

## 心停止観察用待機ペースメーカーの開発\*

荒井 裕\*\*・柴田 昭\*\*・風間 一也\*\*\*  
 牧野 秀夫\*\*\*・斎藤 義明\*\*\*

## 1. はじめに

アダムス・ストークス症候群が疑われる例に対し、ホルターモニタ<sup>1)</sup>等の長時間心電図記録を行い、失神発作の原因となりうる不整脈の有無が調べられている。しかし、これらの心電図記録を行っている間にも、長時間の心停止による失神発作が起きる危険がある。事実、ホルターモニタ中に突然死した例も少なからず報告されている<sup>2)</sup>。そこで、検査中に発生しうる失神発作や突然死を予防しつつ、かつ長い心停止(例えば5秒間の)を観察するためにはどのようにしたらよいか。

まず第一に、従来からあるデマンドペースメーカーのペースングレートを遅くして用いたらどうであろうか。すなわち、5秒間の心停止を観察するためには、spike to spike intervalが5秒となるペースングレート12ppm (pulse per minute) にセットすればよい(ペースングレートをここまで下げられるペースメーカーは現在一般には存在しないと思われるが)。このようにすれば、たしかに、心停止が起きても、ペースメーカーは5秒経過するまで作動せず、少なくとも5秒間の心停止があったことが観察できることになる。しかしこの場合に、心停止が長時間持続したらどうということになるであろうか。ペースメーカーはペースングを続けるが、そのレートは12ppmであり、これではどうも体組織が要求する心拍出量を維持することができずに、失神発作や、不可逆的な脳等の組織の障害が生ずる恐れがある。従ってデマンドペースメーカーのペースングレートを下げただけでは、5秒に及ぶ心停止を観察し、かつ失神等の危険は避けようという目的は達しえない。

第二に、最近ある種の植込み型ペースメーカーに取り入れられているヒステリシス機能<sup>3)</sup>の応用の可能性である。ここにおけるヒステリシスとは、例えば、ペースングレートを70ppmにセットして、ヒステリシ

スの escape rate を 60 bpm (beats per minute) にセットしたとき、自己リズムが70 bpmを下回ってもペースングは開始されず、さらに escape rate の60 bpm以下まで自己リズムが低下したときに初めてペースングが開始され、いったんペースングが開始されたら70ppmでペースングを行うという機能である。これは本来、自己リズムがペースングレート付近で動揺する場合、ペースメーカーリズムと自己リズムが競り合うことにより、動悸などの不快感が生ずることを防ぐ目的で考えられたものである。このヒステリシスを応用して5秒間の心停止を観察するためには、ペースングレートを70ppmとし、escape rateを12bpmにセットすればよいことになる(このように幅の広いヒステリシスを持つペースメーカーは実在しないと思われるが)。こうすれば5秒以上の心停止が生ずるとペースングが開始され、そのペースングレートは70ppmである。従って、単にデマンドペースメーカーを使用した場合と違って、心停止が持続し、ペースメーカーリズムが続いた場合の問題は解決されることになる。しかし自己リズムが、例えば13bpmで持続した場合には、ペースメーカーは作動せず、失神等を起こす心配は残る。従ってヒステリシスの機能をもってしても目的は達しえない。さらに必要なことは、心停止が起きてからペースメーカーがペースングを開始するまでの時間、すなわちペースメーカーの escape interval の決定をどのように行うかということである。つまり、自己リズムが70bpmのときに5秒間くらい心停止が続いても危険は少ないであろうが、自己リズムが30bpmのときに心停止が発生して5秒も持続したら、危険は大きくなる。

以上から我々は、心停止が生ずる前の自己心拍の状態により、escape intervalが自動的に許容最大値をとるようなペースメーカーを開発した。

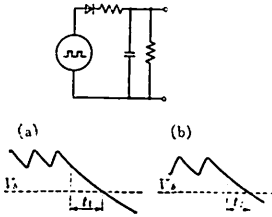
## 2. ペースメーカーの escape interval の決定方式

第1図に示すようなCR回路に、自己リズムのR波を1回感知することに方形波を入力し、この回路の出

\* 昭和58年8月26日受付、昭和59年1月6日改訂

\*\* 新潟大学医学部第一内科

\*\*\* 新潟大学工学部情報工学科



第1図 平均心拍数によるペースメーカーの escape interval の決定方式。(a)のように正常の心拍から心停止が起きた場合、ペースメーカーの escape interval  $t_1$  は長く、(b)のように徐脈があって心停止が起きた場合、escape interval  $t_2$  は短くなる。

Fig. 1 The method for deciding the escape interval of the pacemaker by the mean heart rate. If a cardiac arrest occurs after the normal heart rate (panel a), the escape interval  $t_1$  is longer than that ( $t_2$ ) after the bradycardia (panel b).

