

生理的ペースメーカーが難治性心不全治療に有効であったⅠ度房室ブロックを伴う拡張型心筋症の1症例

Physiologic pacemaker therapy for drug-resistant heart failure in a patient with dilated cardiomyopathy and first-degree atrioventricular block: A case report

片岡 一

Hajime KATAOKA

Summary

This is a report of a 65-year-old man with end-stage dilated cardiomyopathy, and first-degree atrioventricular (AV) block, which had been resistant to intensive medical therapy and was eventually treated using a DDD pacemaker. The optimal AV interval setting was determined using invasive right heart catheterization and Doppler echocardiography. At a pacing rate of 92/min, an AV interval setting between 200 and 100 msec increased left ventricular filling and enhanced myocardial contractility. An AV interval setting of 50 msec further increased the left ventricular filling. However, this resulted in deteriorated left ventricular function. Based on these findings, the pacemaker was programmed with an optimal AV delay of 100 msec, a rate of 82-150 beats/min, and a DDD mode. This resulted in a good clinical course for 5 months after the therapy, but he eventually died from congestive heart failure 6 months after therapy. This case suggested that in patients with end-stage dilated cardiomyopathy and first-degree AV block, an optimal AV delay setting using a DDD pacemaker can improve deteriorated myocardial function. This probably increased left ventricular filling by efficiently utilizing the Frank-Starling mechanism.

Key words

Dilated cardiomyopathy

DDD pacemaker

First-degree AV block

Congestive heart failure

はじめに

拡張型心筋症は左室拡大、収縮不全が進展する原因不明の疾患であり、その予後は極めて不良で、いったん心不全を発症すると、downhill 的経過をとることが多い¹⁾。現在、我が国では、内科的治療が主体で、ジギタリス製剤、利尿剤、交

感神経刺激薬、血管拡張薬などが用いられ²⁻⁴⁾、また、近年、 β ブロッカー療法の有用性も指摘されているが⁵⁻⁷⁾、強力な薬物療法をしても、終末期拡張型心筋症に対しては限界があり、欧米では心移植が推進されている。しかしながら、社会的、宗教的背景などの相違により、我が国での心移植の実施には紆余曲折が予想され、移植以外の

慈恵会西田病院 内科
大分県佐伯市大手町 3-3-24 (〒876)

Division of Internal Medicine, Jikeikai Nishida Hospital, Ohtemachi 3-3-24, Saiki, Oita 876

Received for publication September 27, 1991; accepted February 12, 1992 (Ref. No. 39-PS6)

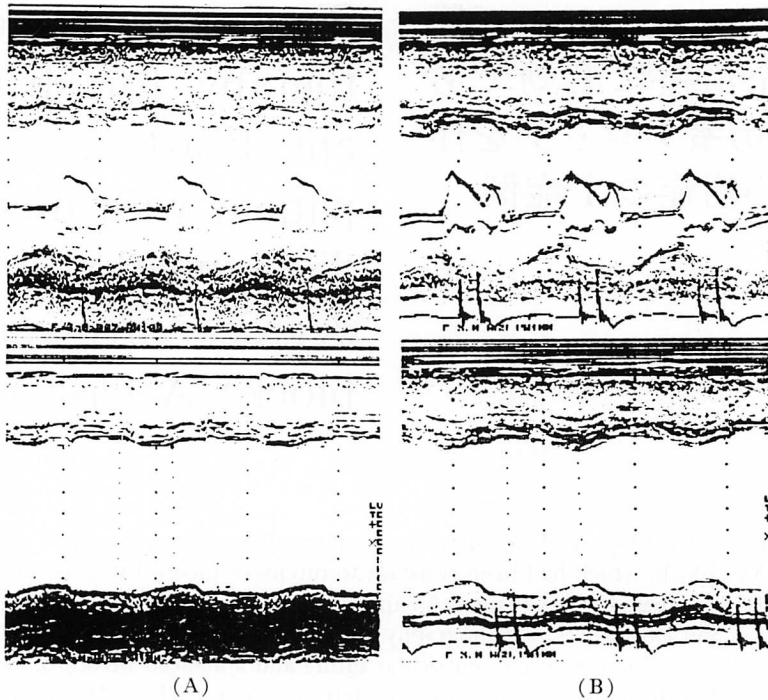


Fig. 1. M-mode echocardiograms recorded before pacemaker therapy (A) and 4 months after DDD pacemaker implantation (B).

