

## 先天性完全房室ブロックの臨床像と中長期予後

黒崎 健一, 小林 奈歩, 渡辺 珠生  
宮崎 文, 越後 茂之

国立循環器病センター小児科

Key words :  
congenital, atrioventricular block,  
heart block, pacemaker, cardiomyopathy

## Long-term Outcome of Children with Isolated Congenital Complete Atrioventricular Block

Kenichi Kurosaki, Naho Kobayashi, Tamao Watanabe, Aya Miyazaki and Shigeyuki Echigo

Department of Pediatrics, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

**Background:** A subset of patients with isolated congenital complete atrioventricular block (CCAVB) develops dilated cardiomyopathy (DCM). The aim of our study was to outline the clinical presentation, course, and long-term outcome of children with CCAVB.

**Methods:** Forty-three patients with CCAVB were hospitalized at our institute during the last 28 years, between 1977 and 2005. The clinical characteristics of the 43 patients were retrospectively evaluated.

**Results:** Thirty-six infants (84%) were diagnosed in utero at  $27.8 \pm 6.4$  weeks gestation. At birth, the mean gestational age was  $37.1 \pm 2.8$  weeks, and the mean weight was  $2,686 \pm 559$  g. Cumulative freedom from pacemaker implantation was 33% at 5 years, 25% at 10 years, and 18% at 15 years of age. The total mortality rate was 19%. All of the 8 patients who died underwent pacemaker implantation. Three of them died in the early neonatal period, and 4 of them died of DCM. The cumulative probability of survival was 85% at 5 years, 85% at 10 years, and 77% at 15 years. Four of the 39 survivors developed DCM after pacemaker implantation. The left ventricular function of the 3 patients with DCM improved after the pacemaker mode was changed from right ventricular to left ventricular or biventricular pacing. The cumulative rate of development of DCM was 16% at 5 years and 22% at 10 and 15 years.

**Conclusions:** Careful long-term observation is necessary in patients with CCAVB, even after pacemaker implantation. Left ventricular or biventricular pacing may be useful for patients with CCAVB who develop DCM.

### 要 旨

背景：先天性完全房室ブロック( congenital complete atrioventricular block : CCAVB )の予後はペースメーカー植込み( pacemaker implantation : PMI )により改善したが、拡張型心筋症( dilated cardiomyopathy : DCM )を発症することがある。本研究の目的はCCAVBの臨床像と予後を明らかにすることである。

方法：2005年までに当科を受診したCCAVB連続43例を対象とした。最終確認時年齢は0~38歳(平均11.9±10.1歳, 中央値10歳)で、その臨床像と予後について診療録より後方視的に調査検討した。

結果：84%は出生前診断され、在胎 $37.1 \pm 2.8$ 週、 $2,686 \pm 559$ gで出生。累積PMI回避率は1年40%、5年33%、10年25%であった。死亡8例はすべてPMI後の症例で、3例は新生児期早期死亡、4例がDCMにて心不全死。累積生存率は1年91%、5年85%、10年85%。生存例のうち4例はPMI後にDCMを発症、このうち2例は左室ペースキング、1例は両室ペースキングへの変更で心機能改善を得た。累積DCM回避率は1年95%、5年84%、10年78%であった。

結論：PMIを施行したCCAVBはDCMの発症に長期間の注意が必要である。CCAVBに合併したDCMには、左室ペースキングや両室ペースキングへの変更が有効なことがある。

### はじめに

先天性完全房室ブロックは14,000~20,000出生に1人

の頻度とされているが<sup>1)</sup>、その約1/3は先天性心奇形を合併している。心奇形を伴わない先天性完全房室ブロック( congenital complete atrioventricular block :

平成19年3月12日受付  
平成19年12月12日受理

別刷請求先：〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1  
国立循環器病センター小児科 黒崎 健一

CCAAB)は母体の膠原病,なかでも全身性エリテマトーデスやシェーグレン症候群との関連がよく知られている。CCAAB児の母親は高率に抗SS-A抗体,抗SS-B抗体を示し,これらの移行抗体と房室結節障害の関連が指摘されている<sup>2-5)</sup>。