力電圧を常にモニタしておく。正常心拍の時に心停止が起きた場合、図の(a)に示すように、周期的に変動していた出力電圧が徐々に低下していく。ここで図に破線で示した一定の閾値電圧  $V_0$  を決めておき、出力電圧が  $V_0$  を下回ったときにペースングを開始させると、ペースメーカーの escape interval は  $t_1$  となる。

次いで図の(b)に示すように、もともと徐脈があり、ここに心停止が起きた場合、出力電圧ももともと低いレベルにあるので、 $V_0$  に達する時間  $t_2$  が(a)の  $t_1$  よりも短くなる。この方法は、平均心拍数により、失神発作が起きるまでの時間を予測しようとするものであるが、同時に心停止が起きたときの血圧の降下のおおよそではあるがシミュレートしているともいえる。またこの点が本機に最も特徴的なところである。

このようにして、心停止が出現する直前の心拍の状態により、ペースメーカーの escape interval を、失神発作が起きない範囲で最大にとることができ、ひいては心停止の観察時間をより長くできる。本方法の原理は以上のごとくであるが、回路動作上は更に積分回路をもう一段接続することで、出力波形としては平均化回路を通した血圧波形に近いものを用いることにより、良い結果を得ている。

### 3. ペーシングリズムから自己リズムへの移行について

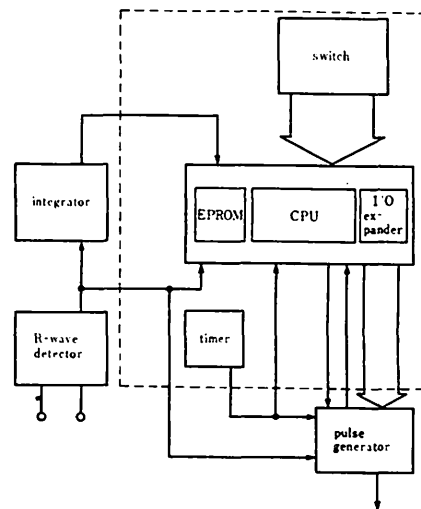
心停止を観察したあとは、血行動態を正常の状態にもどし、脳や他の組織に多少なりとも生じた虚血状態を回復させなければならない。そこでいったんペースングを開始したら、正常の心拍数である 70 bpm くらいの頻度でペースングを行う。これはヒステリシスの機能と同じである。ペースングにより体組織が虚血状

態から回復するための一定時間を経過すると、再度ペースメーカーはペースングを止めて心停止の待機状態に入るが、この際ペースングを急に止めると、心臓にはオーバードライブサブプレッション<sup>1)</sup>がかかっており、しばらくは拍動を開始しない。この現象を避けるために、ペースングレートを徐々に下げていき、心臓の自動能を換起する。具体的な例としては、デマンドペースングをしながら、ペースングレートを 70 ppm から 1 分ごとに 10 ppm の下げ幅で、30 ppm まで下げていく。この間に自己心拍が 5 拍以上連続して出現したら、ペースングを中止し、待機の状態に入る。

### 4. 装置の概略と仕様

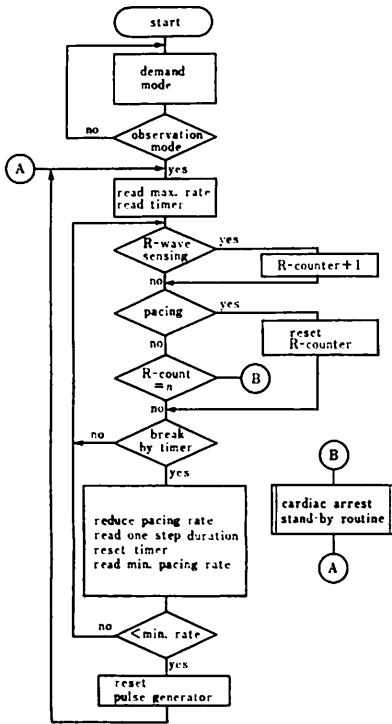
本装置は大きく分けて R 波検出部、制御部、刺激発生部より構成される。安全性を重視するために電源は乾電池を用いることとし、長時間動作を可能とするため低電力 IC を用いた。制御部の中心となる CPU には CMOS の日本電気製  $\mu$ PD 80 C 39 を、EPROM には同じく CMOS の  $\mu$ PD 27 C 16 を、I/O expander には 4 個の  $\mu$ PD 80 C 43 をそれぞれ使用した。I/O expander は多数のデジタルスイッチの値を読み込むのに必要であった。この制御部分が最も多くの電流を消費するが、その値は 15 mA であるので、単一型乾電池を用いれば 24 時間以上の連続動作が可能である。またデジタル信号の流れる制御部は他の回路と電気的に絶縁し、フォトカプラで信号の授受を行っている。ブロック図を第 2 図に示す。

