

# 「今、私が考えるCRT（心臓再同期療法）適応基準」

## —Dyssynchrony 私はこう見る—

有田 武史\* 安藤 献児 岩淵 成志 延吉 正清

Takeshi ARITA, MD\*, Kenji ANDO, MD, Masashi IWABUCHI, MD, Masakiyo NOBUYOSHI, MD, FJCC

小倉記念病院循環器科

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 125-132

### 症例提示

症例は57歳男性。既往として糖尿病と高脂血症がある。いずれも薬物治療をされている。2004年より拡張型心筋症と他院で診断を受けるが詳しい検査はされていなかった。2006年5月地元の総合病院にて精査入院し、心筋生検まで施行した結果糖尿病性心筋症との診断を受けている。以後同院外来でフォローされていた。内服薬はenalapril 5 mg, carvediol 10 mg, furosemide 40 mg, pitavastatin 2 mg, omeprazole 20 mg, warfarin 4 mg, pioglitazone 15 mg, glibenclamide 2.5 mgであった。2007年2月1日動悸を訴え小倉記念病院受診。来院数日前より内服薬を切らしていたとのことであった。来院時血圧160/84 mmHg, 脈拍98/分, 酸素飽和度はroom airで96%であったが、明らかなギャロップ音を聴取した。胸部X線写真にて明らかな肺うっ血を認め、心電図では完全左脚ブロックを認めた(図1)。心エコー(GE, Vivid 7にて施行)では左室拡大, EF22%の左室収縮能低下を認めた(表に詳しい計測値はまとめて示す)。完全左脚ブロックを伴う著名な収縮能障害が原因の心不全であったので, cardiac resynchronization therapy (CRT)の適応と思われた。入院加療を強くすすめたが本人の仕事の都合で入院できないとのことで同一薬剤を処方し帰宅。2月24日未明に呼吸困難を訴え前医のもとを受診。急性心不全と診断され、緊急入院となり気管内挿管, 人工呼吸器管理, 大動脈内バルーンポンピング, カテコラミン投与などにより改善した。3月7日同病院を退院したもののNYHA 3度

の心不全症状残存し、3月15日CRTを含めた心不全精査加療目的で当院循環器科入院となった。

### CRT埋め込み前評価

入院時血圧120/84 mmHg, 脈拍64/分。身体所見では軽度のfine crackle以外心不全徴候を認めず、胸部X線写真では明らかに初診の時点よりは肺うっ血改善していた(図1)。心電図では前回認められた完全左脚ブロックは認めず、QRS幅118 msのnarrow QRSとなっていた。心拍数が72 bpmと初診時(100 bpm)と比べると徐拍化が得られているため、この患者の左脚ブロックは心拍依存性(または間欠性)の完全左脚ブロックと考えられた。表に示すように心エコーのそれぞれのパラメーターをみても、初診時とCRT埋め込み前においては有意な心機能改善が認められる。Dyssynchronyの指標を図2-4に示す。まず図2の上段からcolor tissue doppler imagingによるlongitudinal velocityのdyssynchrony, 中段にM mode法によるradial displacementのdyssynchrony, 下段にTransmitral flow patternによるatrio-ventricular dyssynchronyを示す。初診時においてはYu index<sup>1)</sup>は31 mscであり, septalとlateralのtime to peak velocityではずれはあるものの, 55 msとBaxら<sup>1)</sup>の提唱する60 msのcriteriaに届かなかった。CRT埋め込み前においてはseptalとlateralのtime to peakは完全に一致し, Yu indexは16 msであった。M-mode法におけるSPWMDは(= septal to posterior wall motion delay) (1) 初診時は330 ms, CRT埋め込み前は220 msといずれもPitzalisらの提唱する130 msのカットオフポイントを上回っている。A-V dyssynchronyについては初診時は心拍数100程度の

