

重症心不全に両心室ペーシングが著効した特発性拡張型心筋症の2例

Biventricular Pacing Dramatically Improved Critical Heart Failure in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy : Two Case Reports

占野 賢司
大塚 雅人
長嶋 道貴
蘆田 欣也
阿部 幸雄
小松 龍士
坂上 祐司
成子 隆彦
伊藤 彰
庄田 守男*
土師 一夫

Kenji SHIMENO, MD
Masato OTSUKA, MD
Michitaka NAGASHIMA, MD
Kinya ASHIDA, MD
Yukio ABE, MD
Ryushi KOMATSU, MD
Yuji SAKANOE, MD
Takahiko NARUKO, MD,
Akira ITOH, MD, FJCC
Morio SHODA, MD*

FJCC

Abstract

Two cases of dilated cardiomyopathy with intraventricular conduction delay, or left bundle-branch block and refractory heart failure, were markedly improved by biventricular pacing. The first patient's condition (Case 1) could not be improved despite administration of intravenous inotropic agents. He required mechanical ventilation and continuous hemodialysis as his condition worsened. Biventricular pacing was performed which was soon followed by increased blood pressure and decreased mitral regurgitation. As a result, mechanical ventilation, continuous hemodialysis and intravenous medication could be withdrawn. The second patient's condition (Case 2) deteriorated because of bradycardia due to advanced atrioventricular block. Unexpectedly, temporary right atrium-right ventricle sequential pacing increased mitral regurgitation and then caused heart failure, requiring a higher dose of inotropic and diuretic agents. Therefore, biventricular pacing was performed which rapidly improved both his symptoms and hemodynamic state, allowing reduction of the medication dose. Biventricular pacing dramatically improves critical conditions in patients in life-threatening states.

J Cardiol 2003 May; 4(5): 241 - 248

Key Words

■Cardiac pacing, artificial ■Cardiomyopathy, dilated ■Heart failure

はじめに

慢性心不全の薬物治療として従来の利尿薬、ジギタリス、アンジオテンシン変換酵素(angiotensin convert-

ing enzyme: ACE)阻害薬に加えて、遮断薬による治療が確立され、良好な成績が示されている^{1,2)}。しかし、遮断薬は急性増悪期の心不全に対しては徐脈や低血圧などの問題から適応困難な例が少なくなく、増

大阪市立総合医療センター 循環器内科: 〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22; *東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所 循環器内科, 東京

Department of Cardiology, Osaka City General Hospital, Osaka; * Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo

Address for correspondence: OTSUKA M, MD, Department of Cardiology, Osaka City General Hospital, Miyakojima-hondori 2-13-22, Miyakojima-ku, Osaka 534-0021

Manuscript received November 7, 2002; revised February 6, 2003; accepted February 7, 2003