制御部を動作させるプログラムは 1k バイト弱のステップ数であり前記の EPROM に収めてある。この



第2図 装置のブロック図

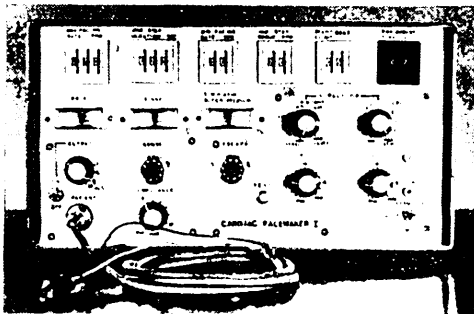
Fig. 2 The block diagram of the system



第3図 プログラムの流れ図  
Fig. 3 The flow chart of the program

フローチャートを第3図に示す。プログラムの作成は中型計算機 MELCOM 700 II 上でクロスアセンブラを用いて行った。

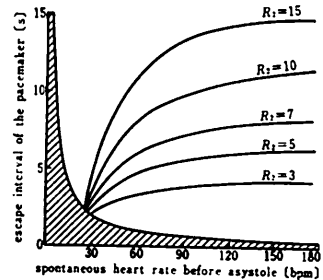
第4図に装置の外観を示す。前面パネルの上部には6個のデジタルスイッチが並んでいるが、向かって左から右へ順にその機能を説明すると、いちばん左のスイッチでは、ペースング開始時のペースングレートを 30~120 ppm の範囲で指定できる。2番目では、一段階のペースングレートによるペースング持続時間を 2~999 秒の範囲で指定できる。3番目では、最低のペースングレートを 20~70 ppm の範囲で指定できる。ここに指定した値までペースングレートが下がっ



第4図 本ペースメーカの前面  
Fig. 4 The front panel of this pacemaker

てきても、安定した自己リズムが出てこない場合、ペースングレートは再度いちばん左のスイッチで指定した値にもどる。4番目のスイッチでは、ペースングレートの一段階の下げ幅を 1~99 ppm の範囲で指定できる。5番目では、ペースングを停止して待機モードに移行する条件としての、連続した自己心拍の回数を 5~99 個の範囲で選択できる。いちばん右の黒いデジタルスイッチでは、ペースメーカの最大の escape interval を 1~15 秒の範囲で指定できる。これにより、平均心拍数に基づいた escape interval に上限を定めている。前面パネルの output と sense を除く他のダイヤルはすべて、平均心拍数とこれによる escape interval 決定のための各種パラメータを指定するためのもので、二段の積分回路の定数やレベルの設定を行うものである。

第5図に、積分回路二段目の可変抵抗  $R_2$  の目盛別により得られる心停止が起きる直前の自己心拍数と escape interval の関係を示す。test ボタンにより、CR 回路に方形波を入力できる。これにより、平均心拍数による escape interval が適当か、また装置が正常に作動するかを簡単にチェックできる。装置前面パネル右下のトグルスイッチの切換えにより、通常のリベースメーカとしても使用できる。

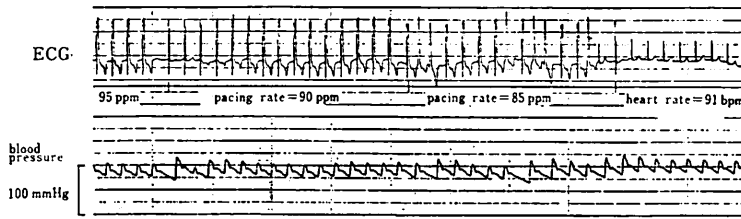


第5図 心停止が起きる直前の自己心拍数と、ペースメーカの escape interval の関係を、積分回路二段目の可変抵抗  $R_2$  の目盛別を示す。斜線の領域は、実際にありえない部分である。

Fig. 5 The relations between the spontaneous heart rate prior to asystole and the escape interval of the pacemaker according to positions of the resistor  $R_2$  of the second stage integral circuit. The hatched area is the impossible part.

