

閉塞性肥大型心筋症に心房心室同期式ペースング療法が長期にわたり有効であった1症例

Long-Term Beneficial Effect of Dual Chamber Pacing in a Patient With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

高橋 正樹
堀中 繁夫
高田 正則
松本 信子
土谷 範昭
矢部 彰久
小野田正文
村手 順一
益田 俊英
石川くみ子
竹田 幸一
松岡 博昭

Masaki TAKAHASHI, MD
Shigeo HORINAKA, MD
Masanori TAKADA, MD
Nobuko MATSUMOTO, MD
Noriaki TSUCHIYA, MD
Akihisa YABE, MD
Masafumi ONODA, MD
Junichi MURATE, MD
Toshihide MASUDA, MD
Kumiko ISHIKAWA, MD
Kouichi TAKEDA, MD
Hiroaki MATSUOKA, MD

Abstract

Dual chamber (DDD) pacing therapy was effective to reduce the left ventricular outflow tract pressure gradient for a long time in a patient with pharmacotherapy-resistant hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

A 52-year-old man with pharmacotherapy-resistant pressure gradient was treated by a DDD pacemaker implantation, because the pressure gradient was proved to be reduced (94→16 mmHg) by transient DDD pacing with an atrioventricular delay of 50 msec. Hemodynamics and ventricular wall thickness were serially observed after the implantation for 2 years. The pressure gradient progressively decreased during the pacing period, at 4 months and 2 years follow-up, (10→2 mmHg) and during the sinus rhythm period (60→25 mmHg), and left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume index were increased. Although the ventricular wall thickness remained constant, the systolic anterior motion of the mitral valve and A/E were reduced during the pacing period in the echocardiography.

During the acute effect of DDD pacing, the pressure gradient reduction seemed to be related to dilatation of the left ventricular outflow tract induced by a change of contraction modality of the intraventricular septum. Improved left ventricular diastolic function may contribute to the pressure gradient reduction during extended periods of pacing therapy.

Key Words

Cardiomyopathies (hypertrophic obstructive), Pacing (dual chamber), Pressure gradient

獨協医科大学 循環器内科：〒321-02 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

Division of Hypertension and Cardiorenal Disease, Department of Medicine, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi

Address for reprints: TAKAHASHI M, MD, Division of Hypertension and Cardiorenal Disease, Department of Medicine, Dokkyo University School of Medicine, Kitakobayashi 880, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 321-02

Manuscript received January 13, 1997; revised March 10, 1997; accepted March 11, 1997

はじめに

閉塞性肥大型心筋症 (hypertrophic obstructive cardiomyopathy) における薬物療法抵抗性の左室流出路圧較差軽減に対する治療法として、従来では心筋切除術、僧帽弁置換術などの手術療法が行われていたが、近年、心房心室同期式 (dual chamber: DDD) ペーシング療法による有効性が報告されるようになってきた¹⁻⁴⁾。しかしながら、ペーシング療法の長期効果についての報告は少ない。今回我々は、薬物療法抵抗性の閉塞性肥大型心筋症の症例において、左室流出路圧較差軽減を目的として DDD ペーシング療法を行い、長期にわたり極めて有効であった症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 52 歳, 男性

主 訴: 労作時めまい感

家族歴: 母, 肝癌

既往歴: 1991 年 10 月交通事故にて右脛・腓骨骨折, 1993 年 5 月右大腿部切斷

嗜 好: タバコ 20 本/日×30 年, アルコール (-)

現病歴: 10 年前より労作時めまい感出現。1993 年 3 月, 右大腿部切斷術施行のため近医入院。その際, 心エコー図検査にて閉塞性肥大型心筋症と診断され, 以後内服加療を受けた。同年 7 月, 当院リハビリ

テーション科入院。心エコー図検査にて左室流出路圧較差 147 mmHg が認められたため, 当科に転科。以後, β 遮断薬, Ca 拮抗薬の内服薬を増量するも, 左室流出路圧較差の著明な減少は得られず, 薬物療法抵抗性と判断。同年 9 月, 体外式一時式 DDD ペーシングを施行した。

