した。
負荷荷重	15kgf

1-B-3. 耐電圧試験

植込み実験の仕様を考慮して表 1-B-3-1 に示す規格を定め、耐電圧試験を行った。以下に耐電圧試験条件を示す。

試験液	生理食塩水
浸漬時間	1 時間
試験電圧	800V
下限制定	OFF
上限基準値	11mA
時間	300ms
サンプル	ICD リード：20061220-1 心房リード：061106-6
電圧印加部位	各リード電極及び対極板

1-C. 研究結果

1-C-1. 仕様設定

以下のシステム仕様を設定した。

① IS-1 コネクタ	ISO 5841-3 適合 ピン部：ネジ固定 リング部分：スプリング コンタクト
② IS-4 コネクタ	ISO/TC 150/SC6 適合 ピン部：ネジ固定 リング部：3箇所はスプリング コンタクト
③ シールリング	シリコーン製成形品
④ 本体ケース	動物腹部植込可能な樹脂 (PPS) 製ケース サイズ：幅 142×高 98×厚 43(mm)
⑤ 縫合糸固定孔	縫合糸固定用孔 6ヶ所
⑥ 固定用ネジ	樹脂製ネジ 6ヶ所
⑦ 対極板	ICD 本体ケース電極用 金属 (チタン) 板

⑧ 充電ケーブル	シリコンキャップ付 DF-1 コネクタ
----------	------------------------

番号は写真 1-C-2-1 参照

1-C-2. 試作品製作

以下写真のシステム試作品を製作した。

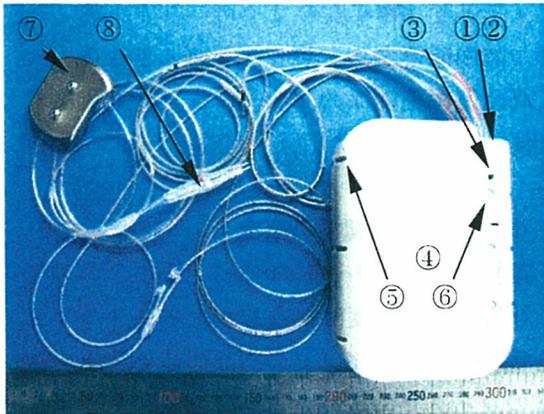


写真 1-C-2-1 システム外観

番号は表 1-C-1-1 参照

1-C-3. 防水試験

表 1-B-2-1 に示す条件により防水特性を評価しケース内への浸潤がないことを確認した。

1-C-4. 耐電圧試験

表 1-B-3-1 に示す条件により耐電圧特性を評価した。以下の条件で浸漬した本体と電極に規定値以上の電流が流れないことを確認した。

1-D. 考察

高密度のコネクタシステムを本体に組み込むことにより、昨年度と同等サイズの本体ケースに、コネクタを収めることが出来た。更にコネクタ部にスプリングコンタクトを使用する構造としたことにより、着脱が容易で確実になったことや、シールリング強度についても改善を行ったことで、より信頼性の高いパッケージが開発できたと考える。

1-E. 結論

生体内に植込み可能な高密度コネクタ部を含む樹脂本体ケースの設計及び試作評価を行って、本研究の目的に合致することが確認できた。

1-F. 健康危険情報

なし

1-G. 研究発表

1-G-1. 論文

なし

1-G-2. 学会発表

なし

1-G-3. 新聞報道

なし

1-H. 知的所有権の取得状況

なし

2. 電極リードの開発

2-A. 研究目的

今年度の本研究では、CS-ICD リード、神経刺激電極リード、ICD リード、および心房ペーシングリード（以下ペーシングリード）の4種類の生体内植込みリードの開発を行った。

これらリード開発では、耐久性、生体適合性など生体に長期間安全かつ安定した植込みを達成することが、重要課題である。またCS電極リードは植込み部位の血管内径が細いこと、神経刺激電極リードは頸部迷走神経への確実な装着が必要であるため、それぞれに高い操作性が要求される。このことよりリード操作性を各電極リード開発の目的とした。

今年度は、上述した4種類の電極リードの試作、評価を行い、ペーシングリードおよび神経刺激電極リードの慢性的な電気特性に関して動物実験による評価を行った。

従来のペーシングリード、ICD リードでは、刺激電極留置時における生体の異物反応（炎症）を抑制する目的で、水溶性デキサメタゾンを使用した薬物徐放機能を有しているものがある。これに対して本研究では、より長期的な薬物徐放を目的として、一般的に生体内使用で実績のある3種類の生分解性材料（乳酸、乳酸-グリコール酸重合体、カプロラクトン）と脂溶性デキサメタゾンを配合した薬物徐放体の試作と徐放評価を行い、徐放効率の優れた生分解性材料を選択することとした。さらに、その生分解性材料と薬物の配合比について、徐放効率、充填性を検討した上で、薬物徐放体を内包する電極構造について試作を行った。