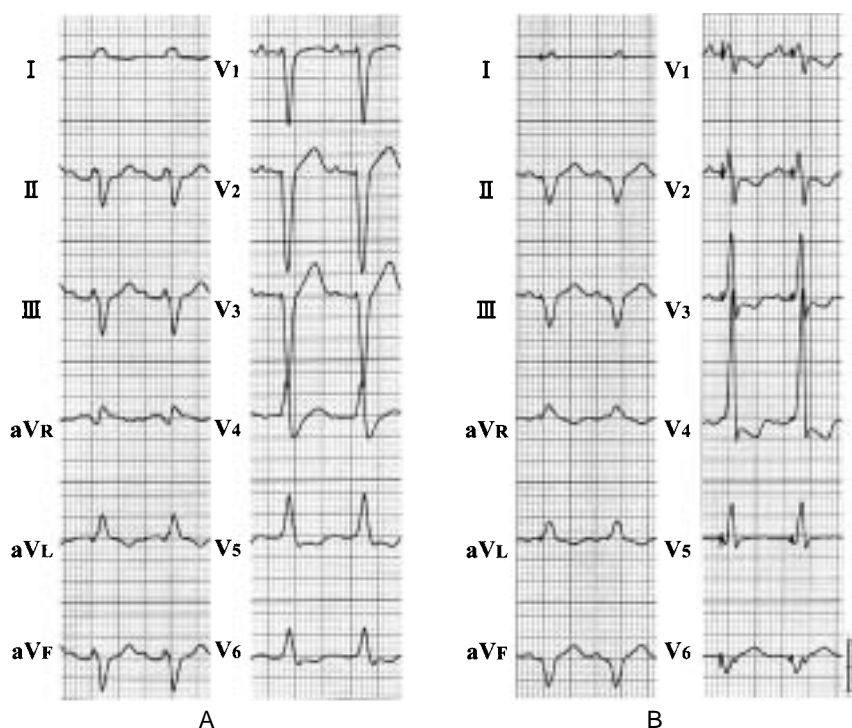


Fig. 1 Case 1. Twelve-lead electrocardiograms

A: On admission, left bundle-branch block with wide QRS was observed.

B: After biventricular pacing, the QRS duration was shortened.

悪期に用いられる静注強心薬にも有効性に一定の限界がある。一方、心移植が我が国でも開始されたが、いまだドナー不足のためごく少数例に適用されるのみである。主に心移植までの橋渡しの手段としての補助人工心臓も装着・管理の複雑さと装着期間の制約から限られた施設で用いられているにすぎない。昨今、非薬物療法の一つとして心室内伝導障害を伴う低左心機能例に対して両心室ペーシングの有効性が注目されている。今回、薬物治療抵抗性の重症心不全に陥った拡張型心筋症例に対して同治療を行い、危機的な状況を脱した2例を経験したので報告する。

症 例

症例1 54歳，男性

主 訴：呼吸困難。

現病歴：1997年に心不全で入院し、特発性拡張型心筋症と診断された。利尿薬、ジギタリス、ACE阻害薬の内服を開始されたが、2001年3月に心不全増悪で再入院となり、遮断薬が導入された。しかし、徐々に労作時呼吸困難が増強するとともに、胸水が貯留し、

2002年1月18日に3回目の入院となった[New York Heart Association(NYHA)心機能分類 度]。

入院時現症：身長174cm，体重62kg．脈拍75/min，血圧102/66mmHg．心音，両側下肺野に水泡性ラ音が聴取された。肝は圧痛を伴い，肋弓下に4横指触知され，下腿浮腫がみられた。

入院時検査：血液生化学検査では，尿素窒素75.7mg/dl，クレアチニン1.4mg/dlと腎機能障害があり，また脳性Na利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)は878pg/mlと高値であった。室内気での動脈血ガス分析では，酸素分圧が56.9mmHgと低酸素血症を呈し，胸部X線写真では軽度の肺うっ血と右側に優位の両側胸水がみられた。心電図は洞調律，左軸偏位でQRS幅160msecの左脚ブロック型の心室内伝導障害がみられた(Fig. 1 - A)。心エコー図では左室の拡大(拡張末期径69mm)とび慢性の高度壁運動低下を呈し，左室駆出率は24%であった。また，中等度の僧帽弁逆流が検出された(Fig. 2 - A)。

