

両心室ペーシングが有効であった心サルコイドーシスによる難治性心不全の1例

Beneficial Biventricular Pacing in a Patient With Cardiac Sarcoidosis and Refractory Heart Failure: A Case Report

佐藤 光希
大原 貴裕
マグディ・アルゴハリ
鈴木 誠
松村 昭彦
橋本 裕二
磯部 光章*

Akinori SATO, MD
Takahiro OHARA, MD
Magdy ALGOWHARY, MD
Makoto SUZUKI, MD
Akihiko MATSUMURA, MD
Yuji HASHIMOTO, MD,

FJCC

Abstract

A 54-year-old woman had been treated under a diagnosis of cardiac sarcoidosis since 1998. She was admitted to our department because of recurrent heart failure in April 2002. A DDD pacemaker was implanted because of complete AV block in 2000, but she had always suffered from \geq New York Heart Association (NYHA) class heart failure. To prevent recurrent heart failure, biventricular pacing was performed. The left ventricular epicardial pacing lead was newly inserted into the great cardiac vein via the left subclavian vein, and connected with the previously implanted generator. The QRS duration decreased from 200 to 140 msec. Serum brain natriuretic peptide level decreased from 321 to 226 pg/ml. Cardiac index increased from 1.93 to 2.20. Her functional class improved from NYHA class to class .

J Cardiol 2003 Nov; 4(5): 221-226

Key Words

■Heart failure, treatment ■Pacemaker, artificial (biventricular pacing)
■Cardiomyopathies, other (cardiac sarcoidosis)

はじめに

虚血性心疾患や特発性拡張型心筋症による難治性心不全の新たな治療として、両心室ペーシングが心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy)^{1,4)}として開発され、すでに数多くの有効性を証明する報告がなされているが、二次性心筋症である心サルコイドーシス (以下、本症)における両心室ペーシングの有用性は明らかではない。我々は最近、本症による重症、難治性心不全に対して、完全房室ブロックのためにすでに挿入されていたDDDペースメーカーを利用し、新たに

冠静脈洞を介して左室心外膜ペーシングリードを加えることにより両心室ペーシングを行い、心不全状態、日常生活動作の改善をみた1症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 54歳、女性
主 訴: 労作時息切れ。
既往歴: 糖尿病, 高脂血症。
家族歴: 特記事項なし。
現病歴: 1996年頃から運動時の息切れを自覚し始

亀田総合病院 循環器内科: 〒296-8602 千葉県鴨川市東町929; *東京医科歯科大学医学部 循環器内科, 東京 Department of Cardiology, Kameda Medical Center, Chiba; *Department of Cardiology, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine, Tokyo

Address for correspondence: HASHIMOTO Y, MD, FJCC, Department of Cardiology, Kameda Medical Center, Higashi-cho 929, Kamogawa, Chiba 296-8602

Manuscript received May 14, 2003; revised July 9, 2003; accepted July 10, 2003

め、近医に数回入院の既往がある。1998年、精査のため当科に入院した。胸部コンピューター断層撮影検査により両側肺門部リンパ節腫脹、肺門リンパ節・心へのGa集積を、気管支鏡下肺生検により非乾酪性類上皮細胞肉芽腫形成を認め、サルコイドーシスと診断された。心病変は心エコー図法上で拡張型心筋症様であり、T1心筋シンチグラフィではび慢性の欠損像を認めた。2000年には完全房室ブロックによる意識消失発作があり、DDDペースメーカーの植え込みを行った。2001年頃より、日常軽労作でも息切れが生じるようになり、入退院を繰り返すようになった。2002年4月6日、心不全再増悪のため入院となった。なお、1998年3月よりステロイド投与を行ったが、臨床上的明らかな有効性を認めなかったこと、血清アンジオテンシン変換酵素、リゾチームの低値などにより2001年6月中止されている。また眼病変は当初は明らかではなかったが、2001年12月には虹彩結節、隅角癒着を認め、本症に特異的な病変と判断された。

入院時内服薬：ジゴキシン0.125 mg、フロセミド20 mg、スピロラクトン50 mg、ピモベンダン5 mg、ロサルタン25 mg。

入院時現症：血圧98/60 mmHg、脈拍116/min、不整。心尖部に音およびLevine度の汎収縮期雑音を聴取した。肺にラ音を聴取せず。頸静脈怒脹、下腿浮腫を認めた。