\*小倉記念病院循環器科  
802-8555 北九州市小倉北区貴船町1-1  
E-mail: takeshi.arita@gmail.com

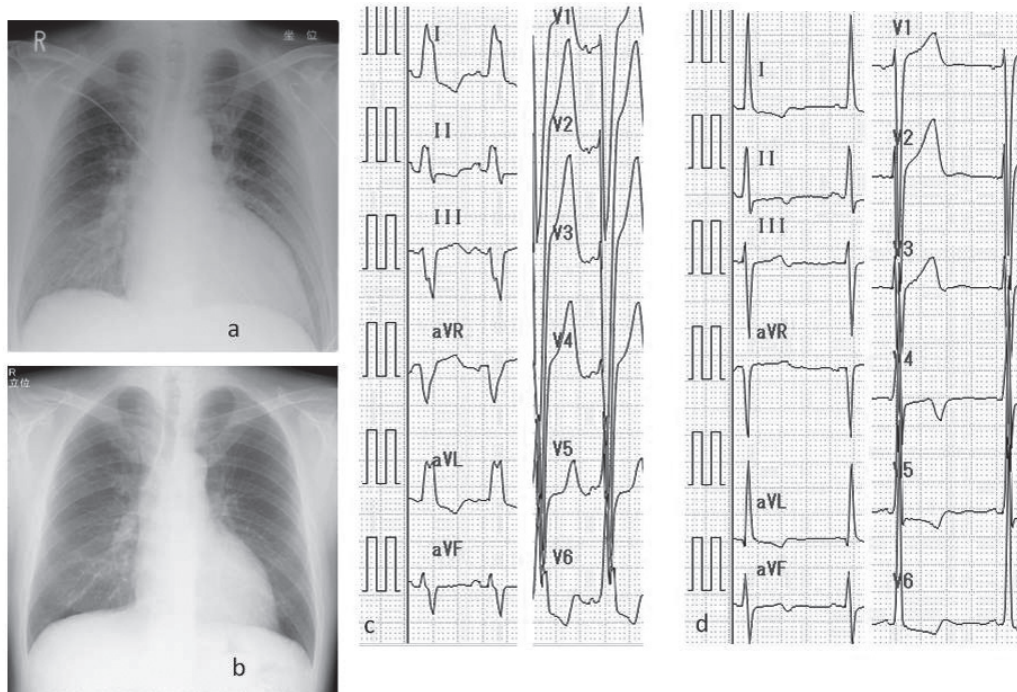


図1 胸部X線写真 (a: 初診時, b: CRT 埋め込み前) と12誘導心電図 (c: 初診時, d: CRT 埋め込み前). 初診時において明らかな肺うっ血と典型的な完全左脚ブロックを認めたが, その後肺うっ血は明らかに改善し, 完全左脚ブロックは消失している.

表 心エコー各パラメーターの推移.

	初診時	埋込前	1M 後	3M 後	6M 後
LVDD (mm)	68.3	66.6	59.2	57.9	54.6
LVDS (mm)	60.1	53.4	47.8	44.2	40.3
LVEDV (ml)	272	232	160	127	114
LVESV (ml)	212	169	108	74	58
EF (%)	22	27	32.8	41.5	49
TRPG (mmHg)	33	24.5	19.8	22.9	21.7
E/A	Fused	0.61	0.78	0.75	0.76
DcT (ms)	Fused	267	251	198	227
TEI index	0.70	0.80	0.88	0.92	0.65
ICT/IRT (ms)	170/36	70/136	86/135	100/135	63/114

着実に reverse remodeling が得られていることがわかる.

軽度の頻脈の影響もあるが, E波とA波は完全に融合しておりCazeau<sup>1)</sup>の提唱する% filling time ( $\leq 40\%$ であればCRTの反応性が高いとされる)も28%と極端に短い. 一方

CRT埋め込み前では% filling timeは42%とかなり改善している. それぞれの時点でspeckle tracking 解析 (GE, EchoPAC 08) を用いたストレイン波形の解析も行ってみたと