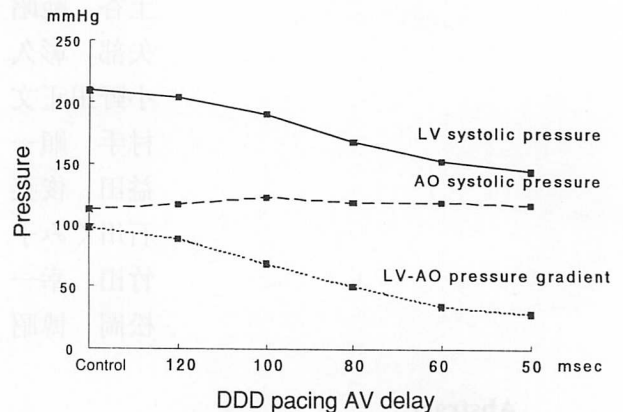


Fig. 1 Left ventricular (LV) systolic pressure, aortic (AO) systolic pressure, and LV-AO pressure gradient during normal sinus rhythm (control) and temporary DDD pacing with the interval of atrioventricular (AV) sequential pacing changed from 120 to 50 msec

LV-AO pressure gradient was the greatest reduction at DDD pacing AV delay 50 msec.

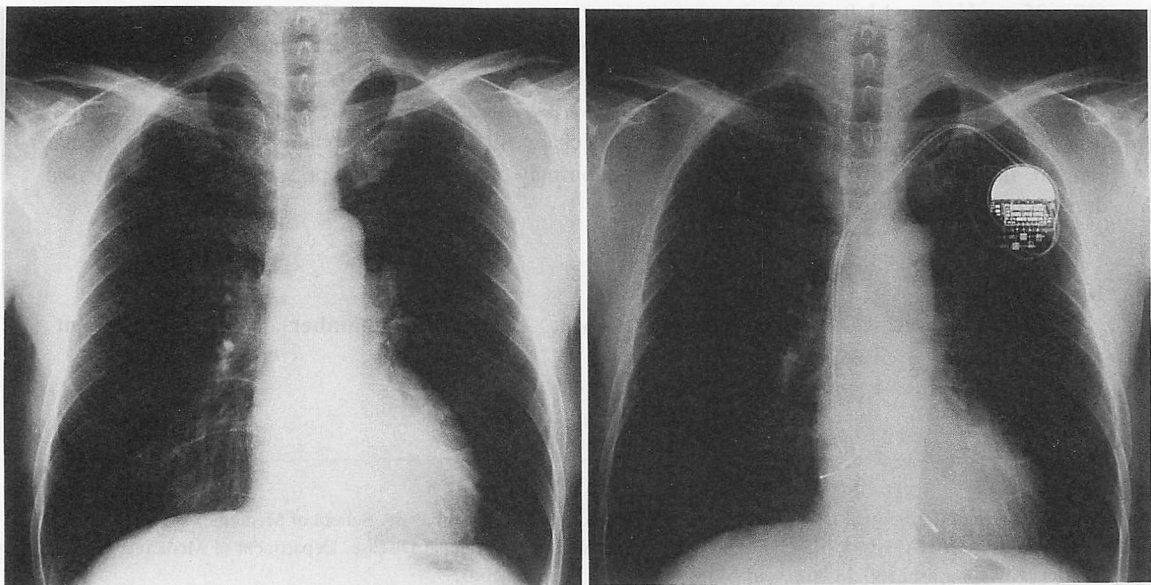


Fig. 2 Chest radiographs before pacing (left) and 2 years after DDD pacemaker implantation (right)

