

「今、私が考えるCRT (心臓再同期療法) 適応基準」

神崎 秀明*

Hideaki KANZAKI, MD*

国立循環器病センター心臓血管内科

症 例: 61歳, 男性.**主 訴**: 労作時息切れ.**既往歴**: 胃潰瘍・糖尿病.

現病歴: 1999年頃から労作時息切れを自覚し, 2001年当センターに精査目的で紹介された. 冠動脈に有意狭窄はなく, 左室造影で左室拡張末期容積係数265 ml, 収縮末期容積係数216 ml, 駆出率18%と著明な左室拡大と収縮性の低下を認めた. 心筋生検の結果, 心筋肥大と錯綜配列を指摘され, 肥大型心筋症の拡張相と診断された. カルベジローール(アーチスト)を20 mgまで導入され, その後は, 心機能の改善を認めないまま, NYHA分類II度でBNP200-300 pg/mlで経過していた. しかしながら, 2006年3月頃より, 日常生活で息切れを自覚するようになり(NYHA分類III度), 治療方針検討のため入院となった.

現 症: 身長160 cm, 体重38 kg, 血圧116/52 mmHg, 脈66/分・整, 肺野 清, 心音 S3(+) S4(-) II音の肺動脈成分の亢進なし. 心尖部にLevine II/VIの収縮期雑音(+) 経静脈の怒張(-) 肝脾腫(-) 前脛骨部浮腫(-).

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 139 - 143

検査所見

- 胸部X線写真 (図1A)**: 心拡大 (心胸郭比58%, 右II弓, 左III, IV弓の突出) と肺血管陰影の軽度増強を認める.
- 心電図 (図2A)**: 心拍数63/min, 洞調律, 左軸偏位で左脚ブロック, QRS時間180 ms, PQ時間220 ms.
- 血液生化学検査**: WBC 8,500/ μ l, RBC 365万/ μ l, Hb 11.9 g/dl, Ht 34.9%, Plt 20.8万/ μ l, TP 6.7 g/dl, Alb 3.3 g/dl, GOT 23 U/l, GPT 8 U/l, LDH 228 U/l, BUN 17 mg/dl, Cre 0.57 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 3.8 mEq/dl, Cl 100 mEq/l, HbA1c 7.3%, BNP 395.7 pg/ml, Ccr 52 ml/min.
- 心エコー図 (図3)**: 左室拡張末期径89 mm, 収縮末期径80 mmと左室は著明に拡大し, 収縮能も著明に低下していた. 左室壁厚は, 8 mmと肥厚は認めない. 僧帽弁逆流については, 逆流量35 ml, 逆流率43%と, 中等度の機能性逆流を認めた (図3A). 僧帽弁流入血流のドブ

ラ波形 (図3B) は, E波は34 cm/s, E-DcTは180 ms, A波は81 cm/s, E/Eaは14.4で, 三尖弁逆流の最大圧較差は, 15 mmHgと肺高血圧を認めなかった. 下大静脈は径15 mmと拡大を認めず, 呼吸性変動は良好であった. 心拍出量を体表面積で補正した心係数は2.16 l/min/ m^2 と低下していた.

パルスドプラ法でサンプルボリュームを右室流出路と左室流出路にそれぞれ設定して, 心電図のQ波から駆出開始までの時間である前駆出時間を計測した. 左心系LV pre-ejection period (LV-PEP) では216 ms (図4上段) と著明に延長しているが, 右心系RV pre-ejection period (RV-PEP) でも172 ms (図4下段) と延長しているため, その時間差であるinter-ventricular mechanical delay (IVMD) は, 44 msに留まった. 僧帽弁流入波形のE波の開始からA波の終了までの左室充満時間 (diastolic filling time: DFT) は250 msと一心周期の25%を占めるに過ぎなかった.