また、ICD リードについては、来年度付加機能である心機能連続モニタのための胸部コンダクタンス計測機能付き ICD リードについて、現開発品の ICD リードの電極配置にてコンダクタンス計測が可能か、検討を行った。

2-B. 研究方法

2-B-1. CS-ICD リードに関する研究

CS-ICD リードはCS（Coronary Sinus：環状静脈洞）及びその末梢血管に留置する ICD 電極リードであり、左心室ペーシング機能と左心室除細動電極を有する電極リードである。

本研究では構造の設計を行い、試作と評価を行った。CS-ICD リードは植込み時の操作性が重要な性能であり、今年度は生体を用いた動物実験と共に、生体を模擬した市販のシリコーン製血管シミュレータを用いて評価を行った。

2-B-2. 神経刺激電極リードに関する研究

神経電極リードの植込みを行った1頭の正常ビーグル犬について、13ヶ月経過後に麻酔下で迷走（副交感）神経刺激による心拍数の減少を確認した。

以下に実験条件を示す。

電極植込み日	2005年7月21日
確認実験日	2006年9月13日
植込み期間	408日
実験場所	4号棟1階 第1X線室
実験動物	ビーグル犬 15.2kg ♂

また、今年度は昨年度の2つのヘリカル構造を持つ電極構造から、装着性を向上させるため、双極電極絶縁保持部を一体化した電極構造の設計試作を行った。

2-B-3. ICD リードに関する研究

昨年度までの ICD リードの IS-1、DF-1 コネクタに対して、今年度は統合したコネクタの規格案である IS-4 コネクタの内部構造を設計し、3本のコネクタの接続を1本のコネクタとした。

また、来年度の付加機能であるコンダクタンス計測機能付き ICD リードについて、ICD リードを利用し以下の検討実験を行った。これにより新たに電極追加をせずにコンダクタンス計測が可能か、検討した。

ICDリード	シリアル番号060208S
容積計測媒体	生理食塩水
周波数	20kHz、2kHz
ドライブ電流	$I_{dv}=20\mu A$
計測容器	パイプφ22mm
計測水位、容量	300mm、10mL

2-B-4. 心房リードに関する研究

J型先端形状を安定して製作するための治具改良を行った。

2-B-5. 電極表面修飾(薬物徐放)に関する研究

2-B-5-1. 生分解性材料の選択に関する研究

薬物徐放体試作の仕様について、表1に示した。生分解性材料（乳酸:Poly(DL-lactide)、50%乳酸、50%グルコール酸重合体:50/50 Poly(DL-lactide-co-glycolide)、カプロラクトン: Poly-Caprolactone）と薬剤を同量配合比(1:1)

で、アセトン溶解後、乾燥により薬物徐放検討を目的に再結晶化した徐放体を作製した。

表 2-B-5-1-1 薬物徐放試作仕様表	
生分解性材料(10mg)*	薬剤(10mg)*
Poly(DL-lactide)	Dexamethasone (脂溶性)
50/50 Poly(DL-lactide-co-glycolide)	
Poly-Caprolactone	

*・・・両材料を上記アセトン 200 μ l に調整

2-B-5-2. 薬物配合比検討に関する研究

生分解性材料(Poly(DL-Lactide))に対して薬物配合比 (2:1、1:1、1:2) の各配合比で、アセトン溶解後の後に、乾燥により薬物徐放検討を目的に再結晶化した徐放体を作製した。

2-B-5-3. 薬物徐放検討に関する研究

2-B-5-1、5-2 で試作した薬物徐放徐放体について、37 $^{\circ}$ C 生理食塩液に、30、60、180 分、6、12、24、72 時間、1、2、4 週間浸漬し、浸漬後の試料について、薬物徐放量を調べるために乾燥重量の計測を行った。

2-B-5-4. 薬物徐放電極構造に関する研究

今年度研究では薬物情報用電極構造として、2-B-3、2-B-4 に記載する電極リードとは別に、心房ペースングリード、ICD リードの Tip 電極単体部品の先端に、薬物の徐放体を内包する ϕ 0.4mm の穴を設ける試作を行った。試作した構造は分極特性の向上を目的とした焼結金属のマイクロポーラス構造と薬物徐放構造を持たせた。