A) An increased E point-septal separation (upper panel), an increased end-diastolic volume (255 ml), and severely decreased ejection fraction (18%) (lower panel) are shown.

B) Improved left ventricular wall motion and ejection fraction (29%) are shown.

心不全治療法の発展が望まれる。最近、難治性心不全を呈する拡張型心筋症患者において、生理的ペースメーカー植え込みが心不全の改善に有効であったとの報告がみられるが⁸⁾、本治療法の臨床効果の確立、作用機序の解明には、症例の積み重ねの上に、さらなる検討が必要と思われる。著者も治療抵抗性の心不全を繰り返す拡張型心筋症患者に DDD ペースメーカー植え込みを施術し、比較的良好な臨床効果が得られた。この際、ペースング条件設定にあたり、観血的、非観血的諸検査を施行したが、本治療法の作用機序を考える上で興味深い所見を得たので報告する。

症例報告

症例：65歳，男性

主訴：呼吸困難

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1984年10月，起坐呼吸にて緊急入院。拡張型心筋症に合併した心不全の診断のもとに，利尿剤，ジギタリス製剤，血管拡張薬の併用療法にて約3ヵ月の入院治療ののち，NYHA心機能分類III度まで改善した。以後，1989年までは外来患者として内服治療を継続，制限的ではあるが日常生活可能であった。1990年になり，身辺の軽労作にても呼吸困難を感じるようになり，また胸部X線上も漸次，心拡大が進行した。同年7月10日，起坐呼吸にて緊急入院し，経口療法剤の強化に加えて，ドパミン，ラシックス，ニトログリセリンの持続点滴療法中には心不全軽減が得られたが，同療法中止により悪化，同年10

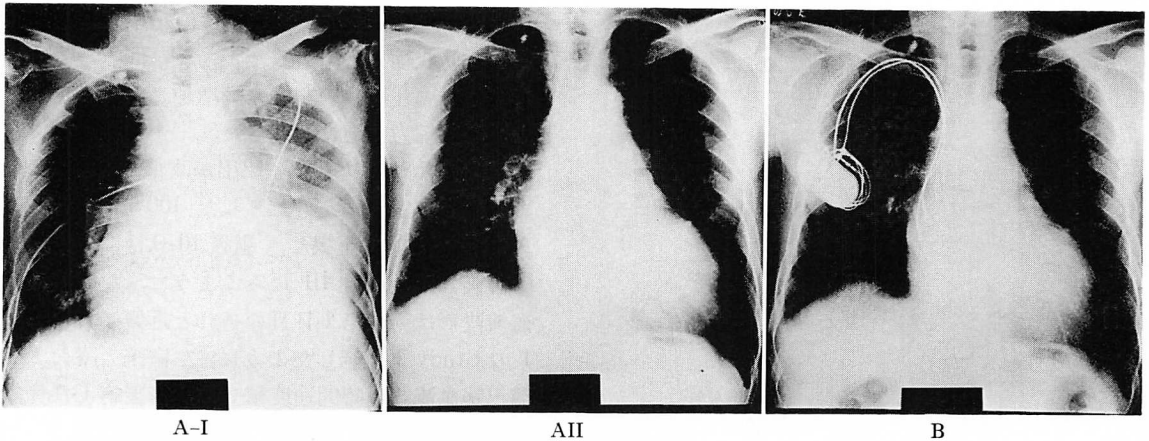


Fig. 2. Chest radiographs.

- A-I) During exacerbation of congestive heart failure.
- A-II) Convalescent phase before pacemaker therapy.
- B) After DDD pacemaker implantation.

月中旬まで一進一退の状況であった。Fig. 1A は本症例の薬物療法中、軽快時の M モード心エコー図で、左室拡張末期容量の増大 (255 ml), 著明な収縮不全 (駆出率 18%), 僧帽弁エコー記録での E point-septal separation (EPSS) の増大など、拡張型心筋症に特徴的な所見^{9,10)}を呈した。

Fig. 2A-I, II は、それぞれ薬物療法中に得られた、心不全時ならびに軽快時の胸部 X 線を示す。途中、少量の β ブロッカー療法⁵⁻⁷⁾も試みたが、心不全が悪化し、これを断念した。