組織ドプラ法を用いて計測した, 心室中隔と左室側壁基部での駆出期における組織速度ピークの時間差 difference in time-to-peak systolic velocity (Ts-diff) は37 msだった

* 国立循環器病センター心臓血管内科
565-8565 吹田市藤白台5-7-1
E-mail: kanzakih@hsp.ncvc.go.jp

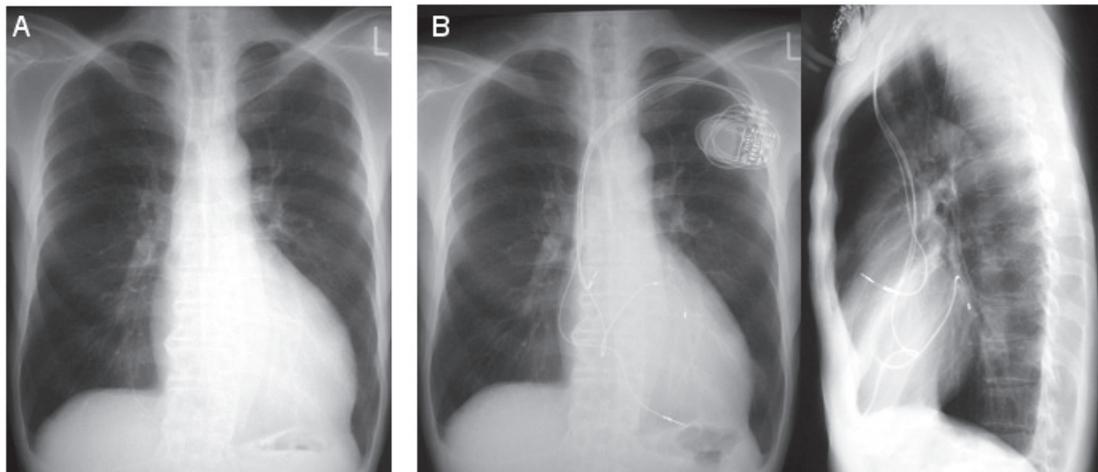


図1 (A) CRT 前の胸部 X 線, (B) CRT 後 6 カ月の状態.
右心房, 右心室, 左心室用のリード 3 本が確認できる.

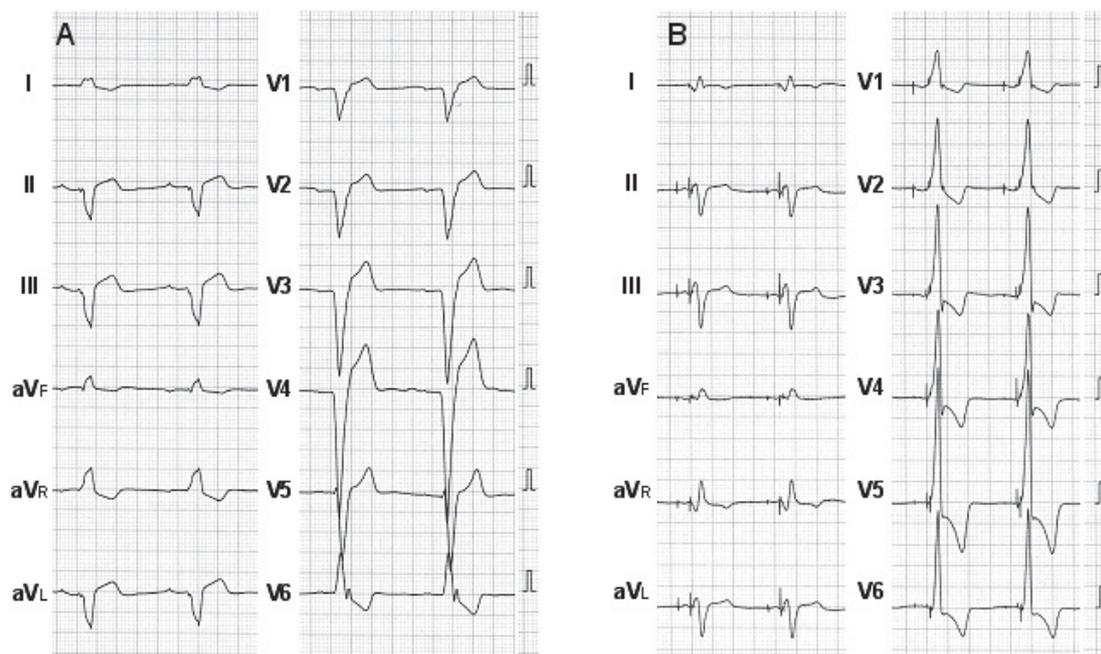


図2 (A) CRT 前の体表表面心電図, (B) CRT 後.

