

「心不全のモニタリングと治療：バイオマーカーから
遠隔モニタリングまで」

デバイス治療と付随する心不全モニタリング

猪又 孝元*

Takayuki INOMATA, MD, PhD*

北里大学医学部循環器内科学

要約

心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) の適応が広がりつつある。しかし、CRTはあくまで心不全治療の one of them であり、他治療とのコラボレーションが重要である。複数の治療ツールをいかに組み立てるか、CRTを心不全管理全体のなかにどう位置づけるかという戦略である。その際、デバイスモニタリングは心臓のリズム異常とポンプ異常との関連から、病態解釈にヒントを与える。胸郭インピーダンスは、肺動脈楔入圧と良好な相関関係を描くとされた。しかし、閾値を超えた事象の多くが偽陽性であった。遠隔モニタリングにあたっては、胸郭インピーダンス測定のアプローチの改良はもちろんで、適正な心不全包括管理体制といった議論がさらに必要である。

<Keywords> 心不全包括管理
デバイス治療

胸郭インピーダンス

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 165 – 169

心不全包括管理の一部としてのデバイス治療

Stage Bを主軸とする軽症心不全例において、心臓再同期

療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) が生命予後を改善させた RAFT 試験¹⁾は、CRTの立ち位置を変える衝

表1 心臓再同期療法を絡めた hybrid therapy.
CRT 植込例 2007~2010年, 北里大学病院

年齢	60±14
男:女	23:14
IHD/CM	5/32
NYHA	3.1±0.3
LVDd, mm	73±11
LVEF, %	29±18
HR, bpm	67±13
sBP, mmHg	105±14
BNP, pg/ml	328±170
QRS, ms	158±31

CRT 前後のβ遮断薬

CRT 後に導入 / 増量 n=26	
・HR<60	n=12
・重症心不全 (NYHA=4)	n=6
・開胸手術との抱き合わせ	n=8
CRT 後も不変 n=11	
・心不全コントロール底上げ図れず	n=5
・既に至適 / 不明	n=6

心臓再同期療法 (CRT) は、至適薬物治療のもとで初めて適応を判断すべきとされる。しかし、重症ポンプ不全や徐脈例では、あえてリスクが増すβ遮断薬導入に固執しすぎず、CRTの補助のもとに低リスクでβ遮断薬導入を図るほうが有利である。

*北里大学医学部循環器内科学
228-8555 相模原市北里1-15-1
E-mail: inotaka@med.kitasato-u.ac.jp

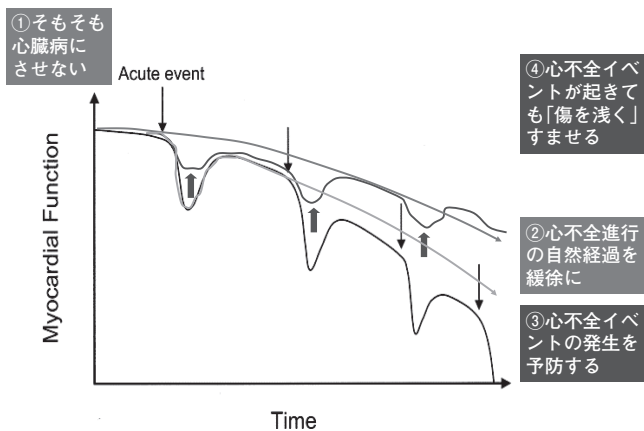


図1 心不全予後を改善する4つの介入法。

従来の管理の軸は、一時予防的対策と、病態進行を抑制する神経体液性因子調節薬が主体であった。しかし心不全増悪イベントにより、心不全病態がより進行の度を増す経過を勘案し、イベントそのものを起こさない、もしくはイベント時の障害を最小限に食い止めるような介入法が考えられるようになった。

