

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：84404

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17582

研究課題名(和文) 光干渉断層法を用いた新しいヒス束ペーシングデリバリーカテーテルの開発

研究課題名(英文) Development of a Novel His Bundle Pacing Delivery Catheter Using Optical Coherence Tomography

研究代表者

石橋 耕平 (Ishibashi, Kohei)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医師

研究者番号：70508001

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：現行のカテーテルデリバリーシステムの安全性、確実性や汎用性を評価することは重要であり、我々はその性能を評価して英文誌に報告した。心筋組織やカテーテルを安定して描出できるようにするために、数十例の患者の3DCTでカテーテル形状などを検討した。左脚ペーシングなど他の刺激伝導系ペーシング法が近年報告され、ヒス束ペーシングが現時点でも有用性が確認する必要があり、我々は新しい右室中隔ペーシングである傍刺激伝導系ペーシングを提唱し検討、その結果を英文誌に報告した。新たなペーシング法はヒス束ペーシングより優れたペーシング法とは言いきれず、ヒス束ペーシングは依然重要なペーシング法であることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後のペースメーカー手術法の中心を担うと思われる新しいカテーテルデリバリーシステムの安全性、確実性や汎用性を評価し、その性能を英文誌で世界的に報告することにより、今後のペースメーカー診療に貢献できたと思われる。また、新しい右室中隔ペーシングである傍刺激伝導系ペーシングを提唱し検討、その結果を英文誌に報告した。新たなペーシング法はヒス束ペーシングより優れたペーシング法とは言いきれないことを確認し、ヒス束ペーシングが引き続き重要なペーシング法であることがわかり、今後の適切なペーシング法を検討するのに貢献したと思われる。これらの成果が今後の新しいデリバリーカテーテルの開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：It is important to evaluate the safety, reliability, and versatility of current catheter delivery systems, thus we have evaluated their performance and reported the results in an English journal. To develop a catheter that can stably visualize myocardial tissue and catheters, we examined catheter geometry and other factors using 3DCT of dozens of patients. Since other conduction pacing methods such as a left bundle branch pacing have been reported in recent years, it was necessary to confirm whether his bundle pacing is still useful. We proposed a new right ventricular septal pacing method, retrograde penetration pacing into the conduction system, and reported the results in an English journal. The new pacing method cannot be said to be superior to his bundle pacing, and his bundle pacing was found to remain an important pacing method.

研究分野：循環器内科学関連

キーワード：ヒス束ペーシング 光干渉断層法 カテーテル

1. 研究開始当初の背景

一般的に行われる右室ペーシングは心室収縮の同期性を破綻させ死亡率を増加させるため問題となっている (JAMA. 2002; 288: 3115)。2017年9月より使用可能となったヒス束ペーシングは刺激伝導系を直接刺激するため、心室同期性を維持できる理想的なペーシングである (Europace. 2013; 15: 546)。さらに、低心機能に伴う左脚ブロックを約8割の確率で正常化させることから、重症心不全に対する心室再同期療法(両心室ペーシング)に替わる治療としても期待されている (Heart Rhythm. 2017; 14: 1353)。ペーシングリードは通常透視装置を用いて留置されるため、詳細な解剖を把握して留置することができない。そのため、右室ペーシングリードは約8割の患者で心穿孔のリスクとなる自由壁に植込まれている (PACE. 2016; 39: 382)。ヒス束ペーシングは、ヒス束電位が確認できる位置に置いたカテーテルから先端に1.8mmのスクリーが付いたリードを留置する方法がとられている。ヒス束デリバリーカテーテルは、ヒス束のある中隔に向くよう形成された固定形状なので心穿孔のリスクが極めて低く安全だが、自由度がないため心拡大例など留置できない場合があるという問題を抱えている。ヒス束ペーシングは更に「留置後のペーシング閾値が右室ペーシングより高いため、5年後に7%使用不能になり9%電池交換を要する (Heart Rhythm. 2018; 15: 696)」という問題がある。これは、ヒス束が三尖弁または心筋組織であるため、変性した三尖弁などにより1.8mmしかないスクリーがヒス束心筋内にしっかり留置できないことに起因する。この問題を解決するには組織性状をリアルタイムに評価して心筋内に留置できているか確認できるシステムを開発するしかない。これが実現すると、自由度の高いカテーテルでも安全性が担保されるため、安全かつ確実に手術を遂行できる。光干渉断層法(OCT: optical coherence tomography)は、近赤外線を用いた画像診断法であり、約10 μ mの高い画像分解能を有することにより、病理組織検査と同等の所見を得ることができる。循環器領域では、冠動脈評価を中心に広く使用されており、心筋および刺激伝導系の評価も可能である (図3, J Biomed Opt. 2016; 21: 61006)。しかし、現行のOCTプローブはヒス束デリバリーカテーテルと一体化して動かすことはできないため評価しながら留置することは不可能である。そこで、OCTが使用可能となるサイドホール付きのデリバリーカテーテルを開発すれば、安全に確実にヒス束ペーシングが行えるのではないかと仮説を立てた。