1929年にYaterはCCAABを「かなり若年で徐脈の指摘があり,後天的ブロックの原因となる病歴がないもの」とした<sup>6)</sup>。しかし近年Brucatoらは母体の抗Ro/SSA抗体との関連,小児期での悪い予後,遠隔期に拡張型心筋症を発症するリスクなどの観点から,胎児期に診断されたCCAABは,出生後の後期に検出されるものとは異なるものであるとし,「胎児期,出生時または新生児期(日齢0~27)に診断された房室ブロックを先天性であると定義する」べきであると主張した<sup>3)</sup>。

胎児診断技術の進歩により,最近では出生前にCCAABと診断されていることが多い。徐脈のため心不全を呈する新生児はただちに治療が必要であるが,硫酸アトロピンやイソプロテレノールの投与では改善が得られず,早期のペースングが必要になることがほとんどである<sup>7)</sup>。新生児期,乳児期からの人工ペースメーカー植込み(pacemaker implantation: PMI)が広く施行されるようになり,CCAABの予後は大きく改善した<sup>8,9)</sup>。しかし近年はPMI後に拡張型心筋症(dilated cardiomyopathy: DCM)を発症する例の報告が相次ぎ,その発症時期はPMIからかなり遠隔期にまでわたっている<sup>10-12)</sup>。

これまで本邦ではCCAAB多数例の経過報告はわずかである<sup>12,13)</sup>。本研究の目的は本邦におけるCCAABの臨床像と中長期予後を明らかにすることである。

#### 対象と方法

1977年の開設から2005年までの28年間に国立循環器病センター小児科を受診し,完全房室ブロックと診断されたものは81例であった。このうち胎児期または新生児期に診断された孤立性の完全房室ブロックをCCAABとして,これらCCAAB連続43例(男性18例,女性25例)を対象とした。

対象例の2005年までの最終確認時年齢は0~38歳(平均11.9±10.1歳,中央値10歳)で,その臨床像と予後について診療録より後方視的に調査検討した。調査項目は,性別,CCAAB診断週数,出生週数,出生体重,出産方法,Apgar score,母体の自己抗体,出生時心拍数,ペースング開始時期,ペースング開始理由,ペースングモード,ペースングレート,ペースングサイト,合併症の有無,フォローアップ期間,臨床経過と予後,死亡例についてはその経過と死因などである。

DCMの定義は「心エコー検査や心臓カテーテル検査,

心臓核医学検査で左室収縮低下が確認され,心筋生検または剖検でDCMに合致すると診断されたもの」とした<sup>14)</sup>。DCM発症例は,発症時期,ペースング開始よりDCM発症までの期間,DCM治療としての投薬,ペースングモード変更,心機能の指標として脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP),胸部X線写真での心胸郭比(cardiothoracic ratio: CTR),心エコー検査での左室拡張末期径(LVDd),左室収縮末期径(LVDs),左室駆出率(LVEF)を調査した。LVDdについては,体表面積から計算した正常値比(%LVDd)を求めて検討に用いた。LVEFは当科で用いているPomboの式:  $LVEF = (LVDd^3 - LVDs^3) / LVDd^3$ を用いて計算したものである。

#### 結 果

##### 1) 診断時期

CCAABの診断時期は出生前36例(84%),出生時6例(14%),日齢6が1例(2%)であった。出生前診断例のうち診断時期が確認できた30例では胎生27.8±6.4週で確定診断がなされていた。1993年以後の出生例はすべて出生前診断されていた。

##### 2) 出生時の概要

性別の男女比は18対25,出生体重は確認し得た33例で2,686±559g,出生週数は確認し得た36例で37.1±2.8週であった。Apgar scoreは25例で確認でき,1分値6.9±1.6点,5分値8.1±1.4点であった。出生時状況と出生時合併疾患を確認し得た37例では,帝王切開は13例(35%),合併疾患は胎児水腫3例(8%),動脈管開存6例(16%),心房中隔欠損(小欠損)4例(11%)であった。また母体の抗SS-A抗体,抗SS-B抗体検査所見が確認された22例中,12例(55%)が陽性であった。