入院時検査所見：酸素飽和度94%、脳性Na利尿ペプチドが321 pg/mlと高値を示した以外には明らかな異常所見はなし。

胸部X線所見(Fig. 1): 心胸郭比が64%の心拡大が認められた。肺門部リンパ節腫脹、肺野病変は明らかではなかった。

心電図所見(Fig. 2 - A): DDDペースメーカーによる自己P波同期心室ペーシングリズムであり、心室期外収縮の頻発が認められた。QRS幅は200 msecであった。

心エコー図所見(Fig. 3): 左室は内腔拡張(拡張終期径71 mm)とび慢性の著明な壁運動低下(左室駆出率15%)をみた。本症に特徴的な心室中隔基部側の壁菲薄化も認められ、中等度の僧帽弁逆流症および三尖弁逆流症が観察された。推定肺動脈収縮期圧は38 mmHgであった。

入院後経過：利尿薬とカテコラミンの使用により心



Fig. 1 Chest radiogram on admission showing cardiomegaly with a cardiothoracic ratio of 64%
A DDD pacemaker had been implanted. No obvious hilar lymphadenopathy was present.

不全症状の改善後、カルベジロールを導入したが、低血圧のため1日7.5 mgが限界であった。依然、軽労作での息切れは持続しており、薬物治療も限界に達していた。今後も心不全の増悪による入退院を繰り返すと考えられたため、インフォームドコンセントを取得のうえ、心機能改善を目的に2002年5月20日、両心室ペーシングを施行した。

両心室ペーシングの方法：左鎖骨下静脈に8Fシースを挿入し、さらに冠静脈洞へのアプローチを容易にするため、6Fシースを冠静脈洞まで挿入した。バルーンカテーテルを冠静脈洞に楔入し冠静脈洞造影を行い、冠静脈洞からの静脈分枝を確認した。ついでガイドワイヤーを、右室心尖部に挿入されている既存の心室ペーシングリードと最も離れた位置になるように大心臓静脈を介して左室側壁まで挿入した。左室心外膜ペーシングリードに吸収系の輪を装着し、ガイドワイヤーをレールとしたモノレール方式により、リードを大心臓静脈を介して左室側壁まで到達させた。変換アダプターを用いて、右室心尖部リードとともに既存のジェネレーターに接続し、両心室ペーシングを施行した(Fig. 4)。