### 5. 動物実験

体重 12~15 kg の雑種成犬 3 頭について行った。麻酔は、サイオペンタール 100~200 mg の静注で導入し、ウレタン約 1g/kg/h の静注により維持した。呼吸は気管内挿管し、人工呼吸器により調節呼吸を行った。右内頸静脈よりスワンガンツペースングカテーテ

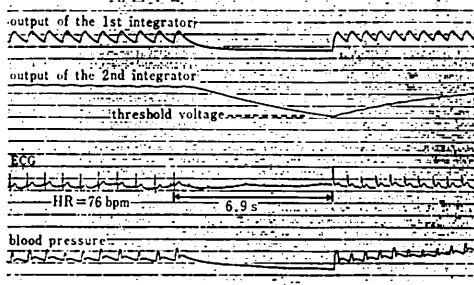


第6図 ペーシングレートの自動的低下と自己リズムへの移行  
 Fig. 6 The automatic reduction of the pacing rate and the switch to the spontaneous rhythm

ルを挿入し、右室ペーシングを行い、右内頸動脈よりミラー社製モデル PC-350 カテ先マノメータを挿入し、動脈圧をモニタした。一時的な心停止は、塩化アセチルコリン 50~100 mg の静注により作成し、徐脈はプロプラノロール 2~10 mg の静注により作成した。

第6図に、ペーシングレートが自動的に下がっていき自己リズムに移行するときの記録を示す。ペーシングレートが切り替わるとき R-R 間隔が延びるのは、ペーシング持続時間をペーシングレートで除したときの余りによる。

第7図のチャンネル1は、第一段目の積分回路の出力波形、チャンネル2は第二段目のそれである。ペースメーカの escape interval の決定には、このチャンネル2の電圧を用いた。チャンネル3は心電図、チャンネル4は実際の血圧を示す。心拍数 76 bpm から心停止を起こさせると、ペースメーカの escape interval は 6.9 秒であった。

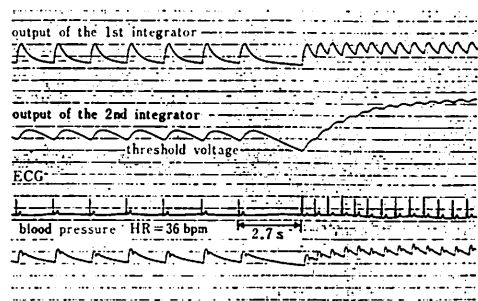


第7図 正常の心拍数から心停止が起きた場合のペースメーカの escape

Fig. 7 The escape of the pacemaker in the case of cardiac arrest after the normal heart rate

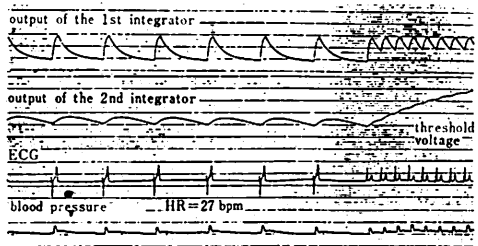
一方第8図に示すように、心拍数が 36 bpm とあらかじめ徐脈があると、チャンネル2に示す出力電圧もあらかじめ低いレベルにあるので、心停止が生じてから閾値電圧に達する時間も短くなり、ペースメーカの escape interval も 2.7 秒と短くなっている。

さらに第9図に示すように、心拍数 27 bpm と徐脈が高度になると、チャンネル2の出力電圧も徐々に低下し、これ以上長い心停止が起きなくても、ペーシング



第8図 徐脈から心停止が起きた場合のペースメーカの escape

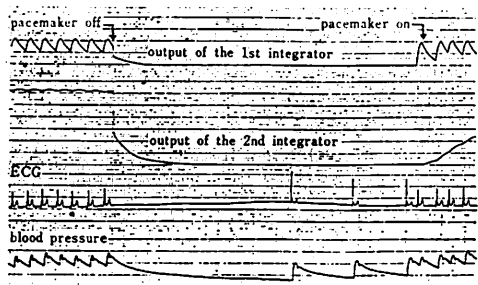
Fig. 8 The escape of the pacemaker in the case of cardiac arrest after the bradycardia