##### 3) ペースメーカー

PMIが施行されたものは36例(84%)で,初回PMI時期は新生児期18例(42%),生後3カ月までに6例(14%),3歳までに4例(9%),12歳までに7例(16%),29歳で1例(2%)であった。PMIの主適応は心不全(胎児水腫,低心拍数を含む)が23例(64%),不整脈(心室頻拍,多形性心室期外収縮,QT延長など)が9例(25%),失神が3例(8%),家族の突然死が1例(3%)であった。初回PMI時のペースングモードはVVIが24例(66%),DDDが9例(25%),VDDが2例(6%),DVIが1例(3%)であった。新生児期PMI症例ではVVIが16/18例(89%)と新生児期以後PMI症例VVIの8/18例(41%)に比して有意に多く( $p = 0.0058$ , Fisher's exact probability test),新生児期以後PMI症例ではDDDが8/18例(41%)と新生児期PMI症例DDDの1/18例(6%)に比して有意に多かった( $p = 0.0089$ ,

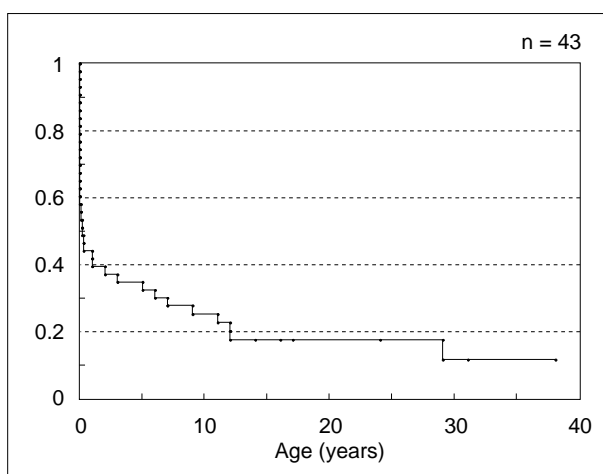


Fig. 1 Kaplan-Meier pacemaker-free curve. Cumulative freedom from pacemaker implantation was 33% at 5 years, 25% at 10 years, and 18% at 15 years.

Fisher's exact probability test). Kaplan-Meier法による累積ペースメーカー回避率は、1年40%、5年33%、10年25%、15年18%であった(Fig. 1)。

#### 4) 予後

生存は35例(81%)であった(Table 1)。このうち4例がそれぞれ1歳、2歳、3歳、5歳でDCMを発症し、うち2例は重度心不全症状を呈していた。またWest症候群の合併が2例に認められた。DCM発症の4例、West症候群合併の2例はいずれもPMI後の症例であった。死亡は8例(19%)ですべてPMI後の症例であった。うち3例は新生児期死亡し、4例がそれぞれ生後7カ月、3歳、4歳、11歳でDCMによる心不全死、他の1例は13歳時に肺炎で死亡した。Kaplan-Meier法による累積生存率は1年91%、5年85%、10年85%、15年77%であった(Fig. 2)。

#### 5) 新生児期死亡

新生児期に死亡した3例のプロフィールをTable 2に示す。Patient 1は出生時にCCAVBと診断された。翌日には尿量減少し全身浮腫出現、同日PMIが施行された。術後経過は良好であったが、PMI翌日に突然心肺停止し、蘇生処置に反応せず死亡した。剖検の承諾は得られなかった。Patient 2は胎生17週で徐脈を指摘されCCAVBと診断された。胎児水腫、胎児仮死のため帝王切開にて胎生27週、1,096gで出生した。ただちにPMIが施行されたが、多臓器不全のため翌日死亡した。Patient 3は出生当日の心エコー検査でLVDd 20mm、左室拡張期後壁厚4mm、LVEF 83%であった。心室拍数は50台で心室頻拍を繰り返したため、翌日PMIが施行された。同日、気管内吸引後に血圧低下し諸治療に反応せず死

Table 1 Outcome of patients with CCAVB

Outcome	Number of patients
Alive	35 (81%)
DCM	4*
West syndrome	2*
Died	8 (19%)*
Neonatal death	3*
DCM	4*
Pneumonia	1*

CCAVB: congenital complete atrioventricular block, DCM: dilated cardiomyopathy, \*: All patients had received pacemaker