入院後経過：Fig. 3に経過を示す。入院後，多量の利尿薬，静注強心薬の投与にも自覚症状が改善せず，

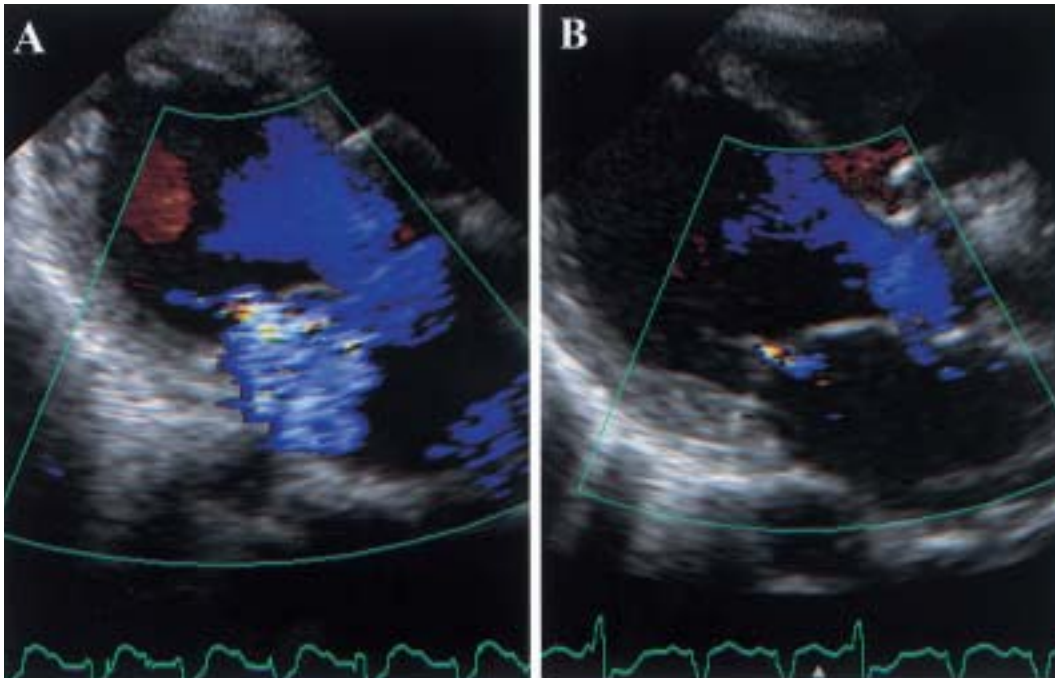


Fig. 2 Case 1. Color Doppler echocardiograms

A: On admission, moderate mitral regurgitation was present.

B: After biventricular pacing, the regurgitant flow decreased.

高度の肺うっ血 (Fig. 4 - A) と低心拍出症候群に伴う急性腎不全、無尿状態に陥り、人工呼吸管理、持続血液透析を要する状態となった。このため第31病日に一時的体外式両心室ペーシングを開始した。冠動脈造影の静脈相で後側壁心静脈を確認後、同静脈に右鎖骨下静脈から冠静脈洞経由で左室刺激電極を留置した。ついで右内頸静脈より右房および右室刺激電極を挿入、留置してDDDモードによる両心室ペーシングを行った。直後より、収縮期血圧は約10 mmHg上昇し、QRS幅が140 msecに短縮した (Fig. 1 - B)。また、心エコー図上で左室側壁の収縮の遅れが是正、同調し、僧帽弁逆流が明らかに減少した (Fig. 2 - B)。自尿流出の再開とともに心不全は軽快し、第36病日に抜管、第38病日に持続透析からも離脱した。体外式両心室ペーシングによって自覚所見が著しく改善したことから、約3週後に患者、家族の同意のもと待機的に恒久的両心室ペースメーカー植え込み術を施行した。一時的刺激電極を挿入した後側壁心静脈に単極型刺激電極 (Medtronic製、CAPSURE SP、65 cm長)、右心耳と右室心尖部に従来用いられている双極型刺激電極を留置した。両心室の刺激電極はY型コネクターで結合し、

DDDジェネレーター (Medtronic製、Kappa DR) に接続した。両心室ペーシングの刺激閾値はパルス幅1.0 msecで4.0 V、心内R波高は15.6 mV以上であった。房室遅延時間は心エコー図上の左室収縮様式と僧帽弁逆流の程度を指標に100 msecに設定した。術後、胸部X線写真上の肺うっ血は軽快し (Fig. 4 - B)、増悪期に1,730 pg/mlまで上昇していたBNPは277 pg/mlまで低下した。カテコラミンなどの静注強心薬も漸減中止することができ、遮断薬を再導入後、第103病日に独歩退院となった。

症例2 72歳、男性

主訴: 呼吸困難。

現病歴: 1998年に心不全で入院し、特発性拡張型心筋症と診断され、利尿薬、ジギタリス、ACE阻害薬の内服が開始された。2000年7月に心不全症状の増悪で再入院となり、利尿薬とACE阻害薬を増量され退院したが、9月より再び呼吸困難が増悪してきたため、同年10月12日に3回目の入院となった (NYHA心機能分類 度)。