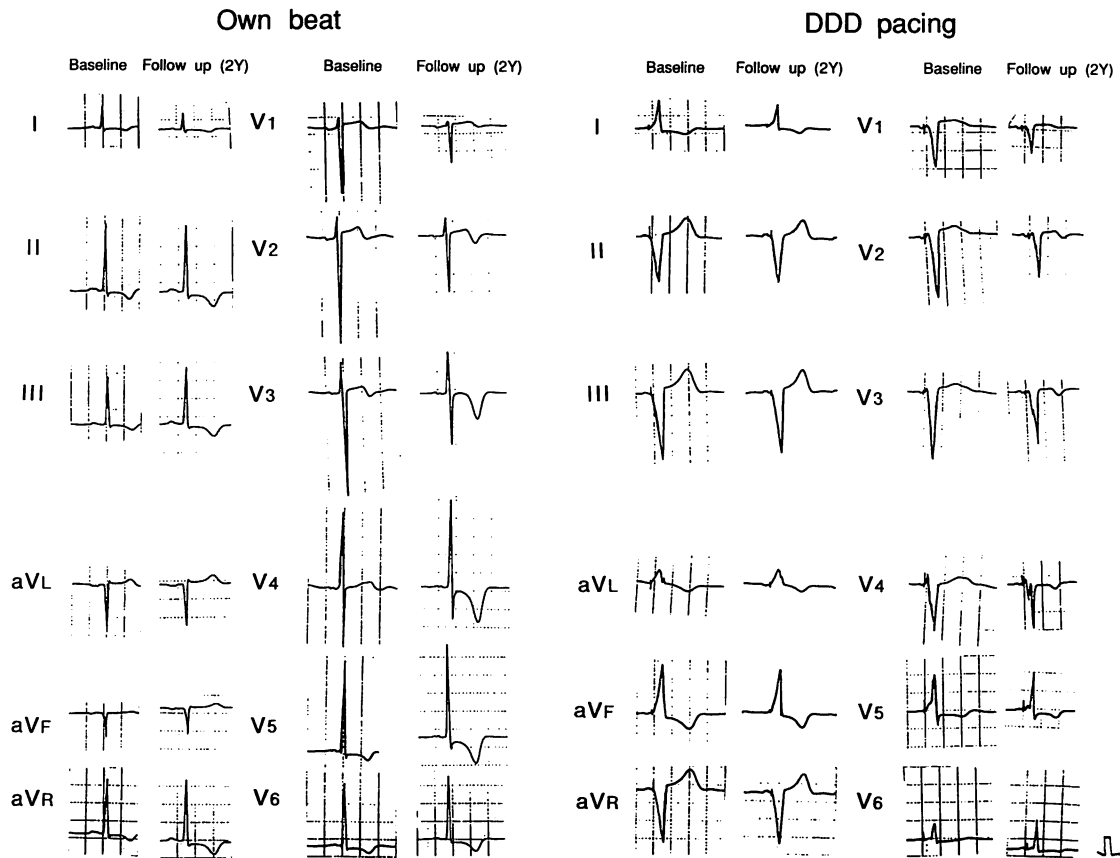


Fig. 3 Electrocardiograms before pacing (baseline) and 2 years after DDD pacemaker implantation
Y=years.

Table 1 Echocardiographic findings before and after DDD pacing

	Baseline NSR	Follow up				
		3M (DDD)	8M (DDD)	15M (DDD)	2Y (DDD)	2Y (NSR)
Heart rate (beat/min)	57	74	77	66	71	66
AOD (mm)	35	36	37	36	35	35
LAD (mm)	39	36	37	38	37	37
LVSth (mm)	18	18	18	18	18	18
LVPWth (mm)	12	12	11	12	11	11
LVDd (mm)	49	48	46	47	48	48
LVDs (mm)	30	30	30	29	30	30
Index of LV function						
LVFS (%)	39	38	35	38	38	38
Indices of LVOT obstructions						
LVOT velocity (m/sec)	4.81	3.64	3.80	2.65	1.90	2.24
LVOT gradient (mmHg)	92.5	53.1	57.8	28.0	14.4	20.1
Severity of MR (I-IV)	III	II	II	II	I	I
LV inflow						
A (m/sec)	0.63	0.61			0.52	0.50
E (m/sec)	0.50	0.40			0.41	0.39
A/E	1.26	1.53			1.27	1.28

NSR=normal sinus rhythm; M=months; AOD=aortic dimension; LAD=left atrial dimension; LVSth=intraventricular septum thickness; LVPWth=left ventricular posterior wall thickness; LVDd=left ventricular diastolic dimension; LVDs=left ventricular systolic dimension; LVFS=left ventricular fractional shortening; LVOT=left ventricular outflow tract; MR=mitral regurgitation. Other abbreviation as in Fig. 3.