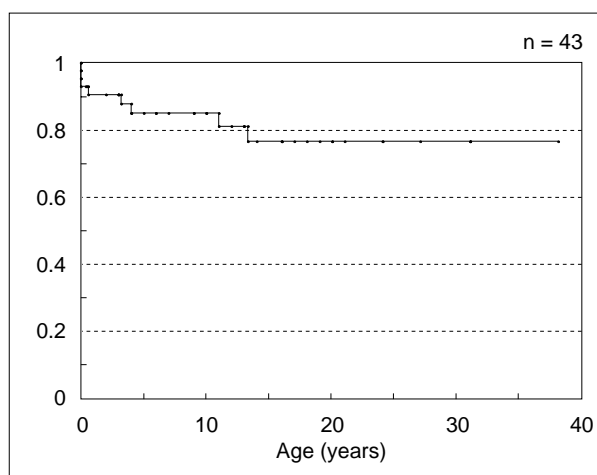


Fig. 2 Kaplan-Meier survival curve. Cumulative probability of survival was 85% at 5 years, 85% at 10 years, and 77% at 15 years.

亡し、剖検で心内膜線維弾性症と診断された。なお1991年以後は新生児期死亡はない。

#### 6) 拡張型心筋症

DCMを発症した8例はいずれもPMI後の症例であった。出生時およびPMI時の概要をTable 3に示す(患者番号はDCM発症年度順)。全例とも出生前診断されており、母体の抗SS-A抗体陽性率は50%。8例中6例は新生児期にPMI施行、全例とも心外膜心筋電極を用い、心室ペースングサイトは右室であった。Table 4にDCMの発症と経過を示す。DCM発症時期は生後6月から7歳にわたり、PMIからDCM発症までの期間は2カ月～5年であった。DCM発症後に4例がアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)とβ遮断薬の内服を開始した。また4例でペースングモードをDDDに変更し、うち2例は心室ペースングサイトを左室に変更、1例は両室

Table 2 Characteristics of patients who died in the neonatal period

Patient	1	2	3
Gender	Male	Male	Male
GA at diagnosis of CCAVB (weeks)	At birth	17	35
GA at birth (weeks)	34	27	37
Birth weight (g)	2,690	1,096	3,070
Mode of delivery	Normal	Cesarean section	Normal
Apgar score (1 min/5 min)	7/8	4/4	6/8
Maternal autoantibody	ANF × 640, ADNA × 80	Unknown*	Negative
HR at birth (beats/min)	52	60	58
Age at pacing (days)	2	1	2
Indication for pacing	Oliguria, General edema	Hydrops	VT, Long QT
Pacing mode	DDD	VVI	VVI
HR after PMI (beats/min)	90	110	120
Age at death (days)	3	2	3
Cause of death	Sudden cardiopulmonary arrest	Multiple organ failure	Endocardial fibroelastosis

GA: gestational age, CCAVB: congenital complete atrioventricular block, ANF: antinuclear factor, ADNA: anti-DNA antibody, HR: heart rate, VT: ventricular tachycardia, PMI: pacemaker implantation, \*: The patient's mother was diagnosed as having systemic lupus erythematosus.

Table 3 Characteristics of patients with DCM

Patient	Gender	GA at diagnosis of CCAVB (weeks)	GA at birth (weeks)	Maternal SSA antibody	Age at pacing	Indication for pacing	Pacing mode	Pacing site	HR before PMI (beats/min)	HR after PMI (beats/min)
4*	M	23	36	-	5 days	HR < 50, PVC multi	VVI	RV	46	120
5*	M	28	37	+	2 days	CHF	VVI	RV	50	120
6*	M	21	39	-	2 months	CHF	VVI	RV	40	120
7*	M	21	38	+	7 years 8 months	CHF	DDDR	RA, RV	30	97
8	F	37	38	-	5 days	HR < 50, PVCs, Long QT	VVI	RV	45	120
9	F	29	37	+	10 days	CHF	VVI	RV	53	120
10	M	29	38	-	8 days	CHF	VVI	RV	60	120
11	M	30	38	+	2 days	Long QT	VVI	RV	70	100

DCM: dilated cardiomyopathy, \*: dead cases, M: male, F: female, GA: gestational age, CCAVB: congenital complete atrioventricular block, HR: heart rate, PMI: pacemaker implantation, PVC: premature ventricular contraction, CHF: congestive heart failure, RA: right atrium, RV: right ventricle

ペースングを施行した。2000年までにDCMを発症した4例はDCM発症後1カ月～3年で死亡したが、2001年以後にDCMを発症した4例は生存している。心機能経過の概要をTable 5に示す。死亡に至った4例はいずれも著明な心拡大と左室収縮低下を示した。