入院時現症: 身長159 cm、体重57 kg。脈拍74/min、

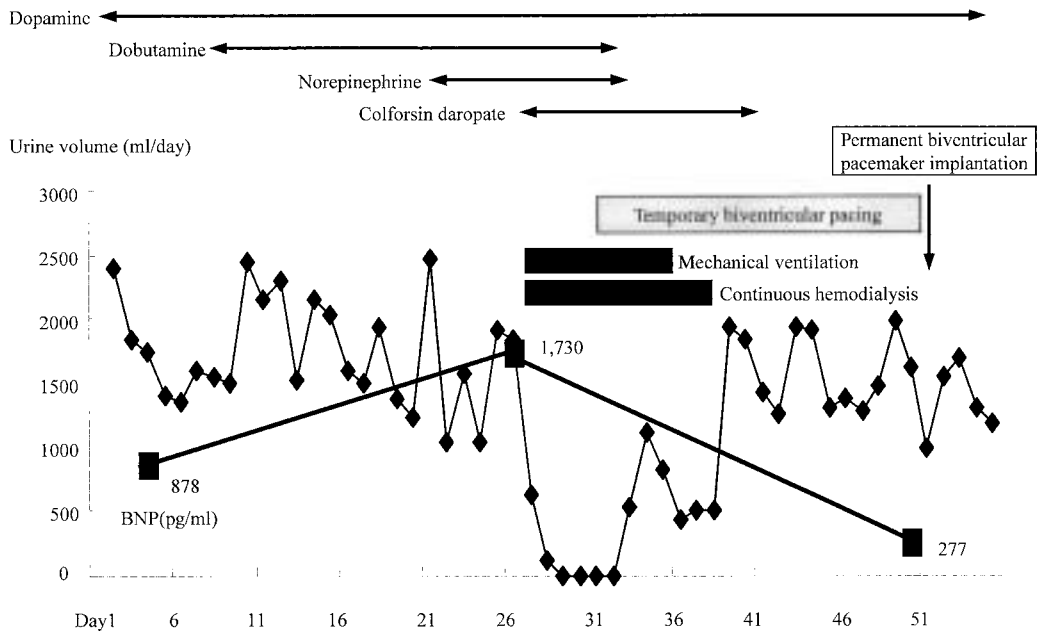


Fig. 3 Case 1. Clinical course

Administration of intravenous inotropic agents did not improve the patient's condition, and he required mechanical ventilation and continuous hemodialysis. After biventricular pacing, his hemodynamic state was improved immediately.

BNP = brain natriuretic peptide.

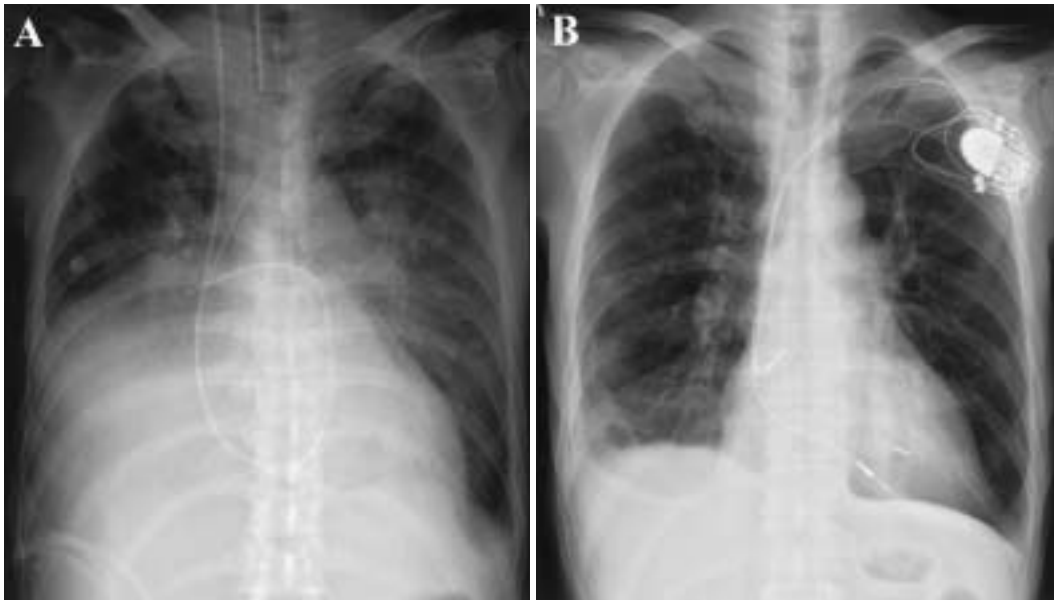


Fig. 4 Case 1. Chest radiographs

A: Before biventricular pacing, cardiomegaly, congestion and pleural effusion were present.