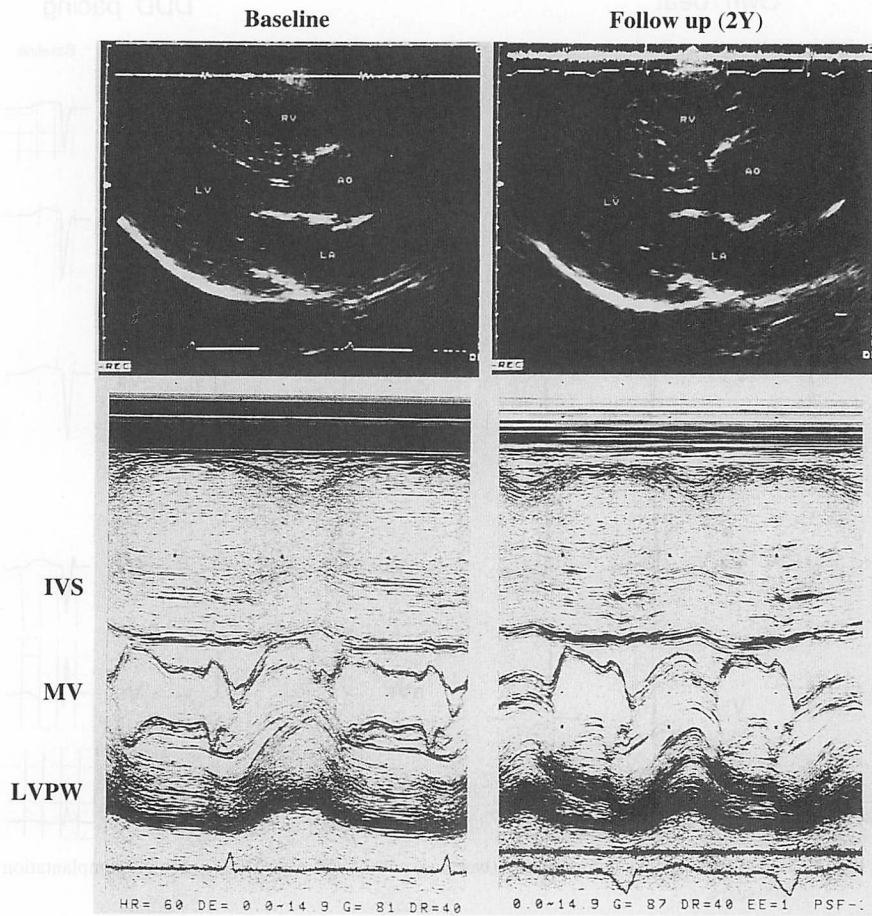


Fig. 4 Two-dimensional echocardiographic long-axis views (*upper*) and M-mode echocardiographic tracings at the mitral valve (MV) level (*lower*) before pacing (baseline) and 2 years after dual chamber pacemaker implantation

There is marked systolic anterior motion of the MV with prolonged mitral-septal apposition before pacing. After pacing, the magnitude of systolic anterior motion is significantly reduced with disappearance of mitral-septal contact. IVS = intraventricular septum; LVPW = left ventricular posterior wall.

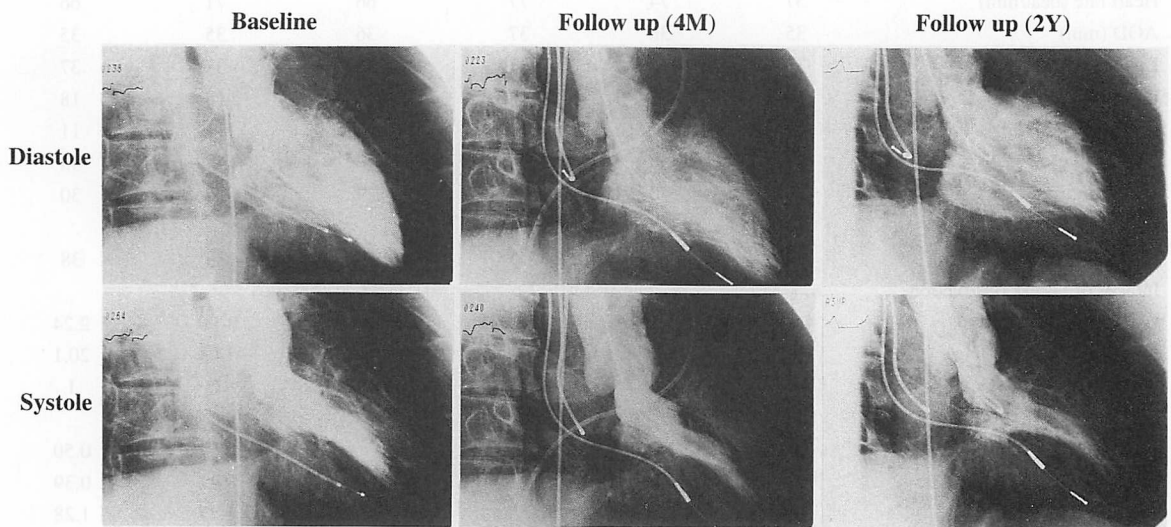
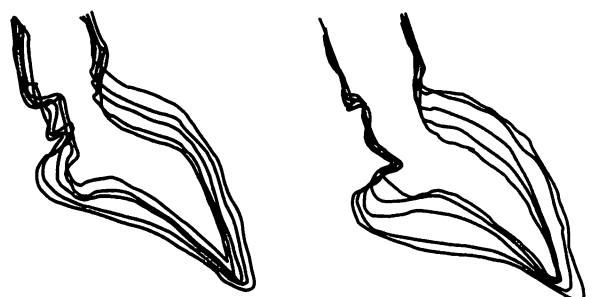