両心室ペーシングの結果：ペーシング開始直後よ

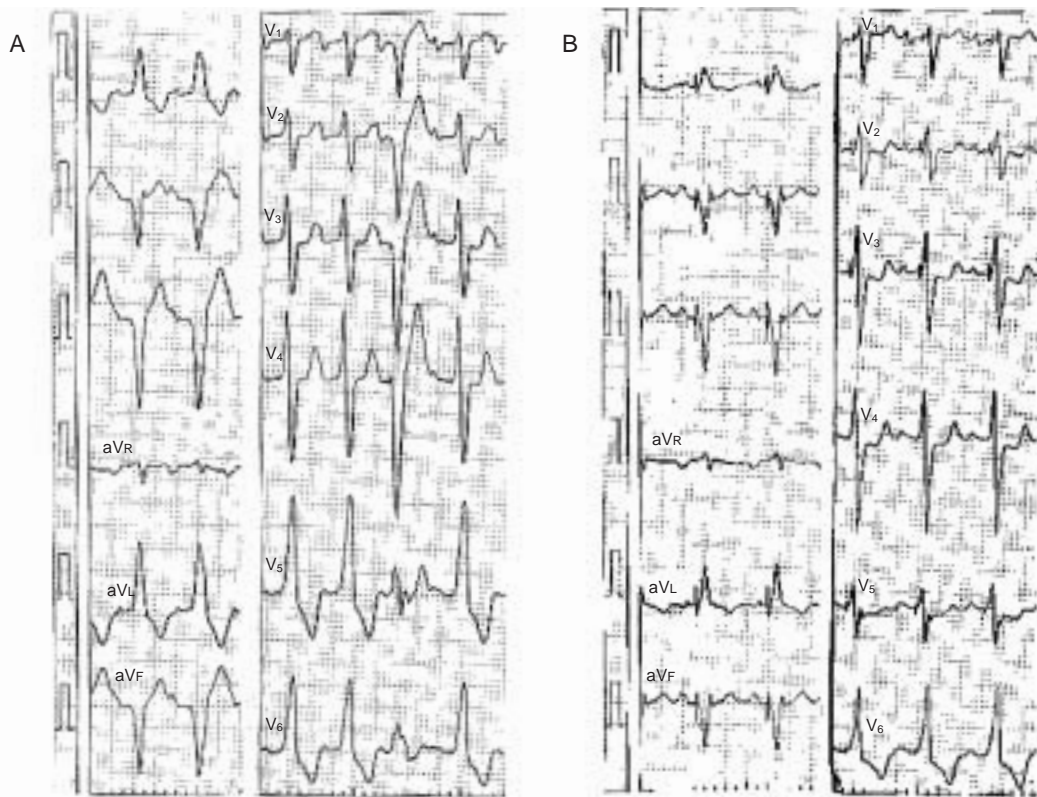


Fig. 2 Twelve-lead electrocardiograms

A: Twelve-lead electrocardiogram on admission showing atrial sensing and ventricular pacing rhythm by a DDD pacemaker. The QRS duration was 200 msec.

B: Twelve-lead electrocardiogram after biventricular pacing. The QRS duration decreased from 200 to 140 msec.

り、心電図上のQRS幅は200から140 msecに短縮した (Fig. 2 - B)。AV遅延180 msecで熱希釈法による心拍出量は最大となり3.18から3.63 l/minに、心係数は1.93から2.20となった。カラードップラー心エコー図法によるproximal isovelocity surface area法を用いた僧帽弁逆流の評価で、右室心尖部ペーシング下では逆流弁口面積が14 mm²、逆流量が25 mlであったが、両心室ペーシングによりそれぞれ逆流弁口面積が10 mm²、逆流量が15 mlと減少した。両心室ペーシング施行約2週間後の心エコー図では、左室拡張終期径(72 mm)と三尖弁逆流の程度には明らかな変化はなかったが、左室駆出率は24%、推定肺動脈収縮期圧は31 mmHgと若干の改善が認められた。脳性Na利尿ペプチド値は施行5日後に226 pg/mlとなった。両心室ペーシング施行後は息切れなしに50 m歩行が可能となり、低血圧症状の出現なしにカルベジロールを7.5から10 mgにまで増量できた。2002年6月に退院後は外来にて経

過観察中であるが、約1年2ヵ月後の2003年7月現在においても心不全による再入院はなく、自営の飲食店の手伝いも可能となり、New York Heart Association (NYHA)心機能分類 度の状態を維持している。脳性Na利尿ペプチド値の最も最近の値は280 pg/mlであった。

考 察

両心室ペーシングは、脚ブロックや心室内伝導障害を持つ重症心不全例に対して、右室と左室から同時にペーシングすることで左室収縮同時性を改善する治療法である⁴⁾。心機能改善による急性効果だけでなく、長期的にも心不全の改善効果が証明されている⁵⁾。両心室ペーシングの適応としては、1) 虚血性心疾患または特発性拡張型心筋症などによるNYHA心機能分類 あるいは 度の重症心不全、2) 左室駆出率は35%以下、3) 洞調律でQRS幅が120または150 msec

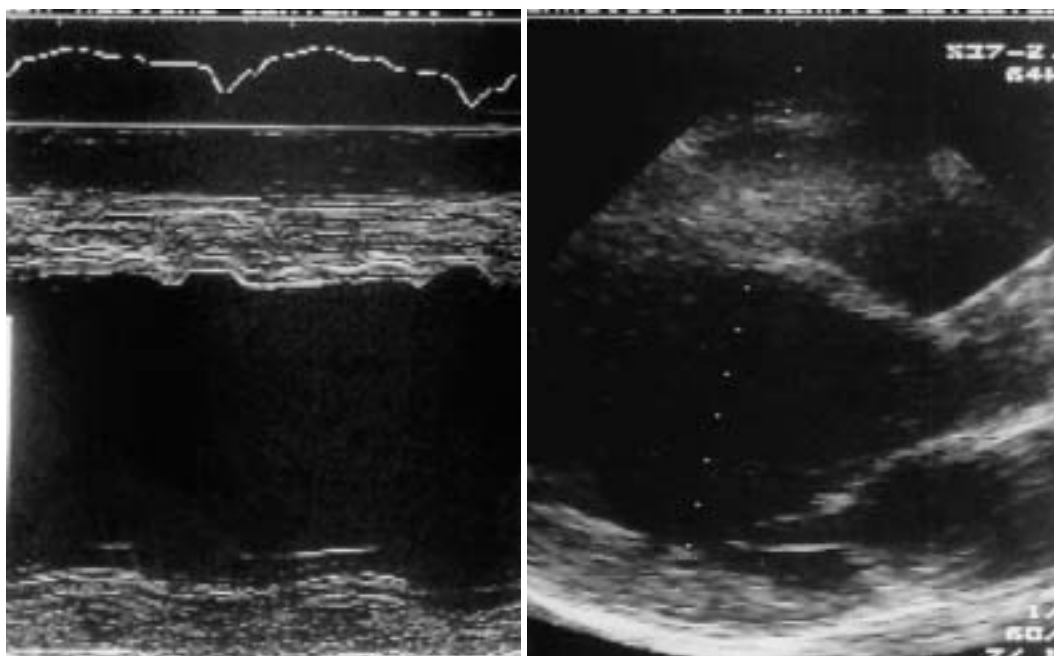
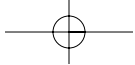