B: After biventricular pacing, these conditions were improved.

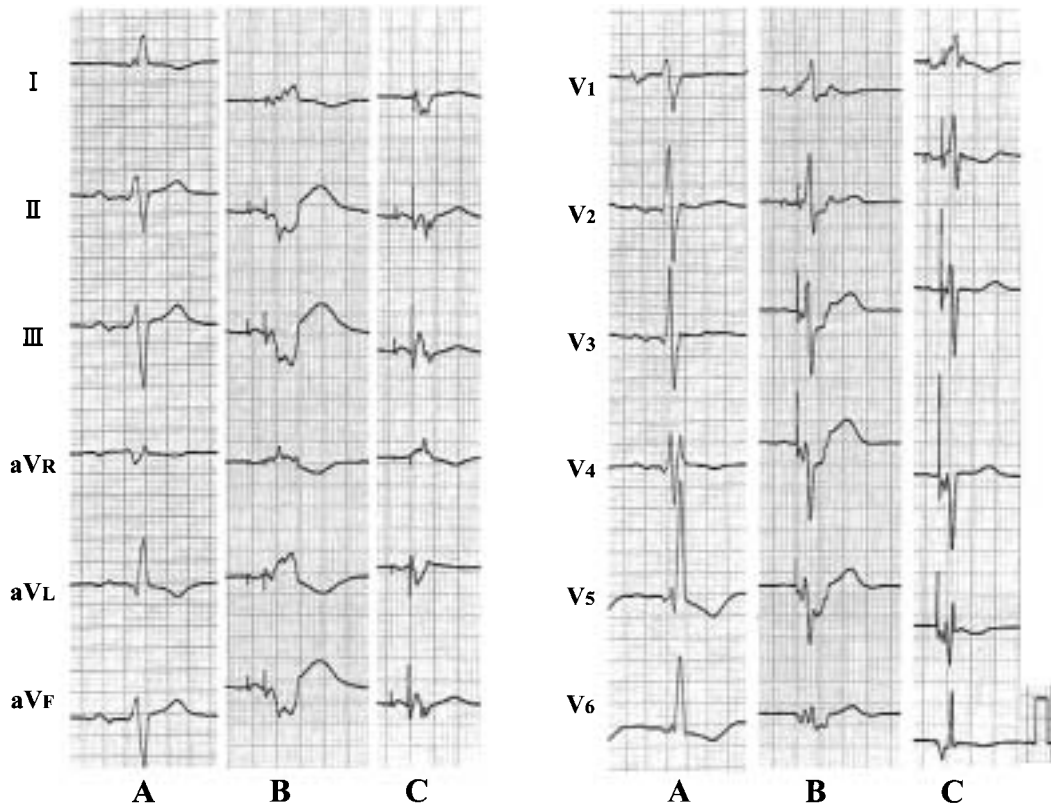


Fig. 5 Case 2. Twelve-lead electrocardiograms

A: On admission, intraventricular conduction delay with wide QRS (240 msec) and first degree atrioventricular block (PQ interval 280 msec) were observed.

B: QRS duration elongated (300 msec) after sequential right atrium-right ventricle pacing.

C: Biventricular pacing shortened the QRS duration (180 msec).

血圧 80/42 mmHg. 拡張早期雑音と汎収縮期雑音が聴取された。ラ音は聴取されなかった。

入院時検査: 血液生化学検査ではBNPが1,030 pg/mlと高値であった。胸部X線写真では心胸郭比が70%と心拡大があり、心電図は洞調律、一度房室ブロック (PQ間隔 280 msec) とQRS幅240 msecの左脚ブロック型の心室内伝導障害がみられた (Fig. 5-A)。心エコー図では左室の拡大 (拡張末期径76 mm) とび慢性の高度壁運動低下を呈し、左室駆出率は27%であった。また、拡張末期より始まる中等度の僧帽弁逆流 (Fig. 6-A) と軽度の大動脈弁逆流がみられた。

入院後経過: Fig. 7に経過を示す。入院時より非持続性の心室頻拍が散見されていたが、第5病日に持続性心室頻拍、心室細動が生じ、直流除細動、心肺蘇生を要した。同日よりアミオダロンの投与を開始すると、不整脈は抑制され、心不全も一時的にやや軽快傾向となった。アミオダロンは800 mg/dayから開始し、維持