Patient 4は活動性低下で発症し、来院時は重度心不全を来していた。カテコラミン投与等の集中治療で改善せず、ペースングモードをDDDに変更したが心不全死した。剖検では重度の心内膜線維弾性症であった。Patient 5とPatient 6は心不全症状で発症し、呼吸器感染症を伴い急激に増悪した。いずれも心内膜心筋生検で炎

症細胞浸潤なく、線維化が認められDCMと診断、カテコラミンや人工呼吸等の集中治療で改善なく心不全死した。Patient 7は徐脈と心不全症状のため7歳時にPMI施行した。PMI後は急速に心拡大と収縮低下が進行し、心内膜心筋生検でDCMと診断された。ACEIと $\beta$ 遮断薬を導入したが、その後も心不全は増悪、心臓移植適応と判断されたが心不全死した。Patient 8は電池消耗によるジェネレーター交換の入院時に、心エコー検査で軽度の収縮性低下が認められた。心臓核医学検査で左室駆出率の低下と壁運動低下が指摘され、心内膜心筋生検でDCMと診断された。ジェネレーター交換時に左室

Table 4 Course and outcome of patients with DCM

Patient	Age at diagnosis of DCM	Interval from PMI to diagnosis of DCM	Medication		Change of pacing mode	Outcome	Interval from diagnosis of DCM to death	Follow-up (years)
			ACE I	$\beta$ -blocker				
4	6 m	6 m	-	-	DDD: 6 m	Died, 7 m	1 m	-
5	3 y 6 m	3 y 6 m	-	-	-	Died, 4 y 0 m	6 m	-
6	2 y 8 m	2 y 6 m	-	-	-	Died, 3 y 2 m	8 m	-
7	7 y 10 m	2 m	+	+	-	Died, 11 y 0 m	3 y 2 m	-
8	5 y 3 m	5 y 3 m	-	-	DDD (LV): 5 y 5 m	Alive	-	9.5
9	1 y 10 m	1 y 10 m	+	+	DDD: 2 y 3 m, CRT: 4 y 5 m	Alive	-	6.1
10	3 y 11 m	3 y 11 m	+	+	-	Alive	-	5.7
11	2 y 4 m	2 y 4 m	+	+	DDD (LV): 2 y 6 m	Alive	-	3.3

DCM: dilated cardiomyopathy, y: years, m: months, d: days, PMI: pacemaker implantation, ACE I: angiotensin converting enzyme inhibitor, (LV): left ventricular epicardial pacing, CRT: cardiac resynchronization therapy

Table 5 Cardiac function of patients with DCM

Patient	Before PMI				Worst				Follow-up			
	BNP (pg/ml)	CTR (%)	%LVdD (%)	LVEF (%)	BNP (pg/ml)	CTR (%)	%LVdD (%)	LVEF (%)	BNP (pg/ml)	CTR (%)	%LVdD (%)	LVEF (%)
4	-	-	-	-	-	70	217	17	-	-	-	-
5	-	-	140	50	2,920	66	152	16	-	-	-	-
6	-	58	109	65	1,820	76	190	6	-	-	-	-
7	5	48	110	83	3,087	77	238	22	-	-	-	-
8	-	63	119	76	29	57	117	53	16	54	103	76
9	-	63	113	84	834	70	162	6	15	53	133	34
10	-	62	134	72	126	56	97	57	32	58	99	54
11	-	57	118	66	823	60	135	15	42	55	117	49

DCM: dilated cardiomyopathy, PMI: pacemaker implantation, BNP: brain natriuretic peptide, CTR: cardiothoracic ratio on chest radiogram, %LVdD: percentage of normal predicted left ventricular end-diastolic dimension, LVEF: left ventricular ejection fraction

心外膜心筋リードを増設し、心室ペースングサイトを左室に変更した。その後1カ月で心エコー所見、核医学所見も急速に改善し、再増悪は認められなかった。Patient 9は浮腫、肝腫大で発症し、心内膜心筋生検でDCMと診断された。心房リードを追加してペースングモードをDDDに変更し、ACE I、 $\beta$ 遮断薬を導入したが心不全はさらに増悪し、心臓移植適応と判断された。その後に両室ペースングを導入したところ、心不全は次第に改善してきている。Patient 10は活動性低下を主訴に検査入院し、心エコー検査で軽度の収縮低下と両心房の拡張を認めた。心内膜心筋生検では心筋細胞核の不整、複核を伴い高度な肥大とともにattenuationが認められ、間質性線維化を中等度認めた。錯綜配列は認めず、DCMに合致する所見であった。心機能低下は軽度