2-B-6. 動物実験による電気的特性評価に関する研究

慢性的動物実験におけるペースングリードの電気的特性評価方法として、刺激閾値及びリードインピーダンスの測定を検討した。

同じく慢性的な動物実験における、神経刺激電極リードの電気的特性評価方法としてリードインピーダンスの測定を検討した。

2-C. 研究結果

2-C-1. CS-ICD リードに関する研究

2-C-1-1. CS-ICD リードの仕様設定

以下に平成 18 年度 CS-ICD リード仕様を示す。

表 2-C-1-1-1 CS-ICD リード仕様	
極性	2 極 ring/徐細動
コネクタ仕様	IS-1 コネクタ
リードシース材質	ポリウレタン
ガイディング型	OTW 型
薬物徐放	なし
リードシース外径	1.6 mm
コイル電極外径	1.4 mm
局間距離	8.0 mm
除細動電極長	30.0 mm
リード全長	1300 mm
抵抗 Ring-Pin	11.5 Ω
抵抗除細動-Ring	6.5 Ω

以下に開発した CS-ICD リードの外観を示す。

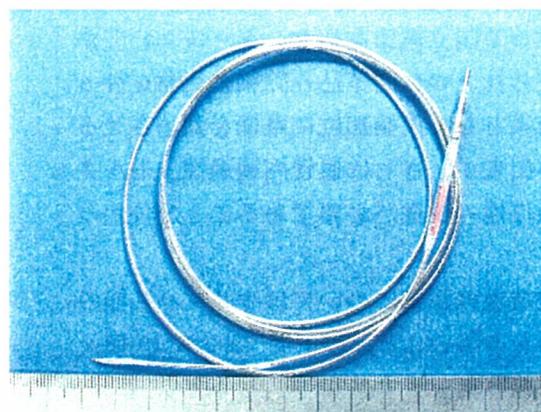


写真 2-C-1-1-1. CS-ICD リード外観

以下に設定した CS-ICD リードの先端部の図を示す。

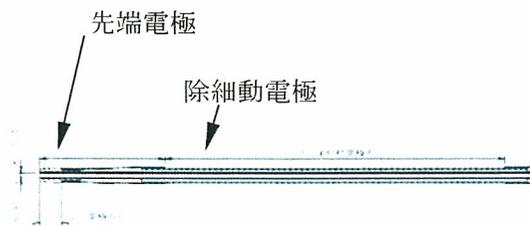


図 2-C-1-1-1. CS-ICD 先端部断面図

仕様設定にあたり、検討用除細動リードとしてサイズ 0.032 インチガイドワイヤーを改造した検討用除細動リードを用いて動物実験を行った。先端部写真を以下に示す。

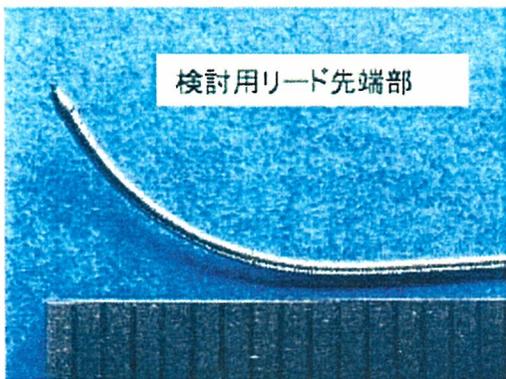


写真 2-C-1-1-2. 検討用 CS-ICD リード先端

2006/5/29、2006/10/24、2007/01/22 の 3 回に渡って国立循環器病センターにおいてオリンパス社との合同植込み除細動実験を行った。結果として指摘部位に電極を到達させることが出来ず、さらに血管内通過性、トルク伝達操作性の改良が必要であることが分かった。