量200 mg/dayまで漸減したが、投与約3週後よりその副作用と考えられる2:1の房室ブロックが出現し、徐脈化とともに心不全が再増悪した。体外式右室ペーシング、ついで右房右室順次ペーシングを施行し、心拍数は確保できたが、QRS幅は300 msecとさらに延長した (Fig. 5-B)。それに伴い、聴診上の汎収縮期雑音、心エコー図上の僧帽弁逆流も明らかに増大し、心不全はさらに増悪して、起坐呼吸の状態となった。アミオダロンの中止と致死性心室不整脈に対して植え込み型除細動器も検討したが、これまでの繰り返す心不全歴を考慮して患者、家族の同意のもと両心室ペーシングを行う方針とした。強心薬の持続静注と利尿薬の頻回の単回静注で臥位になることが可能となった時点で、第60病日に両心室ペースメーカー植え込み術を施行した。症例1と同様の手法、器具を用いて側壁心静脈、右房、右室に電極を留置し、両心室ペーシングを開始した。刺激閾値はパルス幅0.4 msecで6.0 Vと高値で

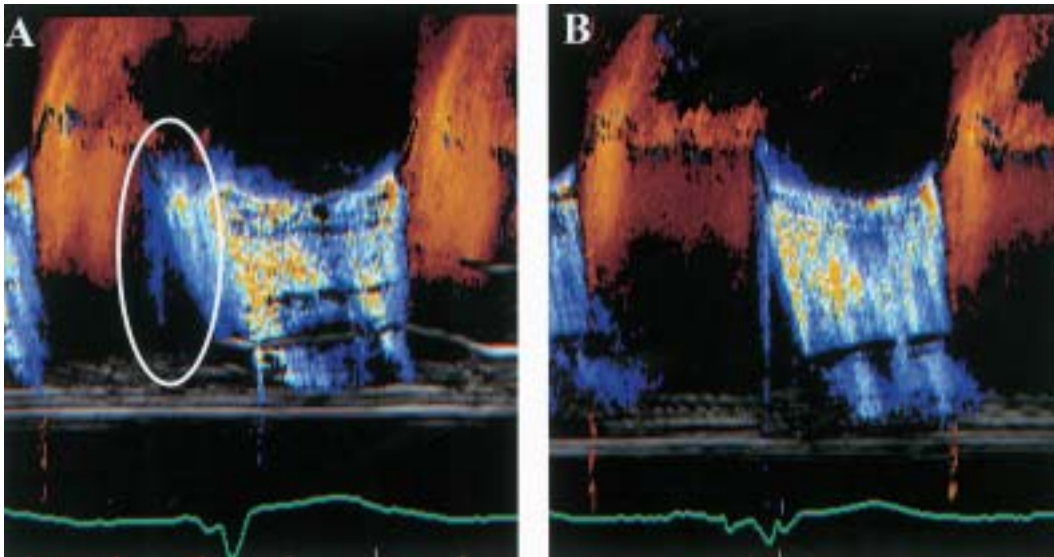


Fig. 6 Case 2. M-mode color Doppler echocardiograms of mitral regurgitation
 A: On admission, mitral regurgitation occurred in the end-diastolic phase in addition to the systolic phase.
 B: After biventricular pacing, the regurgitant flow in the end-diastolic phase disappeared.