Fig. 5 Left ventriculograms before pacing (baseline) and at follow-up (4 months, 2 years) evaluations after DDD pacemaker implantation.

Upper : End-diastolic left ventriculograms. *Lower* : End-systolic left ventriculograms. Abbreviations as in Fig. 3, Table 1.

心臓カテーテル検査において左室-大動脈圧較差は、自己調律時の 94 mmHg から DDD ペーシング房室遅延時間 50 msec で 16 mmHg と著明な軽減が認められたため (Fig. 1), 同年 10 月, DDD ペースメーカー植え込み術施行. 今回, 2 年後の血行動態再評価目的にて入院した.

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 58.6 kg, 血圧 120/74 mmHg, 脈拍 68/分, 整. 眼結膜に貧血, 黄疸なし. I・II 音正常, III・IV 音聴取せず, 心尖部に Levine II/IV 度の収縮期駆出性雑音を聴取. ラ音なし. 肝脾触知せず, 下腿浮腫なし.



Control DDD pacing AV delay 50 msec

Fig. 6 Systolic wall motion every 100 msec from end-diastole to end-systole by left ventriculography

The systolic wall motion progressed from the outflow to the apex of the left ventricle before DDD pacing (left). In contrast, the order of systolic wall motion was reversed during DDD pacing (right).
Abbreviation as in Fig. 1.

胸部 X 線写真 (Fig. 2): DDD ペースメーカー植え込み前後における心胸郭比には変化は認められなかった.

心電図所見 (Fig. 3): DDD ペースメーカー植え込み前に比べ, 植え込み 2 年後で ST の低下, T 波の陰性化の増強 (特に自己調律時) が認められた.

心エコー図検査 (Table 1, Fig. 4): 経過中, 左室拡張末期径, 左室収縮末期径および心室中隔壁厚および左室後壁厚には変化が認められなかったが, 僧帽弁収縮期前方運動の改善, 僧帽弁逆流の減少, 左室流出路圧較差の軽減が認められた. また, 左室流入血流波形における A/E は, DDD ペースメーカー植え込み 3 ヶ月後に比し, 2 年後で低下を認めた.

左室造影検査 (Figs. 5, 6): DDD ペースメーカー植え込み前後とも壁運動には異常は認められなかった. また, DDD ペースメーカー植え込み前の左室造影検査での左室トレースにおいて, 自己調律では左室流出路付近より収縮が始まり, 心尖部もそれに伴って収縮するのに対し, 体外式一時式 DDD ペーシング下では心室中隔の心尖部から収縮が始まり, 左室流出路は遅れて収縮するという心室中隔の収縮様式の変化が認められた.

左室-大動脈圧曲線 (Figs. 7, 8): DDD ペーシング時にはペーシング直後より圧較差 16 mmHg と著明な軽減が認められ, 4 ヶ月後には圧較差 10 mmHg に, 2 年後は 2 mmHg と, 経過中の圧較差は次第に低下した.