(図5A①). また, ストレインを用いた左室短軸断面の心室中隔と後壁のピークのずれ septal-posterior strain delay (S-P Strain delay) は429 msだった(図5B).

その後の経過

10月19日CRT用のペースメーカ植込みを実施. 両心室ペーシング開始後は, 心電図上QRS幅は160 msに短縮し

た(図2B). 10月31日心臓カテーテル検査施行. 心エコー法で求めたMV-TVIとAo-TVIがピーク値を示す設定と同じ, paced AV delay 150 ms, LV-RV delay 32 msにてカテーテルにより求めたLV max dP/dtが最高値となった. これは心拍数を一致させたAAIペーシングの状態と比較すると+8.5%の改善だった.

心エコー法での同期不全の指標では, DFTは468 ms

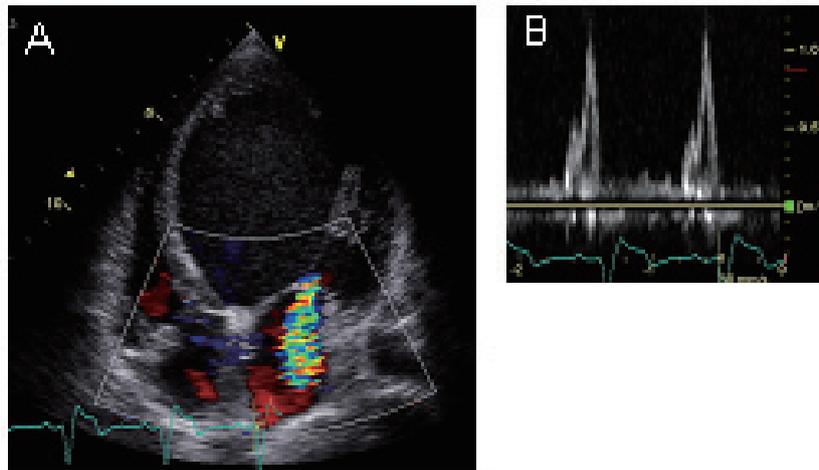


図3 CRT 前の心尖部よりの四腔断面像で観察したカラードブラ法による僧帽弁逆流 (A) とパルスドブラ法による僧帽弁流入波形 (B).

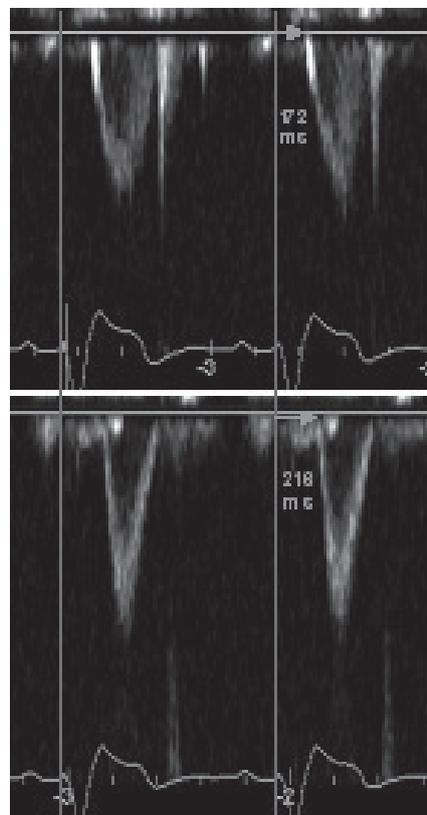


図4 心室間同期不全 (interventricular dyssynchrony).