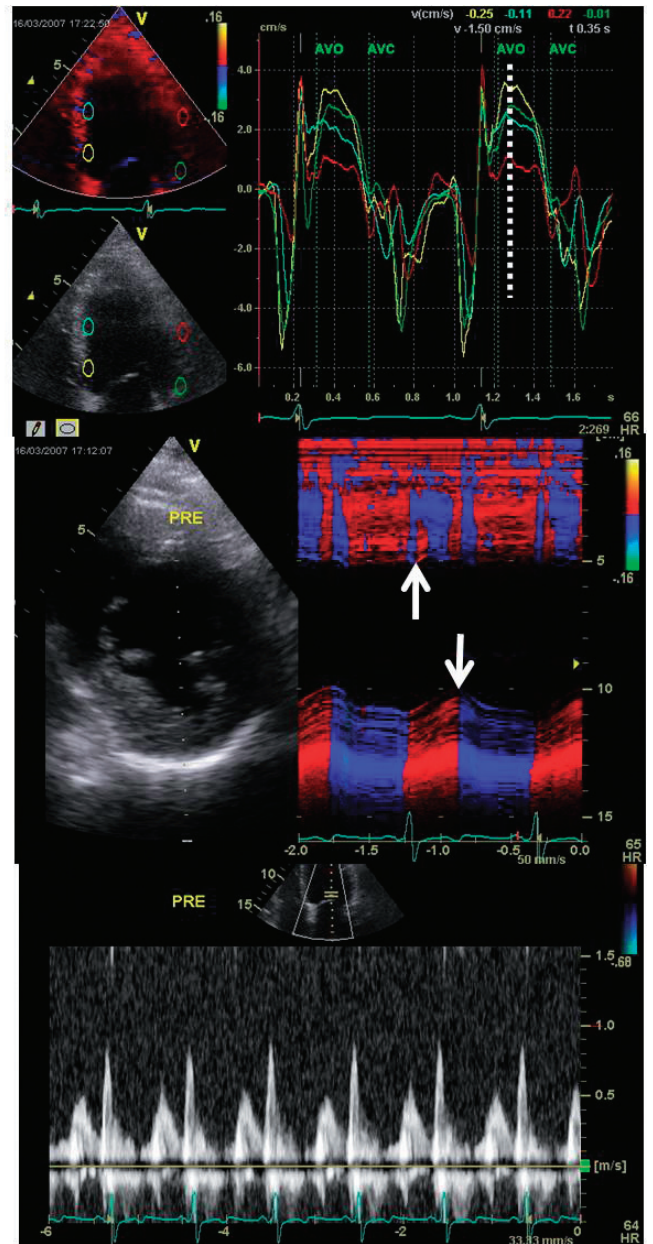
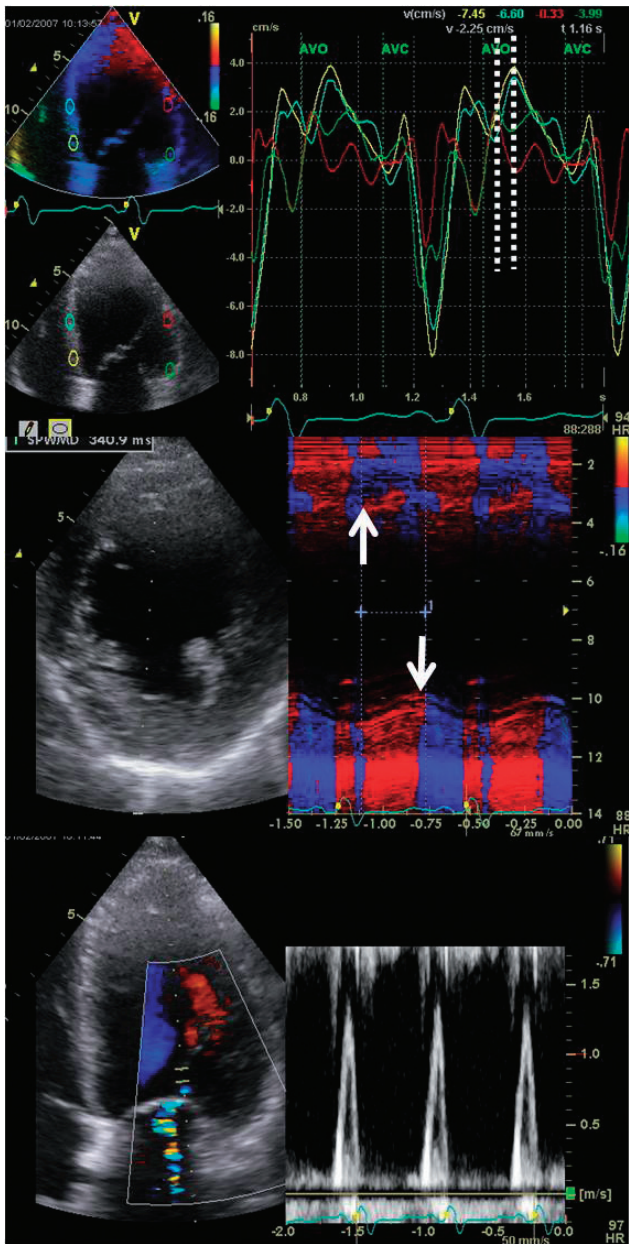


図2 初診時心エコー(左)とCRT埋め込み前エコー(右).

左上: color tissue doppler, 左中: M-mode, 左下: Transmittal flow. 右上: color tissue doppler, 右中: M-mode, 右下: Transmittal flow.

ころ(図3), radial/circumferential/longitudinal strainすべてにおいて初診時では明らかな dyssynchronous waveform を認めたが, CRT埋め込み前においては radial, longitudinal strainはかなり synchronousになり, circumferential strainのみが軽度 dyssynchronyが残っている. 心室内 dyssynchrony について図2と図3の情報をまとめると, 初診時においては

longitudinal velocityを除いて, strain波形およびM modeなどほぼすべてにおいて dyssynchrony を認めるが, 1カ月後の CRT埋め込み前の状態では circumferential strain, M-modeを除いてその他のパラメーターではかなり dyssynchrony 消失している. すなわち電気的な同期不全と機械的な同期不全が一致しないところがある.