以上のように、他に治療法がなければ絶望的と思われたが、折よく、拡張型心筋症の治療に生理的ペースメーカーが有効との報告に接し⁸⁾、その詳細な作用機序は明らかにされていないが、房室 (AV) 間隔の改善が重要との指摘であった。本症例も薬物療法中の心電図では、Fig. 3A にみられるように、AV 間隔は 0.24 msec 以上に延長しており、心房・心室非同期性に基づく心機能悪化の可能性が考えられ¹¹⁻¹⁶⁾、ペースメーカー治療によるその是正の有効性が強く期待されたため、本人、家族の同意を得て、10月30日、DDD ペースメーカー植え込み術を施行した。この際、ペースング条件設定、効果判定のため、術直後第1日

目と術後10日目に、スワン・ガンツカテーテルによる肺動脈圧、心拍出量測定、ならびに心エコードップラー法による左室内血流動態の分析を施行した^{17,18)}。超音波の使用装置は東芝製 SSA-270A で、心尖部アプローチにより左室流入路ならびに流出路の血流パターンを記録した。なお、薬物の影響を排除するため、ペースメーカー植え込み術2週間前より術後10日目までは、ドパミンの持続点滴は一定とし、経口薬の変更も行なわなかった。

Table 1 は、右心カテーテルならびに心エコー図検査の計測結果を、また Fig. 4 は左室流入路および流出路の血流画像を示す。Table 1 の Study 1 および Fig. 4 A1-A4 は術後第1日目の、また Study 2 および Fig. 4B は第10日目の結果である。術後第1日目の検討で、AV 間隔 200 msec では、左室流入路波形の急速流入波と心房収縮波は互いに融合し、分離同定は困難であるが、AV 間隔を 200 msec より 50 msec まで、50 msec ずつ短縮すると、両者は次第に分離、明瞭となった。それとともに、漸次、左室流入路血流波の持続時間は延長、時間速度積分は増大し、AV 間隔 50 msec で最大となった。これに対し、

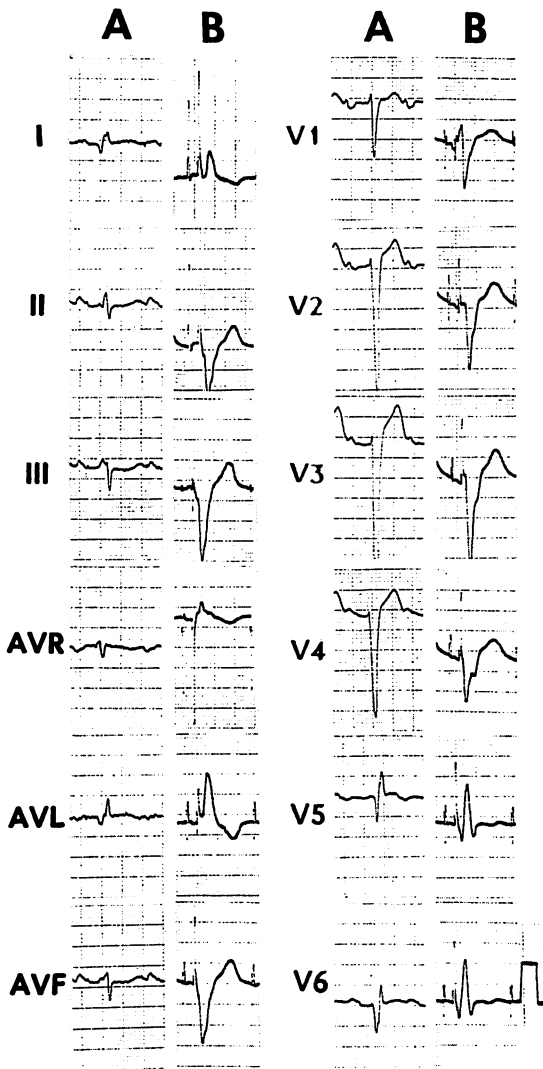


Fig. 3. Electrocardiograms obtained before (A) and after (B) pacemaker implantation.