であったため、ACE Iと $\beta$ 遮断薬を内服し経過観察とされた。Patient 11は喘鳴を主訴に受診した。心エコー検査で左房左室の拡張と左室収縮低下を認め、心内膜心筋生検でDCMと診断した。心室ペースングリードを左室心尖部付近に設置して、ペースングモードをDDDに変更した。その後は心不全症状が消失し、心エコー検査での左室収縮も改善してきている。

Kaplan-Meier法による累積DCM回避率は1年95%、3年90%、5年84%、10年78%、15年78%であった(Fig. 3)。

#### 考 案

当院からは、PMI施行後のCCAVB 15例について、すでにYasudaらが報告している<sup>12)</sup>。われわれはデータベースを再構築し、新たにPMI施行後のCCAVB 21例および

PMI未施行のCCAVB 7例を加えて43例とし、CCAVB全体の臨床像と中長期予後を明らかにすることを目的とした。

われわれの研究対象CCAVBの出生前診断率は84%であったが、1993年以後の出生例は全例で出生前に診断がついていた。今後はさらに出生前診断が広く行われるようになり、出生前診断率が向上し、診断時期も早期化すると思われる。なお今回は胎児管理治療についてのデータはなく研究項目としなかった。

早期出生、低出生体重、高率の出生時仮死はこれまでの報告と同様である<sup>2,4,5,13)</sup>。胎児水腫が3例と比較的少ないのは、35%の帝王切開と合わせて胎児管理が慎重に行われたことを反映していると思われる。また母体の抗SS-A、SS-B抗体陽性率は55%と比較的低かったが、これまでの報告でも陽性率にばらつきが大きく、検査法の差によることが指摘されている<sup>3)</sup>。

新生児期PMI症例は全体の42%と高率であった。生後3カ月までのPMI施行14%には新生児期から体外ペースメーカを使用し続けていた症例も含まれており、これらで5割以上の症例にPMIが施行されたことになる。PMI回避率が低いことは、当センターの性格上、PMI適応との判断で紹介される患児が多いことが関連していると思われる。初回ペースングモードは新生児でVVIが89%と高率であった。体格が小さいハイリスク新生児に緊急PMIを施行する場合、サイズが小さいジェネレーターと比較的低侵襲な手技を選択して、VVIモードとしたことは十分理解できる。

新生児期死亡3例はいずれも出生時より全身状態不良で、緊急PMIを施行したが救命できなかった。しかし1991年以後は新生児期死亡がなく、新生児集中治療技術の進歩によるものと考えた。またこれら3例を除いて新生児期を生存し得た40例では死亡は5例となり、肺炎死亡の1例以外はすべてDCMによる心不全死であった。新生児期を生存し得てDCMを発症しなければCCAVBの生命予後は良好であるとも言える。生存例のうちWest症候群の合併が2例に認められたが、これらは胎児期新生児期の低心拍出に起因する可能性が考えられた。

Eronenらの報告ではCCAVB 91例において、周産期死亡率は7%、経過観察中の総死亡率は16%であった。DCM発症は23%(21例)で、うち13例は死亡している<sup>4)</sup>。Moakらは早期のペースング導入にもかかわらずDCMを発症した16例のCCAVBを報告した。このうち4例は心不全死、7例は心臓移植施行、1例は心臓移植待機中、心機能回復を示したものは4例のみであった。彼らはCCAVBにおけるDCMの発症率を5~11%と推測している<sup>10)</sup>。Udink ten CateらによるCCAVB 149例の報告では、