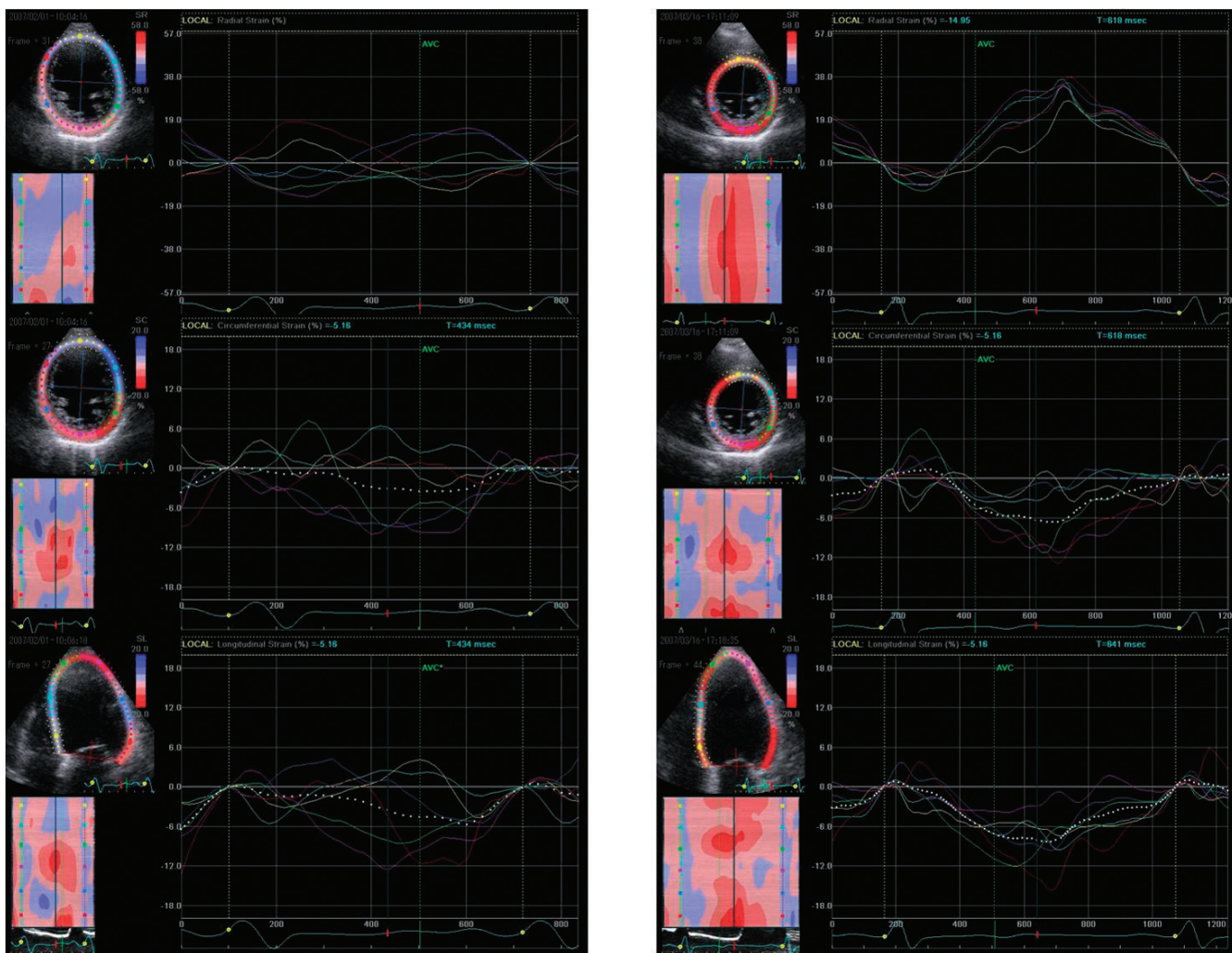


図3 初診時における speckle tracking 解析による各ストレイン (左) と CRT 埋め込み前 (右)。  
 左上: radial strain, 左中: circumferential strain, 左下: longitudinal strain. いずれも dyssynchronous なパターンを認める。  
 右上: radial strain, 右中: circumferential strain, 右下: longitudinal strain. Circumferential はやや dyssynchronous であるものの、longitudinal, radial strain はかなり synchronous になっている。