左室流出路血流波の持続時間，時間速度積分は200 msec より 150 msec では増加，150 msec より 100 msec では不変，50 msec では低下に転じた。体血圧，心拍出量は，左室流出路血流波と並行した変化を示した。

左室流出路血流波より求めた systolic time intervals¹⁹⁾ (STI) によって心筋収縮力の変化をみ

ると，AV間隔 100 msec までは，左室充満増加に伴い心筋収縮力も増大したが，AV 間隔 50 msec でさらにいっそうの左室充満増加がもたらされると，心収縮力は逆に低下した。

以上の検討より，左室駆出が改善された状態で，最大左室充満をもたらした 100 msec を至適 AV 間隔として選択し，術後 10 日目に短期効果を評価した。Fig. 4B にみるように，左室流入路血流波形は術後第 1 日目のそれと近似し，Table 1 の Study 2 に示したように，左室流入路および流出路血流波の時間速度積分は，術後第 1 日目に比べさらに改善した。また，STI よりみた心筋収縮力も増大した。なお，Study 1 および 2 を通じ，カラードプラー断層心エコー図よりみて，有意な僧帽弁逆流は認められなかった。

術後 11 日目より内服薬物治療のみに変更したが，約 5 ヶ月の間は，術前 NYHA 心機能分類 IV 度より III 度の状態まで改善し，臨床経過は順調であった。Fig. 3B はペースメーカー作動中の心電図で，心房・心室のスパイク間隔は 100 msec である。Fig. 2B は術後約 4 ヶ月の胸部 X 線で，肺鬱血はみられない。Fig. 1B は術後約 4 ヶ月の M モード心エコー図であるが，術前に比べ，左室壁運動の改善，駆出率の増大が明らかである。以上の治療効果を得たが，術後 6 ヶ月目に心不全の増悪により死亡した。

考 按

ペースメーカー治療の適応の多くは，不整脈疾患，とりわけ洞機能不全症候群や房室ブロックなどの徐脈性不整脈であり^{20,21)}，拡張型心筋症に対しても，かかる合併症の治療手段として用いられてきた²²⁾。また，時には薬物抵抗性の頻脈性不整脈に対しても用いられる²³⁻²⁵⁾。心不全治療を目的とした本法の適応は徐脈性心不全が主体で，ペースリングによる心拍数増加は低心拍出状態の改善をもたらす。また，手術困難な大動脈弁閉鎖不全の心機能改善にハイレートペースリングが有用との報告もみられる²⁶⁾。拡張型心筋症の難治性心不全の

Table 1. Invasive hemodynamic and echocardiographic data

Atrioventricular intervals	Study 1				Study 2
	200 msec	150 msec	100 msec	50 msec	100 msec
Pressure measurements (mmHg)					
Systemic blood pressure	88/64	90/62	96/66	84/62	106/84
Pulmonary artery pressure	26/11	24/8	26/10	27/11	26/16
Pulmonary wedge pressure	9	7	9	10	13
Output measurements					
Cardiac output (l/min)	3.31	3.37	3.52	3.26	3.77
Stroke volume (ml/beat)	36.0	36.7	38	35.5	41.5
Mitral flow velocity					
Duration (msec)	194	210	261	300	260
Flow velocity integral (cm)	12.3	12.8	13.5	17.6	16.5
Aortic flow velocity					
Preejection time (msec)	184	185	185	200	174
Ejection time (msec)	180	185	190	170	218
Preejection time/ejection time	1.06	1.0	0.94	1.18	0.8
Flow velocity integral (cm)	8.3	10.5	10.2	8.5	13.5
Left ventricular measurement					
End-diastolic volume (ml)	232	235	243	244	263
Ejection fraction (%)	22	24	24	23	23