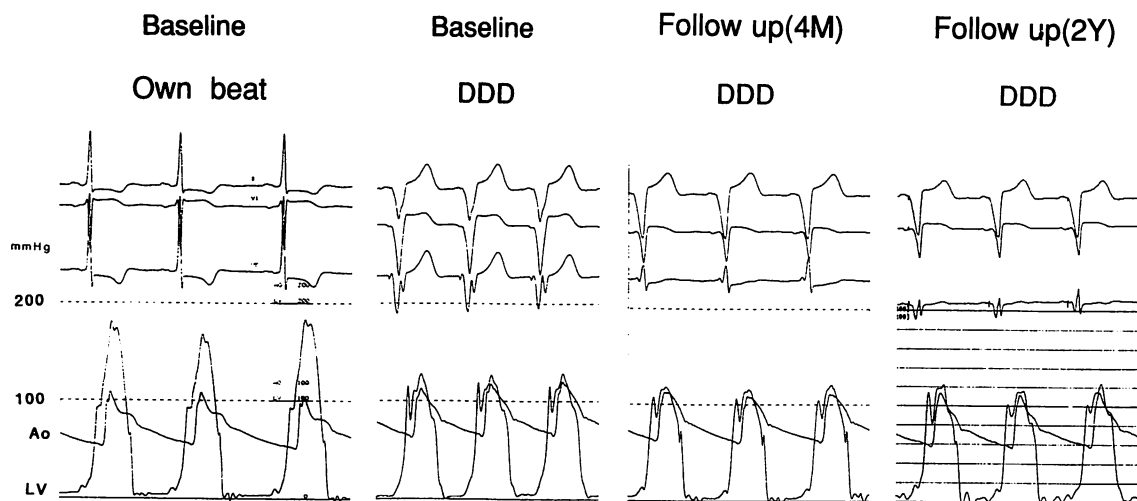


Fig. 7 Simultaneous recording of LV and AO pressures before pacing (baseline) and at two follow-up (4 months, 2 years) evaluations after DDD pacemaker implantation

Reduction of LV-AO pressure gradient was seen after DDD pacemaker implantation.
Abbreviations as in Figs. 1, 3, Table 1.

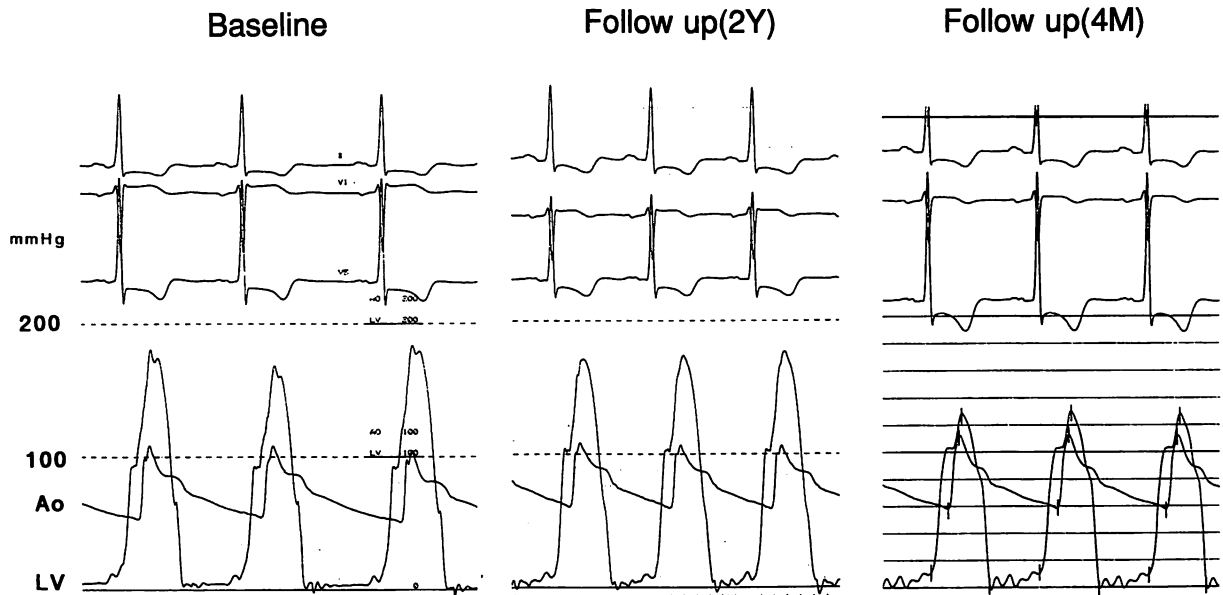


Fig. 8 Simultaneous recording of LV and AO pressures during normal sinus rhythm before pacing (baseline) and during stoppage of the pacemaker at 4 months and 2 years after DDD pacemaker implantation. Reduction of the LV-AO pressure gradient was the greatest at 2 years after DDD pacemaker implantation. Abbreviations as in Figs. 1, 3, Table 1.