撃をもたらした。心不全急性期・増悪期での血行動態を改善させる「目に見える治療」としての役割のみならず、慢性期・寛解期に長期予後改善を目指す「目に見えない治療」としての適応拡大へとつながるからである。ところで、ペースメーカ治療に従事してきた電気生理学医と、カテーテル操作に習熟したインターベンション医が、CRTにかかわる現場でのイニシアティブを取ってきた。しかしテクニックが前面に出て、CRTがCRTのみで一人歩きする医療は望ましくない。CRTの治療標的は、心不全管理の改善にある。確かに、CRTは時に単独でも驚愕の臨床効果をもたらす。しかし、CRTはあくまで心不全治療の one of them であり、他治療とのコラボレーションが重要である。CRTの臨床効果は、CRT後のβ遮断薬治療の充実度に左右されるとの報告²⁾がある。CRTは「最適の薬物治療」のもとで、初めて適応とされる。しかし、CRTには心機能の底上げ効果があり、β遮断薬には導入期の心機能

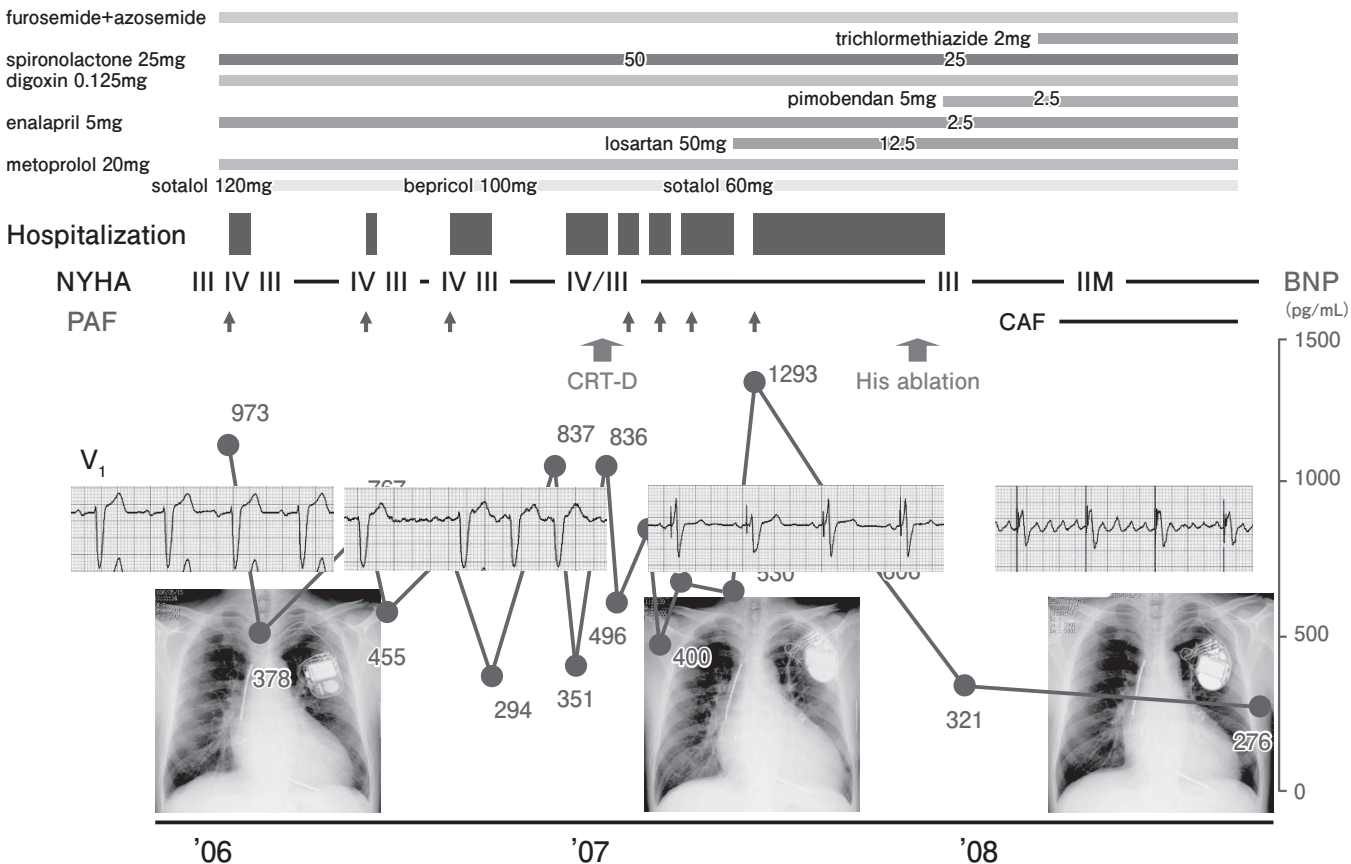


図2 発作性心房細動に伴う心不全増悪を繰り返す重症心不全例。

65歳男性、拡張型心筋症。心臓再同期療法を含めたほぼすべての治療介入において、心不全増悪により入退院を繰り返す末期心不全であった。心不全増悪イベントに一致して頻脈を伴わない心房細動をきたし、軽快すると洞調律に戻った。ヒス束アブレーションにて心室ペースングに載せると、慢性心房細動で固定されても心不全増悪をきたさなくなった。

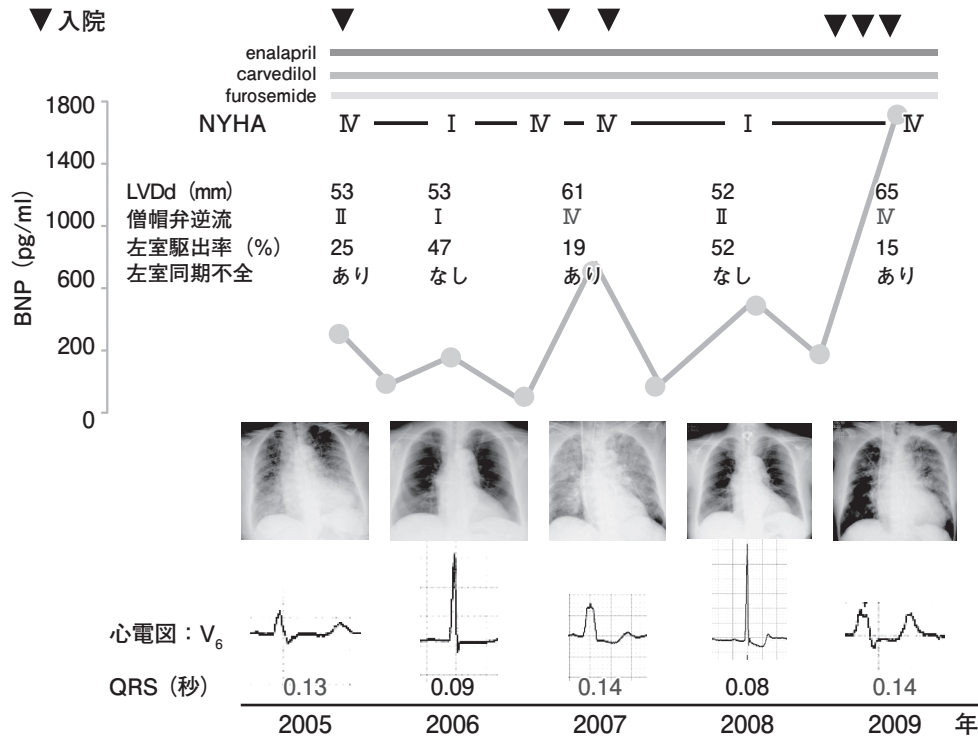


図3 心不全増悪時に左脚ブロックをきたす重症心不全例。
65歳女性，拡張型心筋症。心不全増悪イベントに一致して完全左脚ブロックに変化し，軽快するとnarrow QRS波形に戻った。安定期には適応になかったが，心臓再同期療法を導入後，心不全増悪をきたさなくなった。

Case : 58M, DCM (LVEF 25%)