2. 研究の目的

OCTが使用可能なサイドホール付きデリバリーカテーテルを開発し、ex vivo, in vivo モデルを用い、組織性状をリアルタイムに評価して三尖弁の影響が少ないヒス束心筋内に留置することが可能か、仮説を実証すること。

3. 研究の方法

OCTによりヒス束心筋に安定して留置できるか検証、サイドホール付きデリバリーカテーテルの開発し、新しいヒス束ペーシング手術法を開発する。

4. 研究成果

本研究の目的は、光干渉断層法が使用可能なサイドホール付きヒス束ペーシングデリバリーカテーテルを開発し、組織性状をリアルタイムに評価して三尖弁の影響が少ないヒス束心筋内に留置することが可能か、仮説を実証することであった。現在のヒス束ペーシング手術は優れたペーシング法である一方、安全性、確実性および長期成績に様々な問題を抱えており、大いに貢献することが期待される。現行のカテーテルデリバリーシステムの安全性、確実性や汎用性を評価することは重要であり、我々は検討したその性能を英文誌に報告した[1]。また、カテーテルのサイドからOCTにより心筋組織及びカテーテル自体を安定して描出できるようにするために、当院で施行した患者の3DCTを用いてカテーテルの形状などを検討した。ヒス束ペーシングの問題点を解決すべく左脚ペーシングなどの新しい刺激伝導系ペーシング法が報告されているが、ヒス束ペーシングが現時点でも有用性であることを確認することもあり、我々は新しい右室中隔ペーシングである傍刺激伝導系ペーシングを提唱し検討、その結果を英文誌に報告した[2]。しかし、新たなペーシング法はヒス束ペーシング以上に優れたペーシング法とは言い切れず、ヒス束ペーシングは依然重要なペーシング法であることが判明した。これらの成果が今後の新しいデリバリーカテーテルの開発に貢献することが期待される。

<引用文献>

1. Yamagata K, Ishibashi K, Wakamiya A, Shimamoto K, Ueda N, Kamakura T, Wada M, Inoue

Y, Miyamoto K, Noda T, Nagase S, Aiba T, Kusano K. Comparison Between Septal Pacing with the Catheter Delivery System and Apical Pacing With the Stylet Delivery System for Ventricular Lead Placement: A Randomized Controlled Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021 Nov;14(11):e010362.

2 . Ishibashi K, Yamagata K, Kiso K, Nouno Y, Ueda N, Nakajima K, Kamakura T, Wada M, Inoue Y, Miyamoto K, Nagase S, Noda T, Aiba T, Kusano K. Retrograde penetration pacing into the conduction system as an alternative approach of his-bundle pacing: Retrograde penetration pacing into the conduction system. *J Cardiol.* 2022 Jan;79(1):127-133.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamagata K, Ishibashi K, Wakamiya A, Shimamoto K, Ueda N, Kamakura T, Wada M, Inoue Y, Miyamoto K, Noda T, Nagase S, Aiba T, Kusano K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison Between Septal Pacing with the Catheter Delivery System and Apical Pacing With the Stylet Delivery System for Ventricular Lead Placement: A Randomized Controlled Trial.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circ Arrhythm Electrophysiol.	6. 最初と最後の頁 e010362
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/CIRCEP.121.010362. Epub 2021 Oct 25.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishibashi K, Yamagata K, Kiso K, Nouno Y, Ueda N, Nakajima K, Kamakura T, Wada M, Inoue Y, Miyamoto K, Nagase S, Noda T, Aiba T, Kusano K.	4. 巻 1
2. 論文標題 Retrograde penetration pacing into the conduction system as an alternative approach of his-bundle pacing: Retrograde penetration pacing into the conduction system.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 127-133
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jjcc.2021.08.020. Epub 2021 Sep 10.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 4件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石橋耕平
2. 発表標題 select secureによる右室基部中隔ペースキングの有用性
3. 学会等名 第127回日本循環器学会近畿地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石橋耕平
2. 発表標題 カテーテルデリバリーによるリード留置の可能性
3. 学会等名 第11回植込みデバイス関連冬季大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石橋耕平
2. 発表標題 すべての房室ブロック症例にヒス束ペーシングを試みるべき
3. 学会等名 第13回植込みデバイス関連冬季大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石橋耕平
2. 発表標題 site selective pacingの有用性
3. 学会等名 第14回植込みデバイス関連冬季大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関