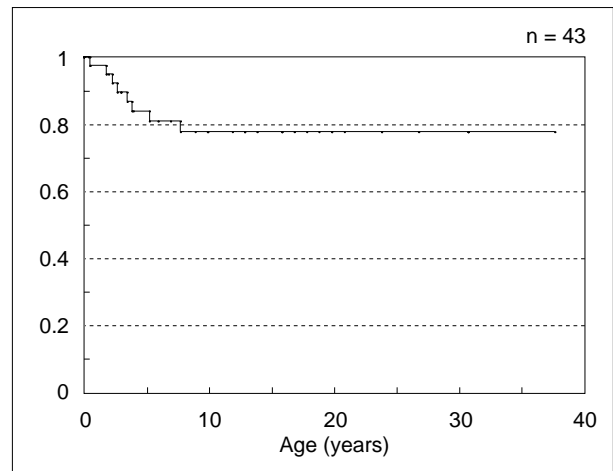


Fig. 3 Kaplan-Meier DCM-free curve. Cumulative rate of development of DCM was 16% at 5 years, and 22% at 10 and 15 years. DCM: dilated cardiomyopathy

PMI症例111例中9例(8%)が $6.5 \pm 5(0.4 \sim 16)$ 歳でDCMと診断された。このうち2例は死亡、1例は蘇生後に神経学的後遺症を残し、2例は心臓移植を受け、4例は心臓移植待機中である<sup>11)</sup>。

われわれの研究では43例中8例(19%)にDCMが認められ、いずれもPMI後の症例であった。CCAVBに発症するDCMの病因はいまだ不明で、その発症予測因子も確立されていない。母体の抗SS-A抗体、抗SS-B抗体との関連を指摘する報告が多く<sup>2-5,13)</sup>、これらの抗体が刺激伝導系障害だけでなく心筋障害にも関連している可能性が高いと思われる。一方、心室ペースング部位と心機能低下が関連しているとの報告は興味深い<sup>15-17)</sup>。これまでDCMを合併したCCAVBの予後は不良であったが、最近では左室心尖部からの心室ペースングや両室同期ペースングで改善を得た報告が相次いでいる<sup>18-21)</sup>。

われわれはDCMを合併発症した前半4例(Patient 4~7)で、その増悪が急速で予後が非常に悪いことを経験した。これ以後のPMI後CCAVBは慎重に経過観察し、心機能低下が疑われたら早急に検査入院、心内膜心筋生検を含む精査を施行した。DCMと診断した例については、ACE Iや $\beta$ 遮断薬の投与、ペースングレートの変更、ペースング部位やペースングモードの変更など有効と思われる治療を積極的に行ってきた。Patient 8についてはTakasugiraが詳しく報告しているが、左室ペースングへの変更によって急速に改善が得られた<sup>19)</sup>。同様に左室ペースングに変更したPatient 11は、変更前の心機能低下が明らかであるため、改善もさらに明確であった。両室ペースングを施行したPatient 9について、当時は心外

膜心筋リードによる両室ペースメーカーは利用できず、従来型のペースメーカーを工夫して両室ペースングを施行した。その後、心臓移植対象とされた心機能が次第に改善した。以上の経験より、PMI後のCCA VBにおけるDCM発症には心外膜心筋電極による右室ペースングが増悪因子として関与していると考え、DCM発症例は左室心尖部近傍への心室ペースング位置変更または両室ペースングへの変更を基本方針とした。心機能低下が軽度なPatient 10は投薬で慎重に経過観察し、次のジェネレーター交換時にリード位置の変更を予定している。

また、死亡または重度心不全を呈した6例(Patient 4~7, 9, 11)については、DCM発症に至るまでの臨床症状、胸部X線写真、心エコー検査、心電図、血液検査所見を経時的に調査した発表がある<sup>22)</sup>。早期発見に確定的な所見は明らかではなかったが、まず心エコー検査で心室中隔の奇異性運動が目立つようになり、次いでLV Ddの増大と壁運動低下、EF低下が出現した。同時期の胸部X線写真で心拡大が認められ、血液検査でヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド(human atrial natriuretic peptide: hANP)、BNPの上昇が認められた。その後心電図でQRS幅増大とQTc延長がみられたが、心不全症状の出現と同時期であった。以上は数カ月間で急速に経過していた。