Fig. 3 Two-dimensional echocardiogram (right) and M-mode echocardiogram (left)
 Long-axis plane of the two-dimensional echocardiogram (right) demonstrates thinning of the basal septum, which was thought to be a typical finding of cardiac sarcoidosis. M-mode echocardiogram of the left ventricle (left) shows left ventricular dilation and decreased contractility.

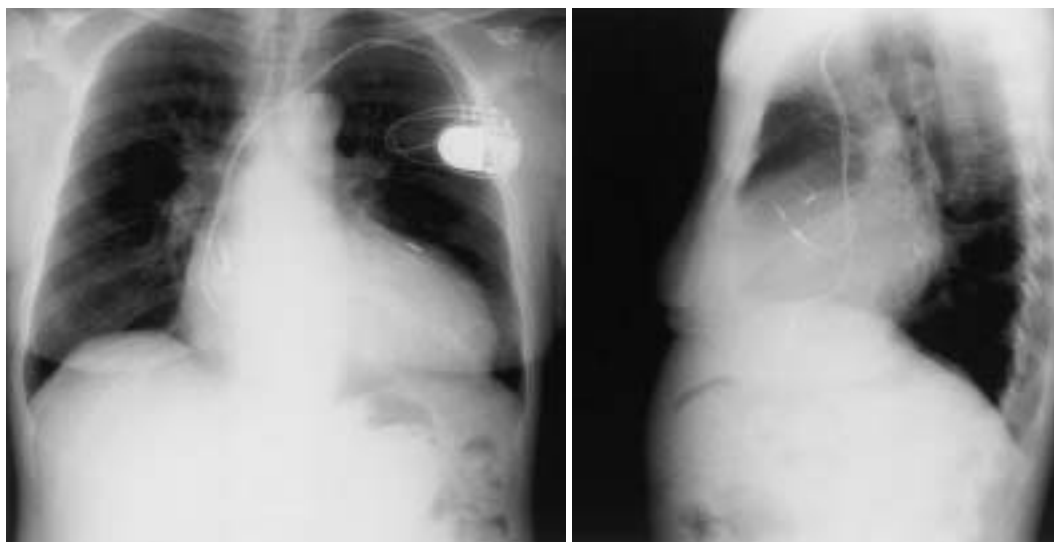
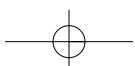


Fig. 4 Chest radiograms after biventricular pacing
 The left ventricular epicardial pacing lead was newly inserted.
 Left: Anterior view.
 Right: Lateral view.



以上、4) 左脚ブロックまたは左室内伝導障害の存在などが挙げられている^{2,4,6)}。QRS幅がおよその心室収縮同時性を示しているため、QRS幅が大きいほど効果が期待できると考えられる。しかしながら、一方では両心室ペーシングに対して反応群と非反応群があることも報告されている。この両群間で基礎疾患、植え込み前の心不全の状態や、左心機能、QRS時間には差が明らかではなく、植え込み前に両心室ペーシングの有効性を予測することは困難なようであるが⁶⁾、最近では組織ドップラー法を用いて植え込み前に左室壁収縮遅延の程度を評価し、反応群と非反応群の判定が可能であったとの報告もある⁷⁾。

本症例は重症、難治性のサルコイドーシスと考えられ、心病変による心不全を繰り返していた。心エコー図では拡張型心筋症様を呈し、び慢性病変と考えられた。すでに完全房室ブロックの合併に対してDDDペースメーカーが挿入され、右室心尖部からのペーシングにより心電図は左脚ブロック型、QRS幅は200msecであった。薬剤治療も限界に達しており両心室ペーシングの適応と判断した。文献上、両心室ペーシングの適応の多くは虚血性心疾患や特発性拡張型心筋症を対象としたものである。本症例のような二次性心筋症に対する適応はまだ明確な規準はない。アミロイドーシスを除外した研究もある²⁾。しかし基礎疾患の進行が緩徐であれば、両心室ペーシングの適応は虚血性心疾患や特発性拡張型心筋症と同じと判断してよいと思われる。本症例のサルコイドーシス自体の活動性は低いと判断された。心サルコイドーシスは筋肉内に非乾酪性肉芽腫病変、浸出性病変、線維化病変を形成し、伝導障害や二次性心筋症を引き起こす。初期の