パルスドブラ法を用いて評価を行うと、CRT 前は伝導障害のために左右の心室から血液が駆出開始されるまでの時間に左右差が生じていることが分かる。上段は右心系からの駆出波形で、下段は左心系からの駆出波形を表す。

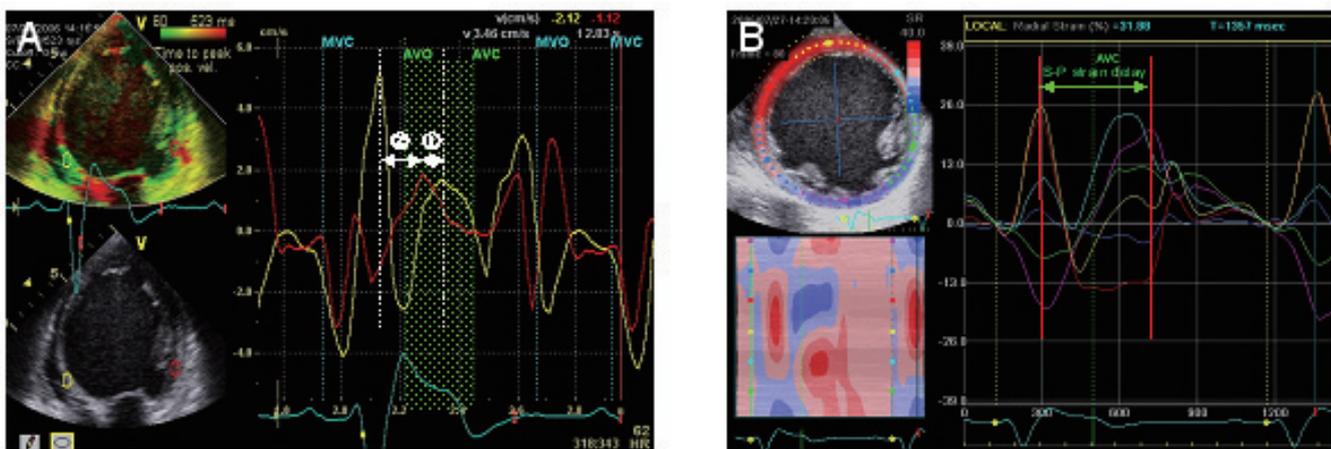


図5 心室内同期不全 (intraventricular dyssynchrony).

(A) カラー組織ドプラ法を用いて CRT 前の心室中隔基部の組織速度波形 (黄線) と左室側壁基部の組織速度 (赤線) を表示している。AVO = 大動脈弁開放, AVC = 大動脈弁閉鎖を意味し, 緑の区間が駆出期に相当する。(B) CRT 前の左室中部短軸断面での各分画での求心性ストレインの波形を表示している。心室中隔 (赤・黄) と左室後壁 (紫・緑) のピークは大きくずれている。

(54.6%) と改善しており, IVMDは42 msと大きな変化はなかったが, 心室への拡張期早期流入波 (E波) 開始タイミングの左右心室間のズレ (いわゆる拡張期 dyssynchrony) は 181 ms から 4 ms へと改善していた。Ts-diff は 84 ms と計測された。

CRT6か月後は, 心不全症状はNYHA分類IIs度へ改善し, 胸部X線写真 (図1B) でもCTRが54%, BNPは195 pg/mlまで低下した。もともと極端な低心機能であるが, 心筋血流SPECTを用いた評価では, 術前は, 左室拡張末期容積436 ml, 左室収縮末期容積397 ml, 左室駆出率9%であったが, CRT6か月後にはそれぞれ285 ml, 235 ml, 18%となっていた。左室収縮末期容積の減少 (reverse remodeling) は15%以上と有意であり, この症例はCRT有効例と判定された。心エコーの評価でも左室拡張末期径71 mm, 収縮末期径は60 mmであり, 依然低心機能ではあるものの, 術前と比較すると左室の縮小は明らかで, 機能性僧帽弁逆流に関しては逆流量16 ml, 逆流率26%まで減少, 心係数は 2.37 l/min/m^2 とやや増加しており, β 遮断薬療法導入後5年間改善しなかった心機能が, CRT後半年で明らかに改善していた。

考 察

心臓再同期療法を考慮する症例は, 国立循環器病センターでは, 全例心エコーを用いた同期不全 dyssynchrony の

評価を行い, 植込みの際の参考にしてている。同期不全は, ①心室間の同期不全 (右心室-左心室間の収縮タイミングのズレ, interventricular dyssynchrony), および②心室内の同期不全 (心室中隔-左室自由壁の収縮タイミングのズレ, intraventricular dyssynchrony), ③房室間の同期不全 (心房収縮が終了してから左室収縮が開始されるまでのタイミングのズレ, atrioventricular dyssynchrony) の大きく3項目に分類してレポートされる。