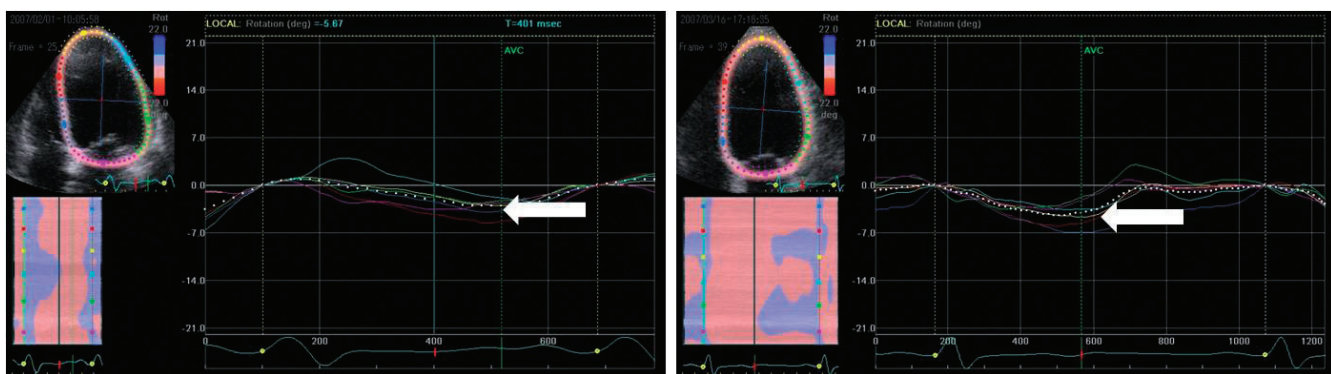


図4 Apical 4 chamber view における shuffle motion または longitudinal rotation.  
 Speckle tracking を用いて解析したところ, narrow QRS になった後でも shuffle motion を認めることがわかる. 初診時において心尖部は  $-3.5^\circ$  時計方向に回転しており, CRT 埋め込み前において心尖部は  $-4.2^\circ$  時計方向に回転している。



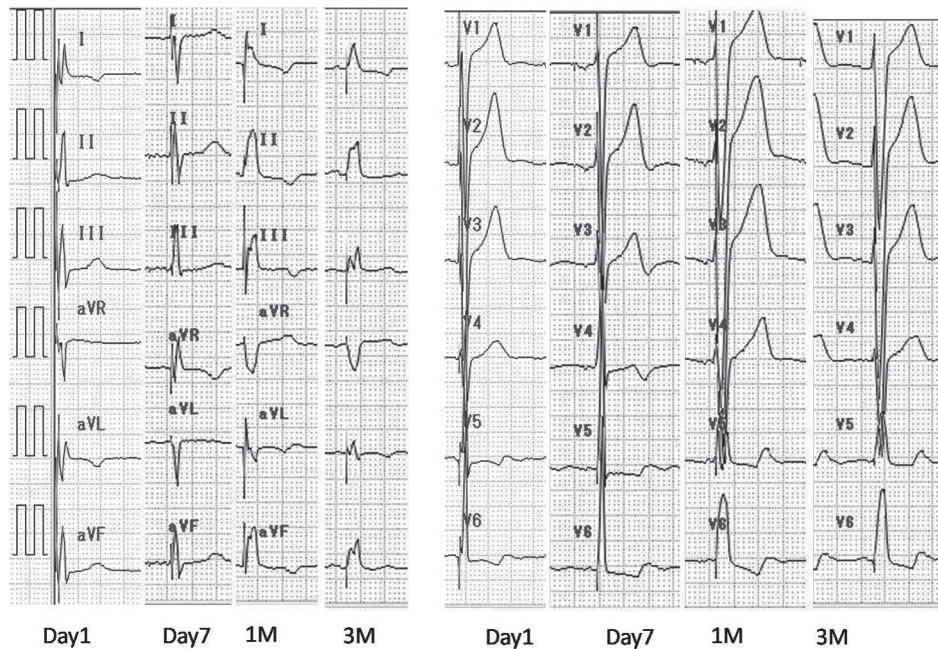


図5 CRT-D埋込後の心電図波形の経時的変化。

Day 1の時点では optimization をしておらず V-V delay は 0 ms となっている。Day 7の時に V-V delay optimization 施行。

Yu, Bax indexはlongitudinal velocityのpeakの単に時間的なずれを求めているにすぎない。Fornwaltら<sup>2)</sup>は数学的手法を用いてpeakのみを解析する方法よりも波形全体を処理するcross correlation法のほうがよりdyssynchronyを検出できるとした。初診時のlongitudinal velocity波形をみると等容性収縮期において中隔はプラスの速度であり、側壁はマイナスの速度を呈しており十分にdyssynchronyが存在するものと思われる。CRT埋め込み前においてcircumferential strainのみが軽度dyssynchronyを呈したのは、circumferential strainがradial strain, longitudinal strainに比べると心筋ファイバーの機械的収縮を検出するのにより鋭敏だからであろう<sup>3)</sup>。

