

心臓再同期療法により先天性心疾患術後心不全の劇的な改善を得た 1 例

大橋 直樹¹⁾, 松島 正氣¹⁾, 西川 浩¹⁾, 久保田勤也¹⁾
 櫻井 一²⁾, 水谷 真一²⁾, 加藤 紀之²⁾, 森脇 博夫²⁾
 櫻井 寛久²⁾, 杉浦 純也²⁾

Key words :
 postoperative congenital heart
 disease, heart failure, cardiac
 resynchronization therapy, inter-
 ventricular dyssynchronization

社会保険中京病院小児循環器科¹⁾, 心臓血管外科²⁾

Dramatic Improvement from Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure of Postoperative Congenital Heart Disease

Naoki Ohashi,¹⁾ Masaki Matsushima,¹⁾ Hiroshi Nishikawa,¹⁾ Kinya Kubota,¹⁾ Hajime Sakurai,²⁾
 Shinichi Mizutani,²⁾ Noriyuki Katou,²⁾ Hiroo Moriwaki,²⁾ Takahisa Sakurai,²⁾ and Jyunya Sugiura²⁾

Departments of ¹⁾Pediatric Cardiology and ²⁾Cardiovascular Surgery, Social Insurance Chukyo Hospital, Nagoya, Japan

A 19-year-old male with corrected transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and pulmonary stenosis underwent Fontan operation by atriopulmonary connection (APC) at the age of 8 years, 8 months. He presented with severe heart failure about 10 years after APC. Cardiac catheterization suggested that heart failure was caused by inter-ventricular dyssynchronization of the superior-inferior ventricle repaired as a single ventricle. At the same time, a biventricular pacing (BVP) study was performed. Hemodynamic improvement was confirmed by an increase in dP/dt, and the tissue Doppler image showed a shortening of interventricular conduction delay. Therefore, cardiac resynchronization therapy (CRT), in addition to total cavopulmonary connection conversion and atrioventricular valvuloplasty, was performed. The New York Heart Association classification improved from class 3 before the operation to class 1 or 2 after the operation. In this case, CRT was very useful for postoperative heart failure caused by inter-ventricular dyssynchronization of the superior-inferior ventricle.

要 旨

症例は19歳，男性，修正大血管転換・心室中隔欠損・肺動脈狭窄．8歳8カ月時フォンタン手術(右心耳-肺動脈直接吻合)を施行．術後10年後ごろより心不全が出現．心臓カテーテル検査で，心不全は単心室修復した上下心室の心室同期不全によるものと判断し，両心室ペースング(biventricular pacing: BVP)を試みた．BVPによりdP/dtの上昇と，組織ドプラーイメージで心室間伝導遅延の短縮を確認し，術後10年5カ月時，total cavopulmonary connection (TCPC) conversion(心外導管による大静脈-肺動脈連結法への転換)，房室弁形成，心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)を施行した．術前のNYHA分類Ⅲ度は，術後Ⅰ～Ⅱ度へ著明に改善した．本症例のように，特殊な心内構造から心室同期不全を来した術後心不全に対しても，CRTは非常に有効であった．

はじめに

心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)は，成人領域では，数年前から薬物治療抵抗性の末期心不全患者の治療に変化をもたらしている．対象としては，虚血や拡張型心筋症などで，左脚ブロック(LBBB)を伴う心不全が一般的であるが¹⁻⁶⁾，最近では，非特異的心室間伝導遅延を認める場合，あるいは右脚

ブロック(RBBB)パターンを伴う心不全も対象となってきた．

一方，先天性心疾患(congenital heart disease: CHD)術後心不全に対して，CRTの有効性は，海外では多数報告されているが⁷⁻¹¹⁾，本邦では，この領域でCRTはいまだ確立していないのが現状である．今回われわれは，特殊な心内構造から心室同期不全を来したCHD術後心不全に対して，ペースメーカーを用いてCRTを試み，劇的な改