第9図 高度の徐脈におけるペースメーカの escape  
 Fig. 9 The escape of the pacemaker in the case of extreme bradycardia

が開始された。

第10図に示すように、ペーシングを突然中止すると、overdrive suppression による心停止が生じた。こ



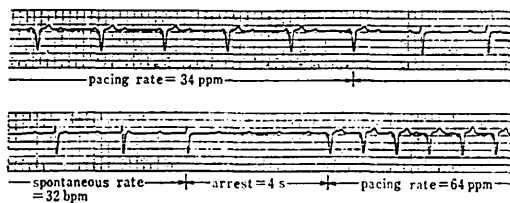
第10図 ペーシングを突然中止して生じた overdrive suppression

Fig. 10 The overdrive suppression occurs by the sudden stop of pacing.

これは、心停止観察のための待機状態に入るためには、ペースングレートを徐々に下げていき、安定した自己心拍が得られてから、ペースングを中止する必要性を示している。

## 6. 臨床例での使用

アダムス・ストークス症候群を有し、体外ペースングを行っていた7例に対し本ペースメーカを試用し、安定した作動と安全性を確認した。第11図に代表例の連続記録を示す。



第11図 臨床例での記録

Fig. 11 The record of a clinical case

## 7. 考 案

本装置は、心停止による失神発作が疑われる患者において、心電図観察中に起きうる失神発作や突然死の危険を回避しながら、かつできるだけ長い時間にわたって心停止を観察するために、平均心拍数に基づいてペースメーカの escape interval を決定している点に特徴がある。また心停止の観察を繰り返し行うために、心臓の自己リズムを換起すべく、ペースングレートを徐々に下げていき、待機状態に切り替える点にも工夫を凝らした。

本装置を用いることにより、心停止観察中に発生していた失神発作や突然死を予防することができる。あるいは、失神発作や突然死を恐れるがために、ペースメーカの必要性をホルターモニタ等により確認せずに、不必要に心臓ペースメーカを植え込むようなことを無くすことができる。本邦においては、1個90万円から百数十万円の心臓ペースメーカが、年間数千個使用されており<sup>5)</sup>、また米国では日本の40倍以上もの数のペースメーカが消費され<sup>6)</sup>、すでに社会問題化している<sup>7)</sup>。これらのうちの不必要な分を、本装置は、安全確実な方法で無くすことができる点で社会的意義も大きいと考えられる。

このペースメーカを臨床に用いて得たデータをもとに、どのような症例に有用であるかを考えてみる。まず第一に、失神の既往があるが、それがアダムス・ストークス症候群であるか不明の場合があげられる。このような例のすべてに対してペースングレートの挿入

をすべきかは問題であるが、安全を確保するには必要であろう。第二には、失神発作の既往があり、心電図上、洞房ブロックなどの心停止は記録されているが、その時間が2秒前後と短く、はたしてその心停止が失神の原因であるかが疑わしい場合で、失神の原因となりうるようなより長い心停止の有無を確認したいときがあげられる。第三には、失神発作の既往があり、これが長い心停止によることが明らかになってはいるが、心停止を病態生理学的または薬理的な立場で観察したい場合が考えられる。第四には、心筋炎や心臓手術などによる一過性の高度房室ブロックに対し、体外ペースングをしていたが、ブロックが軽快してきたためペースングを中止しようとするとき、ペースメーカからの離脱が可能か否かを確認する場合が考えられる。第五には、心臓ペースメーカ植込みを行った例に対し、ペースメーカ交換時に本ペースメーカを用いることにより、慢性心ブロックの自然歴をみることができ、場合によってはペースメーカ再植込みの不要な例も発見される可能性がある。もし将来、植込み型ペースメーカが本ペースメーカの機能を持ち、プログラミングにより任意に使用できるようになれば、慢性心ブロックの経過をペースメーカ交換の時期を待たずに、定期的に観察できることになる。Edhagらは、このような目的で、ペースングレートを30ppmに落とし、心停止が起きて、6秒間自己リズムが出ず、30ppmによるペースングが続いたら、70ppmでペースングを行うという植込み型ペースメーカを開発している<sup>8)</sup>。しかし機能の点で筆者らの装置の方がすぐれている。