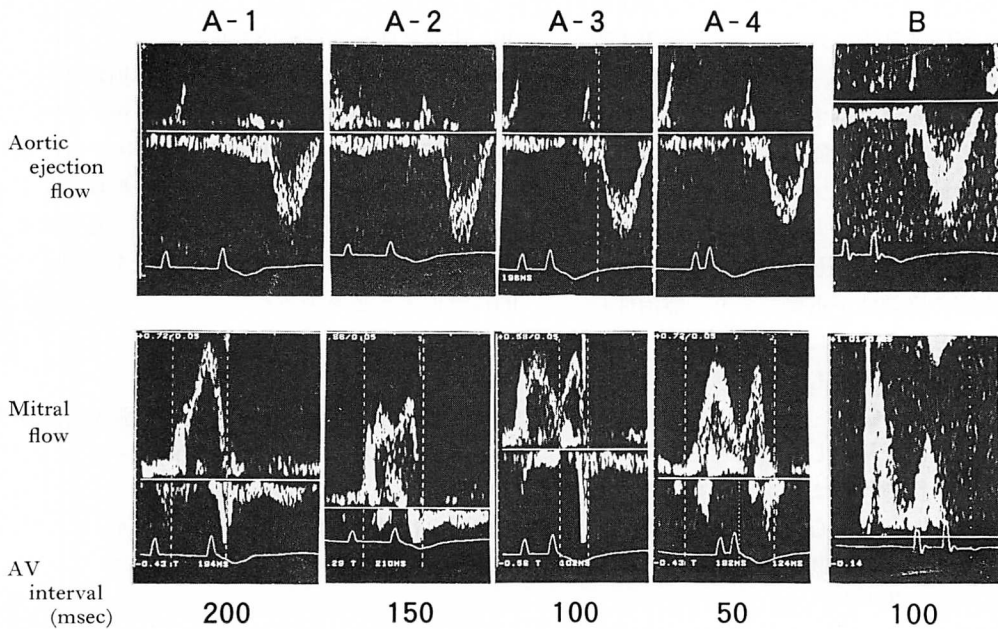


Fig. 4. Aortic ejection flow and mitral inflow with settings of various AV intervals obtained from Study 1 (A-1 to A-4) and Study 2 (B).

治療に生理的ペースメーカーを適応したのは、先に述べた Hochleitner ら⁸⁾が初めてであるが、心不全に対して適用されたこれまでのペースメーカー治療とは、若干、血行動態改善の作用機序が異なるようである。彼らの治療成績をみると⁸⁾、強力な内科的薬物療法下の重症心不全例 (NYHA 心機能分類 III, IV 度) に対し、AV 間隔 100 msec、脈拍数 150-50/min の設定で DDD ペースメーカー植え込みを施行して全例に良好な自・他覚所見の改善をみ、3 週間以内には全例退院し、ほぼ正常の生活を営めるようになったという。臨床効果の発現は、DDD ペースメーカーによる至適 AV 間隔の設定により、房室伝導遅延により生じた僧帽弁逆流²⁷⁾が軽減し、左室充満が改善したことに主因があると推定している。しかしながら、彼らの研究では心内血流動態の評価が不十分、かつ侵襲的な検討は行なっておらず、今後の研究に待つところが大きい²⁸⁾。

本研究は 1 症例のみではあるが、薬物治療抵抗性心不全を繰り返した拡張型心筋症で DDD ペースメーカー治療が奏効した例である。その作用機序は PQ 間隔延長時における左室急速流入波と左房収縮流入波の融合が、PQ 間隔の短縮とともに分離し、左室充満に対する左房の寄与が増大したためと考えられ、AV 間隔が 50 msec の際に左室充満時間は最長、ドップラー心エコー図法より評価した左室充満量も最大となった。以上のように、従来の報告¹¹⁻¹⁶⁾と同様、左室充満に対しては、心房・心室の協調性が重要であり、難治性心不全を呈する拡張型心筋症における DDD ペースメーカー治療の効果発現も、同様な因子によることが確かめられた。従来、心機能との関連において心房機能の役割を検討した報告をみると、心不全におけるその役割はあまり重要でないとする報告^{29,30)}がある一方、不全心においてこそ重要とする意見³¹⁾もあるが、本症例での観察はその重要性を示唆するものと思われる。

本研究の血行動態を生理学的に分析すると、PQ 間隔 100 msec までは、左室充満の改善は

Frank-Starling 機序の動員に良好に作用し、心筋収縮力は増大するが、50 msec においてさらに左室充満が増大すると左室心筋の over-stretching を来し、逆に心筋収縮力の悪化を招いたものと推定される³²⁾。STI よりみた心機能の動態も、このことを裏付けている。以上より、preload reserve に乏しい難治性心不全を呈する拡張型心筋症例の DDD ペースメーカー治療にあたっては、左室充満の改善は、かえって心筋の過大な負荷を招く可能性もあり、注意すべき点かもしれない。Hochleitner ら⁸⁾は、先に述べたように、生理的ペーシングによる僧帽弁逆流の改善を治療効果の一因として指摘しているが、我々の症例では、その関与は重要ではなかった。

以上、著者の症例経験では、DDD ペースメーカー治療は、難治性心不全を呈する拡張型心筋症において左室充満を改善し、preload reserve に余裕があれば Frank-Starling 機序の動員により心筋収縮力は増強し、心不全改善効果をもたらすと考えられた。ただし本症例は安静時におけるペーシングレート 92/min の条件下でのみの検討であり、体動に伴う血行動態変化に対する至適条件については分析しておらず、例えば心拍数増加に見合った至適 AV 間隔^{33,34)}などは、今後の課題である。また、心不全難治化に至る背景因子は、単に AV 間隔の問題のみに留まらず、脈拍数、左室機能、左房機能、前あるいは後負荷、心膜機能など、複雑に絡み合っており、症例数を重ねて総合的に分析する必要がある。