本症例では, 心室間の駆出開始のずれは, 44 msと微妙であるが (国立循環器病センターの基準では $\geq 50 \text{ ms}$), 左室流出路の駆出開始までの時間は216 ms (同基準 $\geq 150 \text{ ms}$) と著明に遅れており, interventricular dyssynchrony (+) と診断された。また, 組織ドプラ法で求めた左室長軸方向での心室中隔と左室側壁の駆出期速度ピークのずれTs-diffは, 37 msとBaxらの診断基準の65 ms以上¹⁾を満たさなかったが, ストレインで求めた左室短軸像での心室中隔と左室後壁の求心性ストレインのピークのずれS-P Strain delayは429 msと, Gorcsanらの診断基準130 ms以上²⁾を大幅に上回り, intraventricular dyssynchrony (+) と判定された。左室血流の流入時間 (充満時間) は一心周期の25%しかなく, 心房心室間の関係を改善させる余地があると考えられ, atrioventricular dyssynchrony (+) と判定された。以上から本症例は組織ドプラ以外のすべての項目で dyssynchrony 基準を満たしており, CRT植込みの良い適応と考えられ,

そしてその後の経過は、その判定の妥当性を裏付けるものだった。

ここで、疑問が残る。①なぜ、術前の組織ドプラ法での駆出期速度ピークは、左脚ブロックの場合に電氣的刺激伝播の遅れの影響を最も受けやすい側壁基部でのピークが、心室中隔でのそれより早期に来たのか？（図5A）②本症例がCRT有効例であることは確かにもかかわらず、なぜ組織ドプラによる心室内同期不全の指標 Ts-diff が両心室ペーシング前は37 ms、ペーシング後は84 msと逆に増加していたのか？の2点である。その他のストレインやパルスドプラなどの指標は経過に矛盾がなく、やはり組織ドプラの駆出期ピーク採用の定義、特に心室中隔のピークの定義に問題があるといわざるを得ない。つまり、従来のBaxらの定義にしたがってピークを採用すると、図5Aでいうところの①の区間の37 msとなってしまうが、ストレインなどのピークの位置などを参考にすると、本症例では前駆出期に存在する高いピークの方を採用して、②の区間の180 msをTs-diffとしたほうがつじつまがあう。

もちろん、このような例外的定義の設定は、指標の再現性を悪化させるため、慎重に行われるべきであろう。Bax自身は、「駆出期の中でピークを採用する」という発表当初からの定義をこれまで変更していないが、最近発表され、彼も名を連ねている同期不全に関する米国心エコー学会からの報告³⁾では、「駆出期ピークが不明瞭な場合は、前駆出期のピークを採用する」と、曖昧な表現にあらためられている。

“シャッフル”と呼ばれる左室心尖部から側壁への収縮期ひきずり運動が認められるような場合、かなり高い確率でCRTが有効であることも報告されている⁴⁾。これは強い心室内同期不全を肉眼的にとらえているものと考えられ、大変有

用な所見と思われるが、このような症例において組織ドプラ法を用いて同期不全を評価する際、局所壁運動速度の真の収縮ピークが必ずしも駆出期の範囲内に存在するとは限らない。われわれはそのような場合には、心室中隔と側壁の相対的な組織速度ピークの時間差 Ts-diff に拘泥することなく、ストレインを用いた指標なども参考にして総合的に判断するようにしている。

文 献

- 1) Van de Veire NR, Bleeker GB, De Sutter J, Ypenburg C, Holman ER, van der Wal EE, Schalij MJ, Bax JJ. Tissue synchronisation imaging accurately measures left ventricular dyssynchrony and predicts response to cardiac resynchronisation therapy. *Heart* 2007; 93: 1034-1039.
- 2) Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 113: 960-968.
- 3) Gorcsan J 3rd, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, Martin R, Steinberg JS, Sutton MS, Yu CM; American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 191-213.
- 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.