実験結果の詳細についてはオリンパス社の報告書を参照のこと。以下に 2006/5/29 植込み X 線写真を示す。

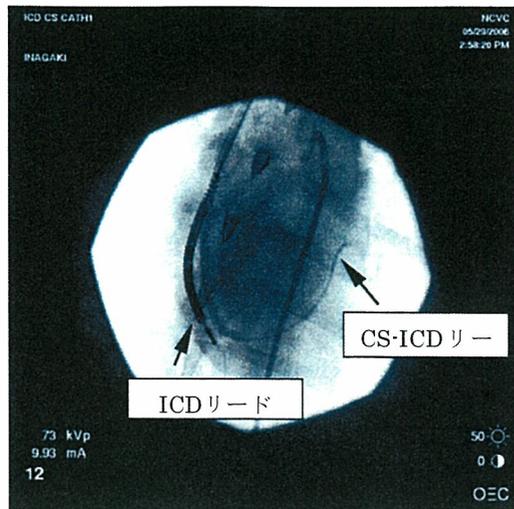


写真 2-C-1-1-3. 動物実験検討 X 線写真

以下に 2006/10/24 植え込み X 線写真を示す。

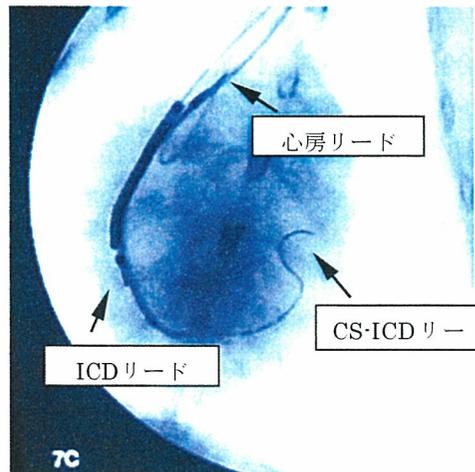


写真 2-C-1-1-4. 動物実験検討 X 線写真

以下に 2007/01/22 植え込み X 線写真を示す。

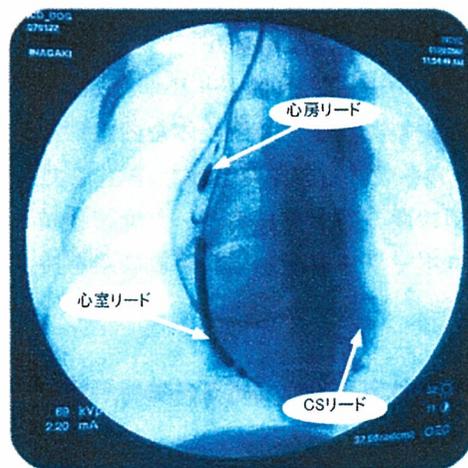


写真 2-C-1-1-5. 動物実験検討 X 線写真

2-C-2. 神経刺激電極に関する研究

神経電極リードの植込みを行った1頭の正常ビーグル犬について、植込み後13ヶ月経過後に麻酔下で神経刺激による心拍数の減少を確認することにより、神経電極リードの13ヶ月間の耐久性を確認した。

画面下横軸は(1S/DIV)で、サンプリングレートは1k/s、図2-C-2-1の信号は上段から以下の通りである。

- ・心電波形 (V)
- ・刺激電圧モニタ (V)
- ・刺激マーカ (V)
- ・呼吸ピックアップモニタ (V)
- ・心電波形から算出した心拍数 (BPM)

図2-C-2-1の刺激条件は5Hz-7mAで、最大心拍数減少率は10.7%であった。

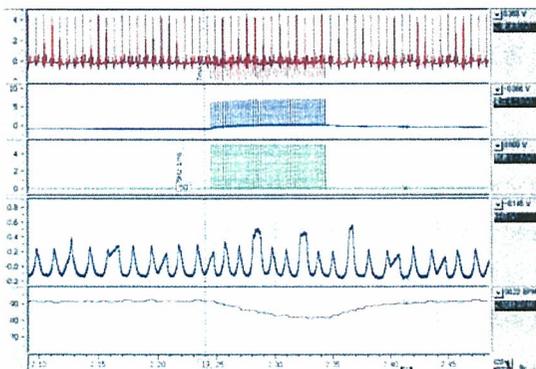


図2-C-2-1. 迷走神経刺激による心拍数変動

2-C-2-1. 神経刺激電極の装着性に関する研究

装着性の向上を目的に以下の新規構造を考案し、特許出願(特願 2006-250745)を行った。

以下に昨年度までのヘリカル型電極試作品の写真と新規電極試作品の写真を示す。

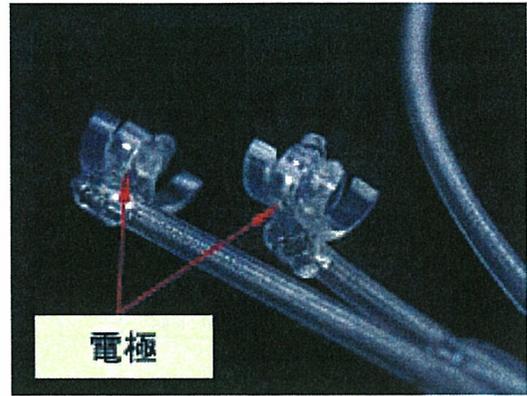


写真 2-C-2-1-1 ヘリカル型電極試作品



写真 2-C-2-1-2 新型電極試作品

2-C-3. ICD リードに関する研究

2-C-3-1. ICD リードの仕様設定

以下に平成18年度ICDリード仕様を示す。

表 2-C-3-1-1 ICD リード仕様	
極性	4 極 Tip, Ring, RV, SVC
IS-4 コネクタ	ISO/TC 150/SC6 適合 双極ペーシング/センシング/RV 除細動/SVC 除細動
リードシース材質	ポリウレタン
ンカー型	タイン型
Tip 電極薬物徐放	なし
リードシース外径	7.2Fr (2.4mm)