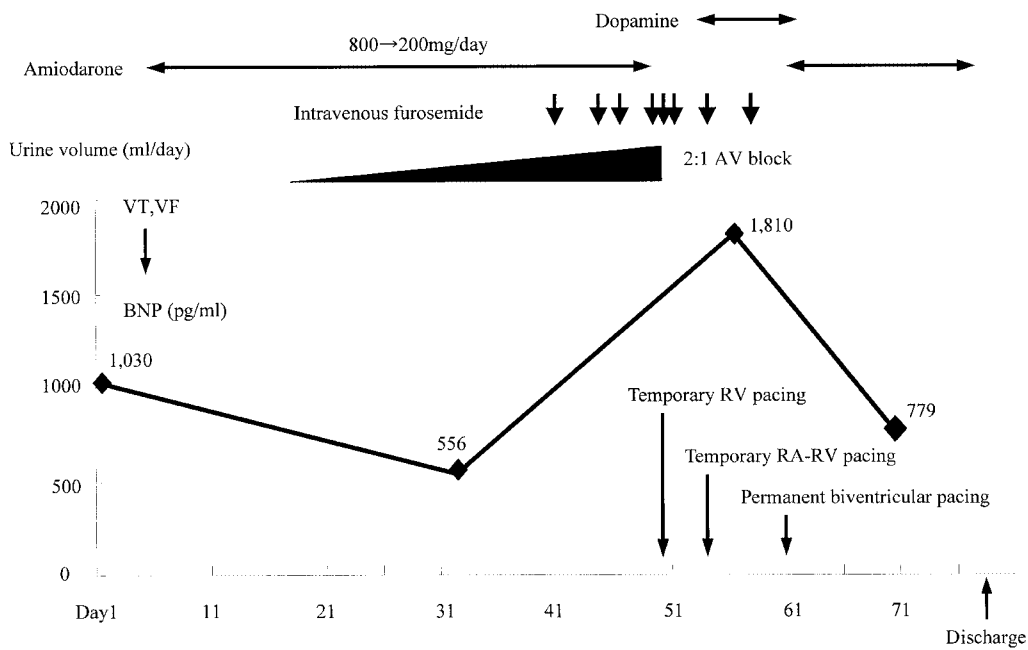


Fig. 7 Case 2. Clinical course
 The patient's condition deteriorated because of bradycardia, and RA-RV sequential pacing worsened the symptoms, requiring a higher dose of inotropic and diuretic agents. After biventricular pacing, his hemodynamic state was improved, allowing decrease of the medication dose.
 VT = ventricular tachycardia; VF = ventricular fibrillation; AV = atrioventricular; RV = right ventricle; RA = right atrium. Other abbreviation as in Fig. 3.

あったが、最大出力でも横隔神経刺激は生じなかった。心内R波高は11.2mV以上であり、設定はDDDモードで房室遅延時間は150msecとした。直後より、QRS幅は180msecと短縮し(Fig. 5-C)、自覚症状、血行動態が改善して、薬剤の減量が可能となった。心エコー図では症例1と同様、左室収縮の同調に加えて、Mモードカラードップラー上で僧帽弁逆流の拡張期成分の消失が確認された(Fig. 6-B)。増悪時1,810pg/mlまで上昇していたBNPも779pg/mlに低下し、第78病日に独歩退院となった。

考 察

両心室ペーシングは1980年代前半に初めて報告された治療法であり³⁾、現在、米国ではFood and Drug Administrationで承認を受け、心不全に対する一つの治療法として確立されつつある。心室内伝導障害を有する症例に対して、右室心尖部と左室自由壁から左室を挟み込むようにペーシングを行うことで伝導障害による非効率的な心収縮を同調は正することが、本治療の効果機序である。今回、本治療を適用した2例はいずれも左脚ブロック型心室内伝導障害を伴う拡張型心筋症例で、薬物治療抵抗性の心不全に陥り、救命困難と思われた状況で両心室ペーシングを行い著効した。症例1では心電図上のQRS幅の短縮は軽度であったが、左室収縮の同調と僧帽弁逆流の減少により、血行動態を改善させることができ、人工呼吸、持続透析、多量の強心薬静脈投与の状態からの離脱が速やかに可能となった。症例2はアミオダロンの副作用と考えられる高度房室ブロック、徐脈に対して、右房右室ペーシングを行ったが、心不全のさらなる悪化をきたし、両心室ペーシングで血行動態が改善した。本例では、僧帽弁逆流の拡張期成分が消失し、左室の収縮効率の改善とともに僧帽弁開閉の同調化が心不全改善の一因と考えられた。また、低左心機能、左脚ブロック例に対する右室ペーシングが収縮効率、僧帽弁逆流の悪化