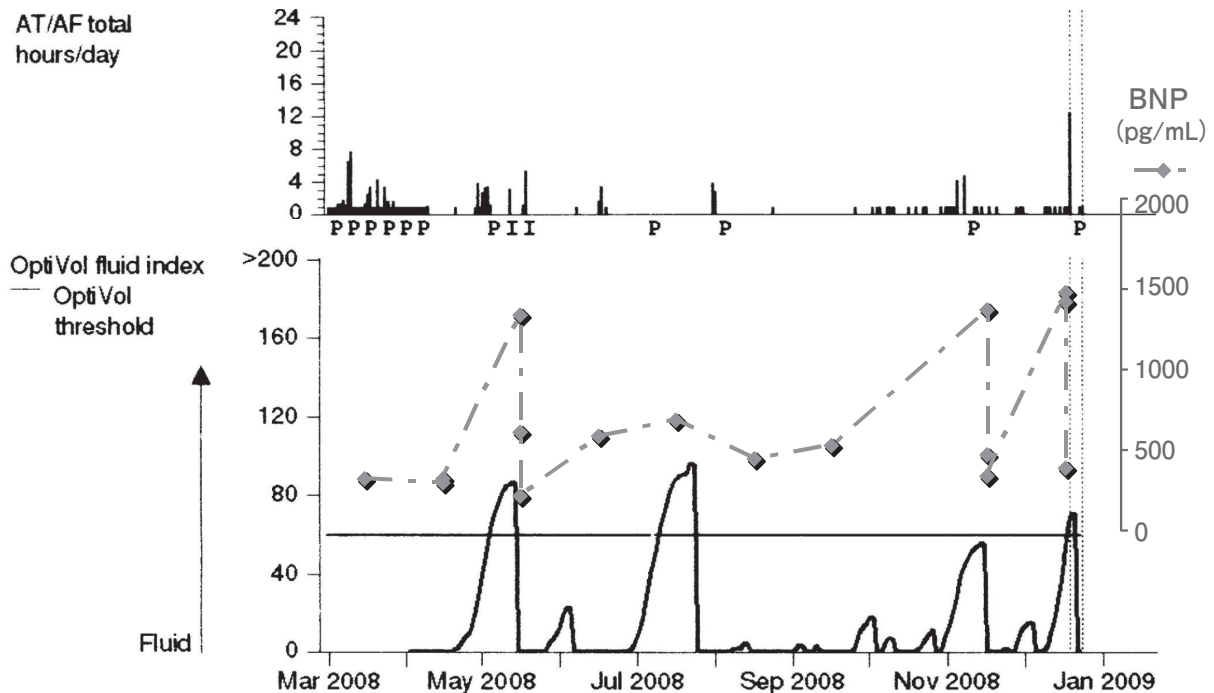


図4 発作性心房細動と肺うっ血の関連がデバイスモニタリングにて実証された1例。
58歳男性，拡張型心筋症。本人の症状からは知りえなかったが，デバイスモニタリングにより，肺うっ血の増悪と上室性不整脈（心房細動と思われる）の時間的な一致が判明した。

73M, IHD (LVEF 22%)