本症では、心筋壁の菲薄化や壁肥厚を生じ、心室中隔基部側の病変が特徴的である。特発性拡張型心筋症に比べて、心エコー図における壁運動異常の局在性も報告されている⁸⁾。したがって、本症においては適切なペーシング部位が問題となる可能性もあり、ペーシング部位の決定には注意が必要であろう。本症例におけるAV遅延は最大心拍出量が認められた180msecに設定した⁹⁾。

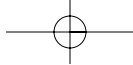
一方、サルコイドーシスにおける心病変の出現頻度には人種差があり、日本人に多いといわれている。剖検心の研究では肉芽腫の頻度が米国人では10-19.5%であったが、日本人では67.8%に認められ、心サルコイドーシスによる死亡率も米国人では2.4-3.3%であったが、日本人では46.9%に上っていた¹⁰⁾。また我が国における本症では高率に完全房室ブロックを合併し、ペースメーカー挿入が必要となる症例が多い^{8,11)}。右室心尖部のペーシングは左室収縮同時性が障害され、短期的にも長期的にも心機能を低下させる¹²⁾。本症例のように難治性心不全、房室ブロックを有する本症に対する両心室ペーシングは本症に対して新たな光明を見出す治療法と考えられる。さらに本症における両心室ペーシングの有効性は短期予後、長期予後を含めて症例数の多い我が国において明らかにされる可能性が高く、今後の症例の集積が期待される。

以上、完全房室ブロックを合併し、すでに植え込まれていたペースメーカーを用いて新たに左室リードを挿入することにより、両心室ペーシングを施行し難治性心不全と短期予後が改善された心サルコイドーシスの1症例を報告した。本法が本症の長期予後をも改善するかどうかは今後の追跡が必要である。

要 約

心サルコイドーシスによる難治性心不全に対し両心室ペーシングを行い、心機能を改善できた1症例を報告する。患者は54歳、女性。1996年に心不全症状が出現し、1998年に精査の結果、心サルコイドーシスと診断された。2000年には完全房室ブロックとなりDDDペースメーカー植え込みを行ったが、NYHA心機能分類 度以上の心不全が改善せず、入退院を繰り返していた。2002年4月に心不全再増悪により入院したとき、新たに左鎖骨下静脈より大心臓静脈に左室心外膜リードを挿入し、既存のジェネレーターに接続することで両心室ペーシングを施行した。この結果、心電図上のQRS幅は200から140msecに減少、脳性Na利尿ペプチドは321から226pg/mlに低下し、心係数は1.93から2.20に増加した。自覚症状はNYHA心機能分類 度から 度に改善して日常生活が可能となり、その後再入院していない。

J Cardiol 2003 Nov; 42(5): 221-226



文 献

- 1) Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J: Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; **17**: 1974 - 1979
- 2) Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA, for the COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators: Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) Trial. *J Card Fail* 2000; **6**: 276 - 285
- 3) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC, Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; **344**: 873 - 880
- 4) Barold SS: What is cardiac resynchronization therapy? *Am J Med* 2001; **111**: 224 - 232
- 5) Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC: Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the MULTISITE Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 111 - 118
- 6) Lunati M, Paolucci M, Oliva F, Frigerio M, Magenta G, Cattafi G, Vecch R, Vicini I, Cavaglia S: Patient selection for biventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; **13**: S63 - S67
- 7) Yu CM, Fung WH, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau CP: Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; **91**: 684 - 688
- 8) Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, Morimoto S, Hiroe M, Omichi C, Nakano T, Saeki M, Izumi T, Sekiguchi M: Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; **82**: 537 - 540
- 9) Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J, for the Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group, 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
- 10) Iwai K, Sekiguti M, Hosoda Y, DeRemee RA, Tazelaar HD, Sharma OP, Maheshwari A, Noguchi TI: Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy. *Sarcoidosis* 1994; **11**: 26 - 31
- 11) Yoshida Y, Morimoto S, Hiramitsu S, Tsuboi N, Hirayama H, Itoh T: Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. *Am Heart J* 1997; **134**: 382 - 386
- 12) Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP: Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 2093 - 2100