を起こすことを認識させられた症例であった。

両心室ペーシングによる再同期療法の短期的な有効性については、左室収縮能、血行動態、運動耐容能、自覚症状などの改善効果が報告されている⁴⁻⁸⁾。1年以内の中期的成績においても運動耐容能や自覚症状の改善などが示された⁹⁻¹¹⁾。最近、低左心機能、心室内伝導障害を有する慢性心不全例を対象に両心室ペーシングの有効性を前向きに对照群と比較したMIRACLE試験の結果が報告された¹¹⁾。本試験の対象はNYHA心機能分類Ⅱ度の中重度から重症の心不全例であったが、6ヵ月後の症候、運動耐容能、左室駆出率、再入院率、静注薬物治療の使用頻度のいずれにおいてもペーシング治療群が有意に良好であった。

このように良好な臨床成績の報告が蓄積されつつあるが、残念ながら現時点では我が国で心不全に対しての両心室ペーシングは保険償還上承認を受けていない治療法である。両心室ペーシング専用の機器も用意されておらず、本2例のように従来の機器を応用して両心室の同時ペーシングを行う必要がある。本2例においては、このような背景を患者、家族に説明のうえ、承諾を得て両心室ペーシングを適用し著効したが、今後、我が国でも経験を重ねていくとともに有用性と問題点を明らかにしていくことが必須であろう。

本治療の問題点としては、第1に予後を含めた長期的な効果が明らかでないことが挙げられる。症例の選択や適応の時期についても一定の基準はない。至適ペーシング部位や房室遅延時間を含めたペーシング様式、設定の決定法なども今後の検討課題である。また、左室刺激は、通常、経冠静脈的に心外膜側から刺激するために高出力を要し、ジェネレーター交換までの耐用期間が短いことが予測される。このように解決すべき問題はあがあるが、本2例のように薬物治療抵抗性の心不全に対して奏功することがあり、今後、心室内伝導障害を伴う心不全例に対する非薬物治療法の一つとして期待される治療法であると考えられた。

要 約

薬物治療抵抗性の重症心不全に陥った左脚ブロック型心室内伝導障害を伴う拡張型心筋症に対して両心室ペーシングを行い、危機的な状況を脱した2例を経験したので報告する。症例1では静注強心薬の投与でも心不全が軽快せず、人工呼吸管理、持続血液透析を要する状態に陥ったため、両心室ペーシングを行った。治療開始直後より血圧は上昇して僧帽弁逆流は減少し、人工呼吸、持続

血液透析から離脱できるとともに経口薬治療への移行が可能となった。症例2は房室ブロックに伴う徐脈により心不全が増悪し、右房右室ペースングを行ったが、僧帽弁逆流の増大、心不全のさらなる悪化をきたした。強心薬と多量の利尿薬を要する状態となったために両心室ペースングを開始した。直後から血行動態の改善に伴い自覚症状も軽快し、薬物の減量が可能となった。2例とも救命困難と思われた状況下で両心室ペースングを施行したが、劇的な効果が得られ、危機的な状況を脱することができた。

J Cardiol 2003 May; 41(5): 241 - 248

文 献

- 1) Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH, for the U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1349 - 1355
- 2) The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-2): A randomised trial. *Lancet* 1999; **353**: 9 - 13
- 3) De Teresa PA, Chamorro JL: An even more physiological pacing: Changing the sequence of ventricular activation. *in* Proceeding, 10th World Symposium of Cardiac Pacing. Vienna, Austria, 1983; pp 95 - 100
- 4) Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, for the Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group; Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J, for the Guidant Congestive Heart Failure Research Group: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; **99**: 2993 - 3001
- 5) Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declerck J, Talbot M, Douglas MR, Berger RD, McVeigh ER, Kass DA: Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000; **101**: 2703 - 2709
- 6) Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ, Talbot M, Hare JM, Kass DA, Spinelli JC: Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; **102**: 3053 - 3059
- 7) Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, Pavin D, Lazarus A, Daubert JC: Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1825 - 1831
- 8) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; **344**: 873 - 880
- 9) Zardini M, Tritto M, Bargiggia G: The InSynch Italian registry: Analysis of clinical outcome and considerations on the selection of candidates to left ventricular resynchronization. *Eur Heart J* 2000; **2**: J16 - J22
- 10) Saxon LA, De Marco T, Schafer J, Chatterjee K, Kumar UN, Foster E, VIGOR Congestive Heart Failure Investigators: Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation* 2002; **105**: 1304 - 1310
- 11) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Messenger J, MIRACLE Study Group: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1845 - 1853