もう一つの極めて臨床的に有用かつ簡便な指標、LV shuffle motion<sup>4)</sup>はどうであろうか。初診時の心尖部四腔像において心尖部は十分に時計方向に回転し(図4左矢印)、またその時計方向回転はQRSがnarrowになったCRT埋め込み前においても依然として認められる(図4右矢印)。

患者はCRT埋め込み前の心電図ではnarrow QRSではあるが、心拍依存性の完全左脚ブロックであり、初診時とCRT埋め込みまでの1カ月余りの間にIABPまで使用するの

ほどの重症急性心不全を経験している。Wide QRSの時には完全にdyssynchronyを呈しており、narrow QRSになった時にも一部dyssynchronyが残存している。心機能は改善したといっても、いまだ重症収縮能障害を呈しているNYHA 3度の拡張型心筋症である。電氣的dyssynchronyは機械的dyssynchronyを引き起こし、主に収縮拡張の効率の低下から全体の心機能低下を招き、結果として心室のremodelingを惹起し、それがさらに機械的電氣的dyssynchronyを招く<sup>5)</sup>。Dyssynchronyは電氣的伝導障害のみならず左室収縮能ならびに左室容積にも依存する<sup>6)</sup>。本症例は心不全増悪の主要要因であるdyssynchronyを修正するという意味で、CRTのよい適応と考えられ、同意を得た後CRT-D埋め込み術(Medtronic, InSync III)を施行した。

### CRT埋め込み後の経過

ペースング設定はDDD mode, lower rateは60 bpmで、upper tracking rateは120 bpmとした。われわれの施設では術後1週間は設定をdefault値から変更せずに、主にdislodgeやpacing/sensingの問題に注意するようにし、術後7日目にA-V, V-V delayの調節を行うようにしている。エ

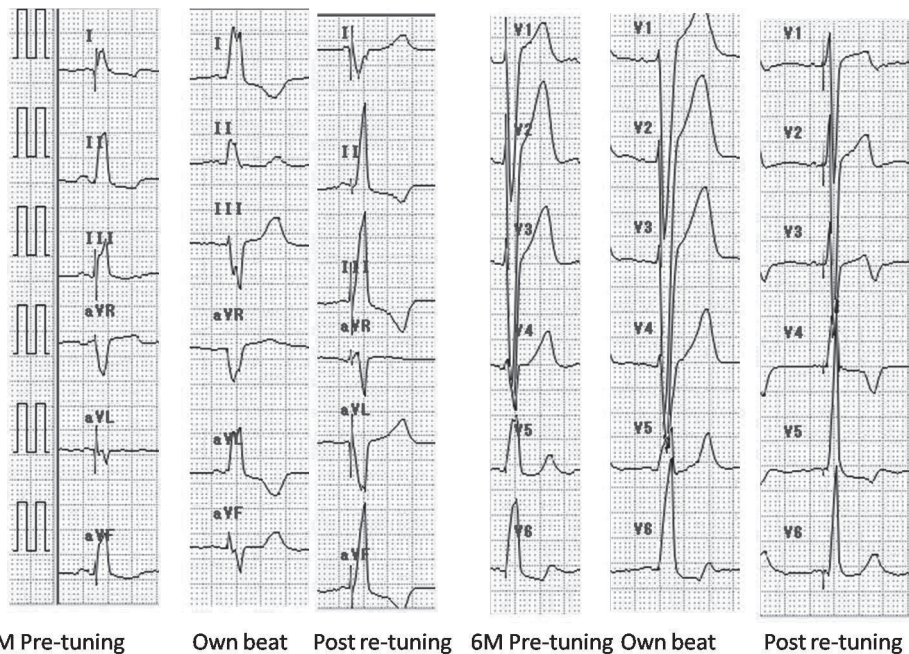


図6 埋込後6カ月目におけるre-optimization.

Resynchronizationが失われてきている所見がみられたため再度A-V, V-V tuningを行った。Tuning後には前と比較してQRS幅が比較的狭くなり、特にI誘導においてvectorが反対になったことがわかる。

コーガイド下にAV delay, VV delayの設定を行い、Paced AV 150 ms, Sensed AV 120 ms, V-V delay LV→RV -30 msとした。図5にCRT手術後の心電図の波形変化を示す。Day 7においてはほぼnarrow QRSとなっており、I誘導のvectorがマイナスになっていることがわかる。患者の労作時呼吸困難の症状は有意に改善し、退院後1カ月目の心エコー検査では(表)心機能さらに改善し、reverse remodelingが得られているのがわかる。ところがこのとき心電図では退院時と異なりややwideの波形となっていた。患者の症状はさらに改善傾向を示し、ほとんどNYHA 1度となっていた。心電図波形からややresynchronizationが失われてきているのではないかと懸念はあったが、主観的客観的な指標は改善を示していたため、様子観察をすることとした。3カ月目も同様であり、心電図はややwide QRS波形を呈していたが、reverse remodelingはさらに進行し、さらに心機能改善しているのがわかる。この時点でも患者は心不全増悪の症状を訴えなかったため経過観察とした。手術後6カ月目、外来にて軽度の労作時呼吸困難を再度訴えたため、胸部X線写真施行したところCTR値が3カ月後に45.4%であったのが51.4%に増加しており、BNP値も3カ月後に26.3 pg/mlであ