Table 2 Hemodynamic indices before and after dual chamber pacing

	Baseline		Follow up (4M)		Follow up (2Y)	
	NSR	DDD	NSR	DDD	NSR	DDD
Heart rate (beat/min)	66	85	73	73	75	75
PA (mmHg)	14/4	22/4	22/4	18/6	19/8	22/9
PCWP (mmHg)	5	6	5	6	6	7
CI (l/min/m ²)	2.6	3.42	2.71	2.96	3.22	3.29
AO (mmHg)	101/57	114/64	110/60	120/64	103/63	104/62
LV (mmHg)	195/8	130/10	170/10	130/10	128/10	112/8
LV-AO PG (mmHg)	94	16	60	10	25	2
EDVI (ml/m ²)	51	51	49	53	66	67
ESVI (ml/m ²)	19	14	10	13	14	13
EF (%)	63	74	78	75	78	80

PA=pulmonary artery pressure; PCWP=pulmonary artery capillary wedge pressure; CI=cardiac index; LV=left ventricular pressure; PG=pressure gradient; EDVI=end-diastolic volume index; ESVI=end-systolic volume index; EF=ejection fraction. Other abbreviations as in Figs. 1, 3, Table 1.

自己調律時における圧較差は4ヵ月後60 mmHg、2年後25 mmHgと次第に低下し、特に2年後では著明な軽減が認められた。

血行動態所見 (Table 2): DDD ペーシング時において経過中血圧には変化を認めず、心拍出量の軽度増加、また2年後では左室拡張末期容量係数の増加と左室駆出率の増加が認められた。自己調律時における血行動態所見においても、ほぼ同様の所見が認められ

た。

考 察

ペーシング療法の閉塞性肥大型心筋症への応用は、Hassenstein らりの一時的ペーシングの報告に始まり、以後多数の報告がある。右室ペーシングによる左室流出路の圧較差軽減の作用機序は、心室中隔を早期興奮させ、心室中隔の奇異性運動を生じさせることにより

左室流出路が拡大し、圧較差が軽減すると考えられている。右室ペースングによる左脚ブロックが左室収縮力を低下させ、左室流出路の圧較差軽減に関与する可能性も考えられるが、本症例において左室駆出率には変化は認められず、体外式一時式DDDペースング下で、心室中隔の心尖部から収縮が始まり、左室流出路は遅れて収縮するという心室中隔の収縮様式の変化が認められたことより、本症例における左室流出路圧較差軽減も心室中隔の収縮様式の変化によるものと考えられた。

ペースング療法による左室拡張能に及ぼす影響については、ペースング直後は左室拡張能は悪化するとの報告が多い^{5,6)}が、長期のペースング療法が左室拡張能に及ぼす変化についての報告は少なく、一定の見解は得られていない。心エコー図検査における僧帽弁の左室流入波形による検討では、Sadoulら⁷⁾はその長期観察で明らかな左室拡張能の改善を認めなかったと報告しているが、渡辺ら⁸⁾はDDDペースングによって拡張能が改善したと報告している。本症例では、DDDペースメーカー植え込み3ヵ月後にA/Eの増加が認められたことより、短期的には左室拡張能の低下が考えられたが、ペースメーカー植え込み2年後にA/Eの低下および左室拡張末期容量係数が増加したことから、長期のDDDペースング療法により、左室拡張能は改善したと考えられた。

過去の閉塞性肥大型心筋症に対するDDDペースング療法の長期効果についての報告では、左室流出路圧較差の軽減効果に関しては、ペースング時および自己調律時ともにその効果は持続し、かつ慢性期で更に圧較差の軽減が認められている。Jeanrenaudら⁹⁾は平均44ヵ月の経過観察を行い、左室流出路の圧較差軽減効果は長期間持続し、更に経過観察期にペースングを停