現在、われわれはCCA VBフォローアップ方針を、1) PMI後6年以内は、心エコー検査、胸部X線写真、ナトリウム利尿ペプチドを中心に少なくとも3カ月ご程度度のチェックが望ましい、2) 心機能低下が疑われたらただちに精査を施行し、DCMと判断されれば左室ペースングや両室ペースングへの変更を考慮する、3) 新たに心外膜心筋リードを用いたPMIを必要とするCCA VBの心室ペースング位置は左室心尖部近傍を第一選択とする、としている。しかし右室心外膜リードでVVIペースングしている症例の多くはDCMを発症しておらず、左室ペースングや両室ペースングへの変更で改善を得た症例の長期予後も不明である。今後も長期的な展望に立った調査研究が必要である。

## 結 語

PMIを施行したCCA VBは、DCM発症に長期間の注意が必要である。これまでDCM発症例の予後は不良であったが、左室ペースングや両室ペースングへの変更で改善する可能性がある。

本論文の要旨は第42回日本小児循環器学会学術集会において発表した。

## 【参考文献】

- 1) Michaëlsson M, Engle MA: Congenital complete heart block: An international study of the natural history. *Cardiovasc Clin* 1972; 4: 85-101
- 2) Villain E, Coatsdoat-Chalumeau N, Marijon E, et al: Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1682-1687
- 3) Brucato A, Jonzon A, Friedman D, et al: Proposal for a new definition of congenital complete atrioventricular block. *Lupus* 2003; 12: 427-435
- 4) Ronen M, Sirèn MK, Ekblad H, et al: Short- and long-term outcome of children with congenital complete heart block diagnosed in utero or as a newborn. *Pediatrics* 2000; 106: 86-91
- 5) Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al: Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 130-137
- 6) Yater WM: Congenital heart block: Review of the literature; Report of a case with incomplete heterotaxy; The electrocardiogram in dextrocardia. *Am J Dis Child* 1929; 38: 112-136
- 7) 黒崎健一: 先天性房室ブロックと拡張型心筋症. *小児科診療* 2005; 68: 93-97
- 8) Villain E, Martelli H, Bonnet T, et al: Characteristics and results of epicardial pacing in neonates and infants. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 2052-2056
- 9) Cohen MI, Bush DM, Vetter VL, et al: Permanent epicardial pacing in pediatric patients: Seventeen years of experience and 1200 outpatient visit. *Circulation* 2001; 103: 2585-2590
- 10) Moak JP, Barron KS, Hougén TJ, et al: Congenital heart block: Development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 238-242
- 11) Udink ten Cate FE, Breur JM, Cohen MI, et al: Dilated cardiomyopathy in isolated congenital complete atrioventricular block: Early and long-term risk in children. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1129-1134
- 12) Yasuda K, Hayashi G, Ohuchi H, et al: Dilated cardiomyopathy after pacemaker implantation in complete heart block. *Pediatr Int* 2005; 47: 121-125
- 13) Maeno Y, Himeno W, Saito A, et al: Clinical course of fetal congenital atrioventricular block in the Japanese population: A multicentre experience. *Heart* 2005; 91: 1075-1079
- 14) Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al: Contemporary definitions and classifications of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807-1816
- 15) Karpawich PP, Rabah R, Haas JE: Altered cardiac histology

- following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1372–1377
- 16 )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
- 17 )Karpawich PP: Chronic right ventricular pacing and cardiac performance: The pediatric perspective. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 844–849
- 18 )Janousek J, Tomek V, Chaloupecky V, et al: Dilated cardiomyopathy associated with dual-chamber pacing in infants: Improvement through either left ventricular cardiac resynchronization or programming the pacemaker off allowing intrinsic normal conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 470–474
- 19 )Takasugi H, Watanabe K, Ono Y, et al: Improvement of left ventricular function after changing the pacing site in a child with isolated congenital complete atrioventricular block and dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 87–89
- 20 )Moak JP, Hasbani K, Ramwell C, et al: Dilated cardiomyopathy following right ventricular pacing for AV block in young patients: Resolution after upgrading to biventricular pacing systems. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 1068–1071
- 21 )Tissot C, Aggoun Y, Rimensberger PC, et al: Left ventricular epicardial VVI pacing for a congenital complete heart block with severe myocardial dysfunction: Shall epicardial pacing wires be positioned left? *Int J Cardiol* 2007; 116: e7–9
- 22 黒崎健一，渡部珠生，宮崎 文，ほか：先天性完全房室ブロックに合併する拡張型心筋症 早期診断に有用な所見は何か？ *日小児会誌* 2006；110：358