心停止が何秒間続いたら失神が起きるかは重要な問題である。ホルターの記録上10秒くらいの心停止があっても、臥位であれば症状の無いことがあり、これは洞結節の回復時間測定時にもしばしば経験される。逆に立位であれば3秒くらいでめまいを感じることもある。また症例によって、めまいを訴えるまでの心停止時間にも個人差がある。従って、escape interval を夜間の臥床時と、昼間の活動時では切り替えるとか、症例によって変更する必要があると考えられる。

escape interval は、本装置では平均心拍数に基づいて決定した。失神発作が起きるか否かは、必ずしも平均心拍数によって決まるわけではないが、この方法により長い心停止が発生する直前の心拍数によって、escape interval を許容最大値とするという目的はほぼ達成できた。

本装置は、escape interval の上限を、平均心拍数によるものとは別に、マイクロコンピュータにデジタルスイッチで入力できるようになっており、積分回路

の故障や頻拍症から突然心停止が起きたときに, escape interval が異常に長くなることを防止する。

今回平均心拍数を得るためにアナログ回路を用いたが, 代わりにマイクロコンピュータで演算することも可能である。

## 8. ま と め

アダムス・ストークス症候群が疑われる患者に対して, ホルター等の心電図モニタが行われているが, この検査中にも失神発作の起きる危険があり, 突然死の例も少なからず報告されている。これらの危険を避けつつ, かつ心停止の診断を可能とする手段として, 次のような機能を持った心停止観察用待機ペースメーカを開発した。

- 1) 心停止を含めた平均心拍数に基づいて, ペースメーカの escape interval を失神発作が起きない範囲で最大にとる。
- 2) いったんペースングを開始したら, 体組織を虚血状態から回復させるために, 生理的なレートでしばらくペースングをする。
- 3) 心臓に対する overdrive suppression を避けるために, ペースングレートを徐々に下げていき, 1)の

心停止観察待機の状態にもどる。

この装置のイヌ実験と臨床応用を行い, 有効性を確認した。またアダムス・ストークス症候群の診断のみならず, 他の種々の目的での応用が考えられた。

## 引用文献

- 1) N. J. Holter : New Method for Heart Studies, Science, 134, 1214/1220 (1961)
- 2) G. Nikolic, R. L. Bishop & J. B. Singh : Sudden death recorded during Holter monitoring, Circulation, 66, 218/225 (1982)
- 3) Siemens-Eléma : Clinical Applications of Multi-programmable Pacing, 13/14, Siemens-Eléma AB (1979)
- 4) W. Mandel, H. Hayakawa, R. Danzig & H. S. Marcus : Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression, Circulation, 44, 59/66 (1971)
- 5) ペースメーカ委員会 : 心臓ペースメーカ植込調査 (1982)
- 6) G. A. Feruglio : World survey on cardiac pacing, PACE, 6, A-157/A-172 (1983)
- 7) V. Parsonnet : The proliferation of cardiac pacing : Medical, technical, and socioeconomic dilemmas, Circulation, 65, 841/845 (1982)
- 8) K. O. Edhag, H. Elmqvist & H. O. Vallin : An implantable pulse generator indicating asystole or extreme bradycardia, PACE, 6, 166/170 (1983)

## Development of a Pulse Generator for the Prevention of Syncopy and Sudden Death during Monitoring Heart Block\*

Yutaka ARAI\*\*, Akira SHIBATA\*\*, Kazuya KAZAMA\*\*\*  
Hideo MAKINO\*\*\*, Yoshiaki SAITOH\*\*\*

Patients with suspected Adams-Stokes syndrome are examined by Holter Monitoring. During the monitoring, there is the danger of syncopes and there have even been reports of sudden cardiac deaths. We have developed the pacemaker for the prevention of Adams-Stokes syndrome and sudden cardiac death while monitoring asystoles. The pacemaker has the following functions; 1) the longest escape interval of the pacemaker which is not more than the value inducing syncope is determined by the mean heart rate including the asystole, 2) once the pacemaker escapes, it continues pacing for a while at a physiological rate to cancell ischemias in organ tissues, 3) to prevent the overdrive suppression to the heart, pacing rate gradually declines and stops pacing until the next asystole. This pacemaker is useful not only in the diagnosis of Adams-Stokes syndrome, but also in the pathophysiological study and to know the time to quit pacing.

\* Received on Aug. 26th 1983, Revised on Jan. 6th 1984

\*\* The First Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine, Niigata

\*\*\* Department of Information Engineering, Faculty of Engineering, Niigata University, Niigata