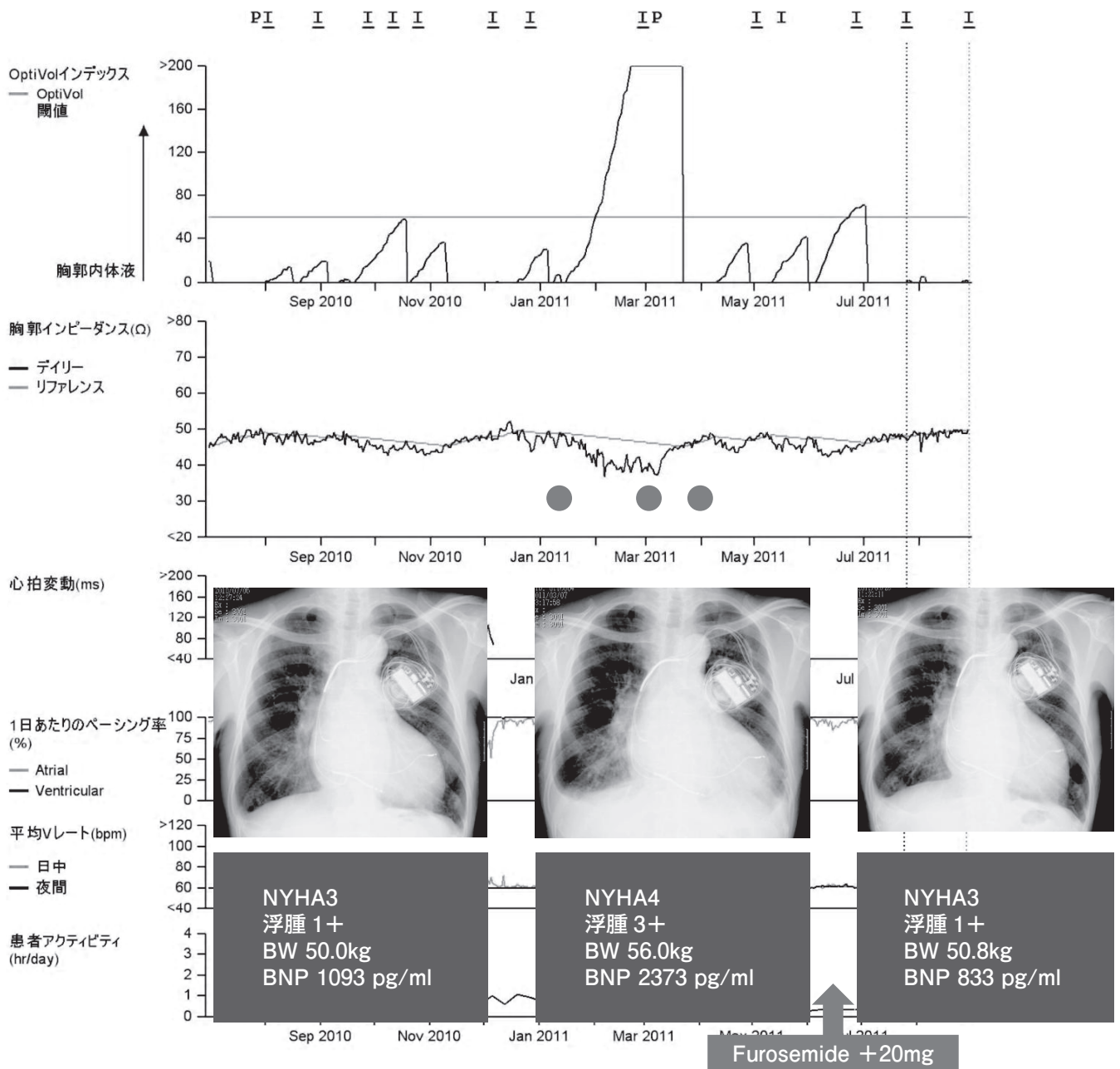


図5 肺うっ血の遠隔モニタリングが有効だった慢性心不全例。73歳女性、虚血性心筋症。呼吸困難など自覚症状の変化に乏しかったが、胸郭インピーダンス上昇が遠隔モニタリングで報告された。来院のうえ利尿薬を増量し、肺うっ血は改善した。

低下リスクがある。ならば、不安定な病状でのβ遮断薬導入を強わず、CRT導入後にβ遮断薬を至適化する手順を踏んだほうが有利であろう(表1)。要は、複数の治療ツールをいかに組み立てるかが、心不全管理では重要である。

「目に見える治療」は、予後改善のエビデンスが構築しにくい。しかし、急性心不全というイベント発生は、大きな心不全予後悪化要因である(図1)³⁾。あくまでも「その場を乗り切る」介入法であるが、イベント発生の病態を考察したうえでそ

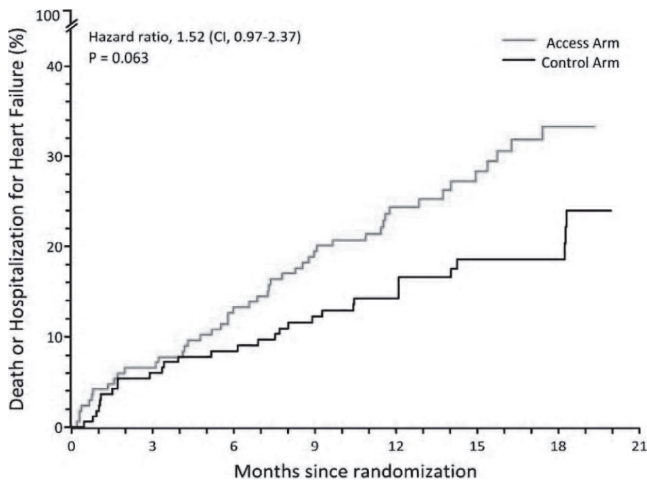


図6 DOT-HF試験.