要 約

第 I 度房室ブロックを伴った拡張型心筋症患者の難治性心不全の治療に生理的ペースメーカー (DDD ペースメーカー) が有効であった 1 症例を経験、血行動態評価に右心カテーテル、ドップラー心エコー図検査を施行し、その機序を検討した。

症例は 65 歳、男性で、3 年間にわたり心不全のため入院を繰り返していたが、薬物治療に抵抗

性となり、その原因の一つとして第 I 度房室ブロックによる心房・心室非同期性が考えられ、DDD ペースメーカー植え込み術を施行した。術後第 1 日目に AV 間隔を 200 msec より 50 msec まで、50 msec ごとに短縮しながら血行動態を分析した。

100 msec までは左室流入、駆出血流は増加し、左室収縮時間 (STI) よりみた心収縮力も増大した。50 msec で左室流入はさらに増加したが、駆出血流、心収縮力は逆に低下した。至適 AV 間隔として 100 msec を選択し、DDD モードにて脈拍数 82-150/min に設定し、術後 10 日目の検討では、軽度の肺動脈圧増加、左室拡張がみられたが、左室流入、駆出血流、心収縮力はさらに改善した。その後、左室拡張は減少、駆出率も術前の 18% から 29% へと増加した。なおカラードップラー心エコー図法による観察では、血行動態に及ぼす僧帽弁逆流の関与はなかった。術後約 5 ヶ月の臨床状態の改善ののち、最終的には、6 ヶ月目に心不全により死亡した。

以上より、第 I 度房室ブロックによる血行動態悪化に生理的ペースメーカーは有効な治療手段となり得ることが示唆され、その機序として、同治療法は左室充満を改善し、それに伴い、より有効に Frank-Starling 機序を発動させることが推定された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ペースメーカー植え込みにご協力いただいた当院外科池田直道、吉松俊英、野崎芳彦の諸先生、ならびに超音波診断装置を快くお貸し下さった長門記念病院長門 宏院長に深謝いたします。

文 献

- 1) Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL: The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **47**: 525-531, 1981
- 2) Sharma B, Goodwin JF: Beneficial effect of salbutamol on cardiac function in severe congestive cardiomyopathy. *Circulation* **58**: 449-460, 1978
- 3) Elkayam U, Gardin JM, Berkley R, Hughes CA, Henry WL: The use of Doppler flow velocity measurement to assess the hemodynamic response to vasodilators in patients with heart failure. *Circulation* **67**: 377-383, 1983
- 4) Monrad ES, McKay RG, Baim DS, Colucci WS, Fifer MA, Heller GV, Royal HD, Grossman W: Improvement in indexes of diastolic performance in patients with congestive heart failure treated with milrinone. *Circulation* **70**: 1030-1037, 1984
- 5) Waagstein F, Hjalmarson Å, Swedberg K, Wallentin I: Beta-blockers in dilated cardiomyopathies: They work. *Eur Heart J* **4** (Suppl A): 173-178, 1983
- 6) Engelmeier RS, O'Connell JB, Walsh R, Rad N, Scanlon PJ, Gunnar RM: Improvement in symptoms and exercise tolerance by metoprolol in patients with dilated cardiomyopathy: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* **72**: 536-546, 1985
- 7) Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I, Bergh CH, Hjalmarson Å: Long-term β -blockade in dilated cardiomyopathy. *Circulation* **80**: 551-563, 1989
- 8) Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W: Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **66**: 198-202, 1990
- 9) Abbasi AS, Chahine RA, MacAlpin RN, Kattus AA: Ultrasound in the diagnosis of primary congestive cardiomyopathy. *Chest* **63**: 937-942, 1973
- 10) Corya BC, Feigenbaum H, Rasmussen S, Black MJ: Echocardiographic features of congestive cardiomyopathy compared with normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* **49**: 1153-1159, 1974
- 11) Carleton RA, Passovoy M, Graettinger JS: The importance of the contribution and timing of left atrial systole. *Clin Sci* **30**: 151-159, 1966
- 12) Ogawa S, Dreifus LS, Shenoy P, Brockman SK, Berkovits BV: Hemodynamic consequences of atrioventricular and ventriculoatrial pacing. *PACE* **1**: 8-15, 1978
- 13) Leman RB, Kratz JM: Radionuclide evaluation of dual chamber pacing: Comparison between variable AV intervals and ventricular pacing. *PACE* **8**: 408-414, 1985
- 14) Freedman RA, Yock PG, Echt DS, Popp RL: Effect of variation in PQ interval on patterns of atrioventricular valve motion and flow in patients with normal ventricular function. *J Am Coll Cardiol* **7**: 595-602, 1986
- 15) Wish M, Fletcher RD, Gottdiener JS, Cohen AI: Importance of left atrial timing in the program-