止し自己調律に戻しても、圧較差はペースメーカー植え込み前に比べ約1/2に減じたと報告している。Fananapazirら¹⁰⁾の報告においても、2年後にやはり左室流出路圧較差はペースングおよび自己調律時とも軽減されている。ペースングの長期効果は、本症例においても同様に良好な結果であった。過去の報告において、急性効果の機序は心室中隔の収縮様式の変化によるものと考えられているが、長期効果の機序に関しては殆ど考察されていない。本症例における長期効果の機序に関しては、長期経過において変化が認められた因子は、圧較差を増悪させると考えられる左室収縮力の増加(左室駆出率の増加)以外には、左室拡張能の改善のみであることより、本症例におけるペースメーカー植え込み2年後の更なる圧較差の軽減は、左室拡張能の改善もその一因と考えられた。

結 論

1. DDDペースングにより心室中隔の収縮様式の変化が生じ、僧帽弁収縮期前方運動の改善および左室流出路が拡大し、左室流出路圧較差が軽減したと考えられた。
2. 長期DDDペースングの効果は、自己調律時においても、4ヵ月後に比べ、2年後に左室-大動脈圧較差を著明に軽減させた。
3. DDDペースング療法は、2年後における、左室拡張末期容量係数の増加および左室流入血流波形のA/Eの低下により、左室拡張能を改善させたと考えられた。
4. 本症例においては、薬物療法抵抗性の左室-大動脈圧較差に対しDDDペースング療法は、短期のみならず長期的にも有効な治療法と考えられた。

要 約

今回我々は、薬物療法抵抗性の閉塞性肥大型心筋症の左室流出路圧較差軽減に、DDDペースング療法が長期にわたって有効であった症例を経験したので報告する。

症例は52歳、男性。薬物療法抵抗性の圧較差に対し、体外式一時式DDDペースング房室遅延時間50 msecにて著明な圧較差の軽減(94→16 mmHg)が認められたため、DDDペースメーカー植え込み術を施行し、血行動態、心室壁厚などについて2年間観察した。植え込み4ヵ月後、2年後と、圧較差はペースング時(10→2 mmHg)および自己調律時(60→25 mmHg)ともに次第に低下、また植え込み2年後には左室駆出率、左室拡張末期容量係数の増加を認めた。心

エコー図検査では心室壁厚に変化なく、僧帽弁収縮期前方運動の改善、A/Eの低下を認めた。

本症例におけるペースング療法の急性効果は、心室中隔の収縮様式の変化による左室流出路の拡大の結果圧較差が軽減することによると考えられ、また長期効果に関しては、左室拡張能の改善も圧較差軽減に関与している可能性があると考えられた。

J Cardiol 1997; 29: 345-352

文 献

- 1) Hassenstein P, Storch HH, Schmitz W: Erfahrungen mit der Schrittmacherdauerbehandlung bei Patienten mit obstruktiver Kardiomyopathie. *Thoraxchirurgie* 1975; **23**: 496-498
- 2) McDonald K, McWilliams E, O'Keefe B, Maurer B: Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1988; **9**: 893-898
- 3) Jeanrenaud X, Goy J-J, Kappenberger L: Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992; **399**: 1318-1323
- 4) Fananapazir L, Cannon RO III, Tripodi D, Panza JA: Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and β -adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992; **85**: 2149-2161
- 5) Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ: Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 421-430
- 6) Betocchi S, Losi MA, Piscione F, Boccalatte M, Pace L, Golino P, Perrone-Filardi P, Briguori C, Franculli F, Pappone C, Salvatore M, Chiariello M: Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function. *Am J Cardiol* 1996; **77**: 498-502
- 7) Sadoul N, Simon JP, Chillou C, Isaaz K, Bruntz JF, Beurrier D, Dodinot B, Aliot E: Long-term dual chamber pacing improves hemodynamic function in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; **16**: 1120 (abstr)
- 8) 渡辺浩毅, 関谷達人, 池田俊太郎, 木下正之, 有光克次郎, 阿久津弘, 井町恒雄: 肥大型心筋症に対する DDDR ペースメーカー治療の左室拡張機能に及ぼす変化についての検討. *J Cardiol* 1994; **24** (Suppl 40): 46 (abstr)
- 9) Jeanrenaud X, Goy J-J, Kappenberger L: Long-term effect of dual-chamber pacing on left ventricular function in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1992; **86** (Suppl I): I-447 (abstr)
- 10) Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D: Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Evidence of progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; **90**: 2731-2742