ったのが、39.4 mg/dlにやや増加していた。心電図(図5)でもより幅広くなったQRSを認め心不全増悪傾向を認めた。心エコーの各基礎的パラメーターはさらに改善傾向をしめしていたものの、患者の症状増悪があったために、再度AV, VV optimizationをすることとした。Paced AV delay 110 ms, Sensed AV delay 80 ms, V-V delay LV→RV 60 msとすることで、さらにLV captureを確実なものにしたところ、図6に示すようにQRS波形もよりnarrow QRSになり、I誘導のベクトルも再度マイナスに変化した。この設定の変化が左室のdyssynchronyにどう影響を与えたかをradial strain, circumferential strainを用いて解析したものを図7に示す。Circumferential strainではoptimization後も多少のdyssynchronyは残っているが、radial strainはきれいにsynchronousになっている。患者は、その後は心不全の症状もなく、NYHA 1度で現在まで経過している。CRT optimizationをどのタイミングにするかということに関しては、施設によっては術後1-3カ月目に再度設定しなおすところもある。Reverse remodelingが起こり左室が小さくなるために、左室が大きい時に設定したVV delayでは最適ではなくなるためである。おそらくこの症例においては、LVを先にペースングする設定



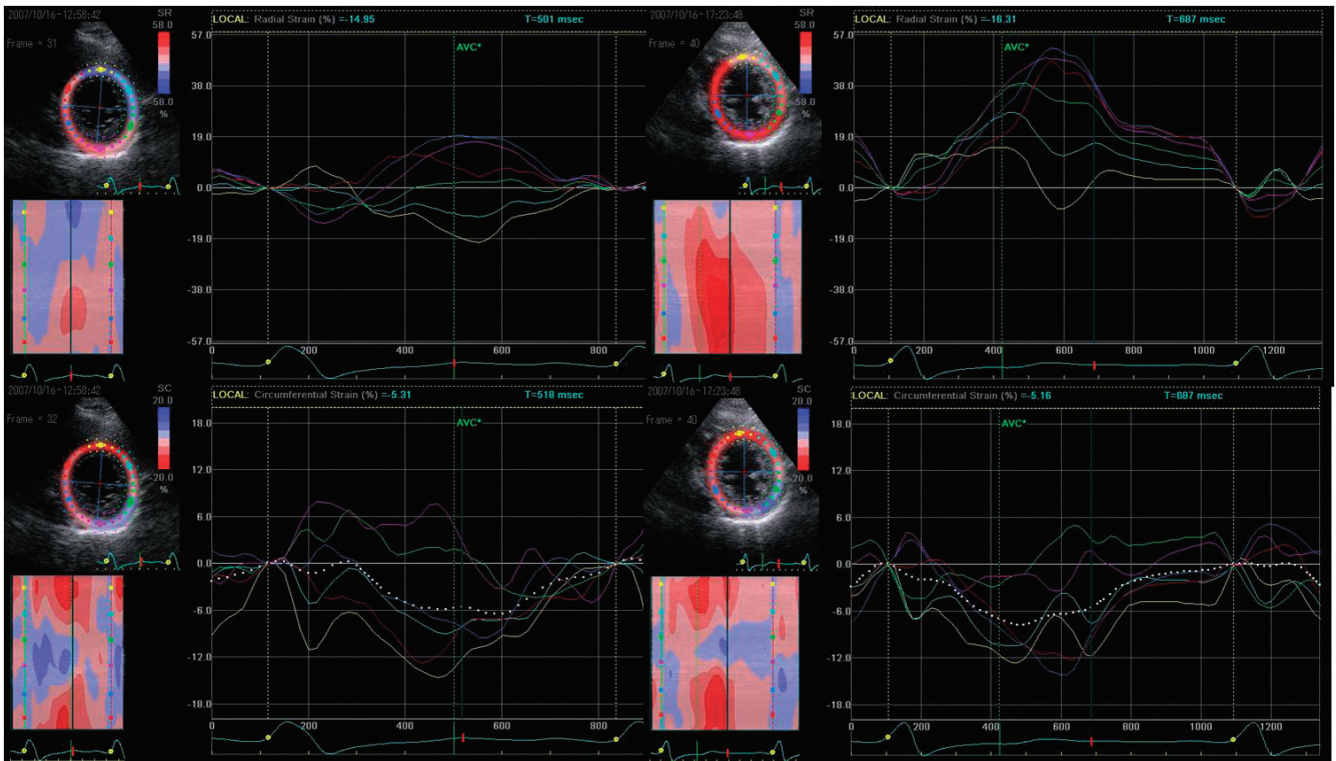


図7 CRT-D 埋込後6カ月目の時点で再度 A-V, V-V tuning を行う前後での circumferential strain, radial strain の変化。明らかに synchronously になっている様子がわかる。