胸郭インピーダンス上昇のアラーム化で受診を促すとの管理体制を敷いても、心不全予後は改善しなかった。

の回避を得ることで、全体の予後を改善できることがある(図2, 3)⁴⁾。余力のない超重症心不全例では、心房細動や左脚ブロックという状況変化に追従できない。その際には、CRT導入が心臓の状況を固定化させることで、心イベントを回避できるかもしれない。ここで提示した2例は、ともにCRTの適応基準になかったが、重要なのはCRTを心不全管理全体のなかはどう位置づけるかという戦略である。さらに、デバイスモニタリングは心臓のリズム異常とポンプ異常との関連を確認させ、病態解釈に大きなヒントを与える(図4)。

肺うっ血指標としての胸郭インピーダンス測定と遠隔モニタリング

ペースメーカーに内蔵する胸郭インピーダンスは、肺動脈楔入圧と良好な相関関係を描く⁵⁾。肺うっ血の陽性予測率が6割前後⁶⁾と実用可能なこのシステムは、体重測定よりも心不全増悪を高感度に把握できる⁷⁾。確かに、本人の症状出現に至る前に、胸郭インピーダンスの低下が心不全増悪を知らせる事例が散見される(図5)。しかし、当科で管理された19例の遠隔モニタリングでは、胸郭インピーダンスの閾値を超えた90時点のうち、診察下で心不全増悪を確認できたのはわずか7時点だった。つまり多くは偽陽性で、「オオカミ少年」的なモニタリング結果にすぎなかった。初めてのランダム化大規模臨床試験であるDOT-HF試験⁸⁾で心不全予後の改善を確認できなかった(図6)のは、試験のセットアップ内容など他の事由もかかわる。しかし、OptiLink HF試験⁹⁾など新たな

臨床試験が企画されたように、遠隔モニタリングにあたっては、胸郭インピーダンス測定アルゴリズムの改良はもちろん、適正な心不全包括管理体制といった議論も同時に欠かせない。

文献

- 1) Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385-2395.
- 2) Voigt A, Shalaby A, Adelstein E, Saba S. Beta-blocker utilization and outcomes in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Clin Cardiol* 2010; 33 (7): E1-E5.
- 3) Gheorghiane M, De Luca L, Fonarow GC, Filippatos G, Metra M, Francis GS. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96: 11 G-17 G.
- 4) 渡辺一郎, 猪又孝元, 品川弥人, 小坂橋俊美, 竹内一郎, 青山直善, 和泉徹. 心臓再同期療法により一過性左脚ブロックに伴う心不全増悪イベントの反復が回避できた1例. *呼吸と循環* 2011; 59: 602-608.
- 5) Yu CM, Wang L, Chau E, Chan RH, Kong SL, Tang MO, Christensen J, Stadler RW, Lau CP. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112: 841-848.
- 6) Vollmann D, Nägele H, Schauerte P, Wiegand U, Butter C, Zanon G, Quesada A, Guthmann A, Hill MR, Lamp B; European InSync Sentry Observational Study Investigators. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *Eur Heart J* 2007; 28: 1835-1840.
- 7) Abraham WT, Compton S, Haas G, Foreman B, Canby RC, Fishel R, McRae S, Toledo GB, Sarkar S, Hettrick DA; FAST Study Investigators. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST). *Congest Heart Fail* 2011; 17: 51-55.
- 8) van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Yu CM, Gerritse B, Borggrefe M; DOT-HF Investigators. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011; 124: 1719-1726.
- 9) Brachmann J, Böhm M, Rybak K, Klein G, Butter C, Klemm H, Schomburg R, Siebermair J, Israel C, Sinha AM, Drexler H; OptiLink HF Study Executive Board and Investigators. Fluid status monitoring with a wireless network to reduce cardiovascular-related hospitalizations and mortality in heart failure: rationale and design of the OptiLink HF Study (Optimization of Heart Failure Management using OptiVol Fluid Status Monitoring and CareLink). *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 796-804.