- ming of dual-chamber pacemakers. *Am J Cardiol* **60**: 566-571, 1987
- 16) Ronaszeki A, Ector H, Deneff B, Aubert AE, van de Werf, de Geest H: Effect of short atrioventricular delay on cardiac output. *PACE* **13**: 1728-1731, 1990
 - 17) Kronik G, Slany J, Mösslacher H: Comparative value of eight M-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume: A correlative study with thermodilution and left ventricular single-plane cineangiography. *Circulation* **60**: 1308-1316, 1979
 - 18) Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA: Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: Clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* **70**: 425-431, 1984
 - 19) Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD: Bed-side technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am J Cardiol* **23**: 577-583, 1969
 - 20) ACC/AHA Task Force: Special Report: Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation, May 1984. *J Am Coll Cardiol* **4**: 434-442, 1984
 - 21) Morgan JM, Joseph SP, Bahri AK, Ramdial J, Crowther A: Choosing the pacemaker: A rational approach to the use of modern pacemaker technology. *Eur Heart J* **11**: 753-764, 1990
 - 22) 川上万平, 佐々木進次郎, 大関道磨, 西本 孝, 福本仁志, 小玉敏宏, 武内敦郎, 長尾 光, 北浦 泰, 河村慧四郎: ペースメーカー植込みを行った特発性心筋症患者の長期予後評価. *心臓ペーシング* **3**: 417-422, 1987
 - 23) Moss AJ, Rivers RJ Jr: Termination and inhibition of recurrent tachycardias by implanted per-venous pacemakers. *Circulation* **50**: 942-947, 1974
 - 24) Hyman AL: Permanent programmable pacemak-ers in the management of recurrent tachycardias. *PACE* **2**: 28-39, 1979
 - 25) Fisher JD, Kim SG, Matos JA, Waspe LE: Pac-ing for ventricular tachycardia. *PACE* **7**: 1278-1290, 1984
 - 26) Csapo G, Arvay A, Lonyai T, Sarközi K, Yeh BK: Support of cardiac performance following heart valve surgery by raising heart rate to the optimal pacing rate. *J Cardiovasc Surg* **17**: 270-277, 1976
 - 27) Rutishauser W, Wirz P, Gander M, Lüthy E: Atriogenic diastolic reflux in patients with atri-oventricular block. *Circulation* **34**: 807-817, 1966
 - 28) Iskandrian AS: Pacemaker therapy in congestive heart failure. *Am J Cardiol* **66**: 223-224, 1990
 - 29) Reiter MJ, Hindman MC: Hemodynamic effects of acute atrioventricular sequential pacing in pa-tients with left ventricular dysfunction. *Am J Car-diol* **49**: 687-692, 1982
 - 30) Stewart WJ, Dicola VC, Harthorne JW, Gillam LD, Weyman AE: Doppler ultrasound measure-ment of cardiac output in patients with physiologic pacemakers. *Am J Cardiol* **54**: 308-312, 1984
 - 31) Sutton R, Perrins J, Citron P: Physiological car-diac pacing. *PACE* **3**: 207-219, 1980
 - 32) Ross J Jr: Afterload mismatch and preload re-serve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 255-264, 1976
 - 33) Barbieri D, Percoco GF, Toselli T, Guardigli G, Ansani L, Antonioli GE: AV delay and exercise stress tests: Behavior in normal subjects. *PACE* **13**: 1724-1727, 1990
 - 34) Luceri RM, Brownstein SL, Vardeman L, Gold-stein S: PR interval behavior during exercise: Im-plications for physiological pacemakers. *PACE* **13**: 1719-1723, 1990