にしていたにもかかわらず左脚ブロックを呈していたということは、VV delay というよりは AV delay が至適でなくなったものと考えられる。

この症例の CRT 術後の経過は考察に値する。1) 術後1カ月目から完全な resynchronization が失われつつあったにもかかわらず、reverse remodeling の効果が持続して得られたのはなぜか。2) 術後6カ月目において左室容積減少は得られているにもかかわらず、患者が軽度の労作時息切れの症状を訴えたのはなぜか。

初めの疑問は CRT の効果と QRS 幅の減少は関係ないとする報告が一つの答えになるものと思われる。この患者においては確かに QRS 幅は術前よりも増加したが、QRS ベクトルは大きく変化しており、reverse remodeling を起こすのに十分な resynchronization は得られていたのだろう。CRT は左室の “sweet spot” をペースングすることで効果が得られる治療であるとする考えがある<sup>7)</sup>。Reverse remodeling を起こすのに完全な synchronization は必要ないのであろう。二つ目の疑問についてはさらに LV も小さくなっており、Transmitral

flow のパターンもそれほど悪くはなっていないことから理由はわからない。おそらく、労作時に dyssynchrony がより強く出現していたためではないかと思われる。Optimization 後症状が消失したことがそれを裏付けていると思われる。

### 当院における CRT 埋め込み適応の考え方

ガイドラインにしたがっているが、Yu index はそれほど信用していない。むしろ見た目の動きを重視し、特に心尖部の shuffle motion があれば CRT 有効である症例が多いため、その動きの有無を重視している。どうしても判断に迷うときに strain などを利用するようにしている。本症例のような心拍依存性の左脚ブロックの症例はまれであるが、dyssynchrony が心不全の発現にどう関与しているかを考えると、dyssynchrony を起こさないように介入する方法は極めて妥当と思われる。Optimization に関してはこの症例はもっと早期の段階で再 optimization をすべきだったのかもしれない。ただどこまで再同期させればいいのかということに関しては答えがないため個々の症例で対処していくほかないものと思われる。

## 文 献

---

- 1) Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JW, Garrigue S, Gorcsan J, 3rd, Hayes DL, Kass DA, Knuuti J, Leclercq C, Linde C, Mark DB, Monaghan MJ, Nihoyanopoulos P, Schalij MJ, Stellbrink C, Yu CM. Cardiac resynchronization therapy: Part 1--issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2153-2167.
- 2) Fornwalt BK, Arita T, Bhasin M, Voulgaris G, Merlino JD, Leon AR, Fyfe DA, Oshinski JN. Cross-correlation quantification of dyssynchrony: a new method for quantifying the synchrony of contraction and relaxation in the heart. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1330-1337 (e1331).
- 3) Helm RH, Leclercq C, Faris OP, Ozturk C, McVeigh E, Lardo AC, Kass DA. Cardiac dyssynchrony analysis using circumferential versus longitudinal strain: implications for assessing cardiac resynchronization. *Circulation* 2005; 111: 2760-2767.
- 4) Jansen AH, van Dantzig J, Bracke F, Meijer A, Peels KH, van den Brink RB, Cheriex EC, Delemarre BJ, van der Wouw PA, Korsten HH, van Hemel NM. Qualitative observation of left ventricular multiphasic septal motion and septal-to-lateral apical shuffle predicts left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 966-969.
- 5) Vernooij K, Verbeek XA, Peschar M, Prinzen FW. Relation between abnormal ventricular impulse conduction and heart failure. *J Interv Cardiol* 2003; 16: 557-562.
- 6) Arita T, Sorescu GP, Schuler BT, Schmarkey LS, Merlino JD, Vinten-Johansen J, Leon AR, Martin RP, Sorescu D. Speckle-tracking strain echocardiography for detecting cardiac dyssynchrony in a canine model of dyssynchrony and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: H735-H742.
- 7) Helm RH, Byrne M, Helm PA, Daya SK, Osman NF, Tunin R, Halperin HR, Berger RD, Kass DA, Lardo AC. Three-dimensional mapping of optimal left ventricular pacing site for cardiac resynchronization. *Circulation* 2007; 115: 953-961.