平成19年2月7日受付
 平成20年1月24日受理

別刷請求先: 〒457-8510 名古屋市南区三条 1-1-10
 社会保険中京病院小児循環器科 大橋 直樹

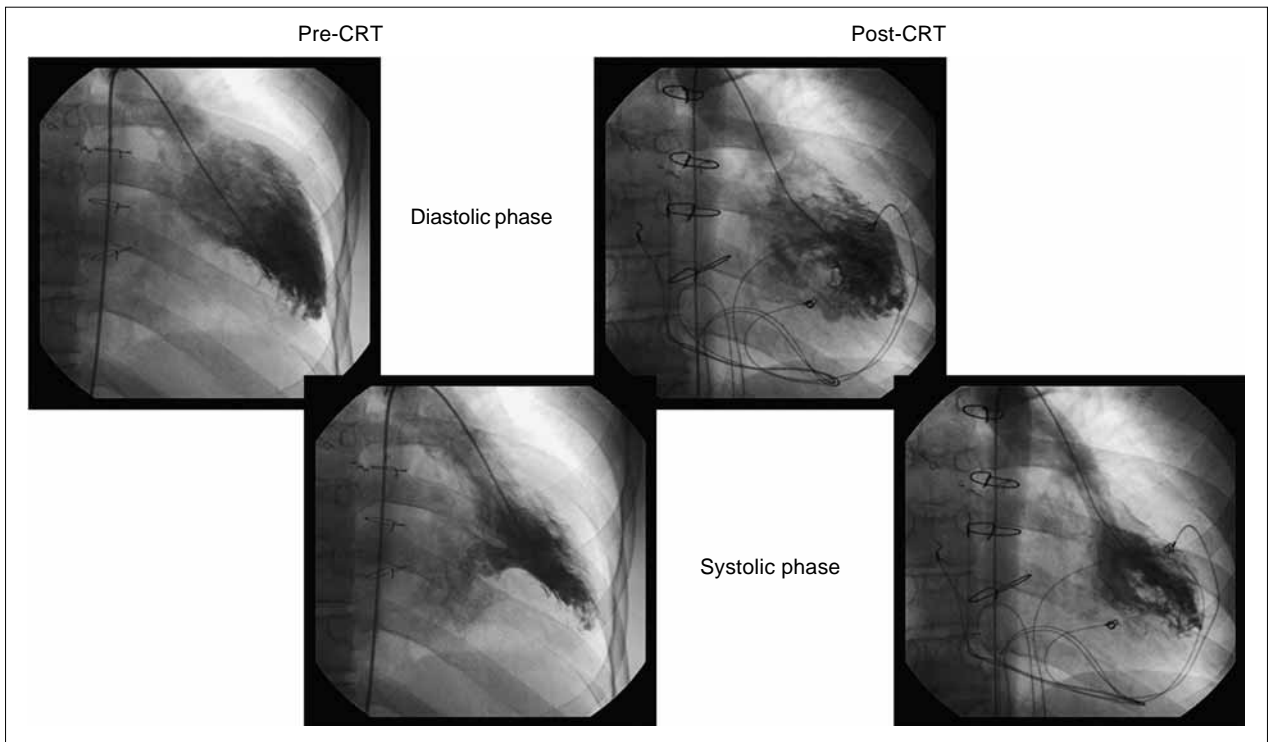


Fig. 1 Angiography of right ventricle segment of functional single ventricle. Pre-CRT angiography shows antegrade flow to ascending aorta and backward flow to left ventricle segment of functional single ventricle. Post-CRT angiography shows mainly antegrade flow to ascending aorta. So that ascending aorta is contrasted by enhancement more strongly than pre-CRT.
CRT: cardiac resynchronization therapy

A | B | C | D

善を得た症例を経験したので報告する。

症 例

19歳，男性．診断は修正大血管転位，心室中隔欠損，肺動脈狭窄．8歳8カ月時に右室が小さいため，右心耳肺動脈吻合法 (atriopulmonary connection : APC) によるフォンタン手術が施行された．術後3年ごろより心不全徴候が出現，徐々に進行し，術後10年目に心臓カテーテル検査と両心室ペースング (biventricular pacing : BVP) スタディを併せて行った．心臓カテーテル検査では，肺動脈圧は18～19mmHg，心室拡張末期圧は19mmHgであった．造影所見では，心室の右室成分にカテーテルを留置した心室造影で，収縮期に右室成分から大動脈への順行性の血流と，右室成分から左室成分へ逆流する血流を認めた (Fig. 1)．また，左室成分側での心室造影では，右室成分と左室成分の容積は，それぞれ71% of normal，150% of normalで (Fig. 2)，房室弁の逆流が中等度に認められた．さらに，BVPを行い (Table 1)，CRTは有効と判断した．そのとき，ペースング部位を変えることで心電図の波形は変化し，QRS幅は心房-両心室のペースング時のみ，120msecへ短縮を認めた

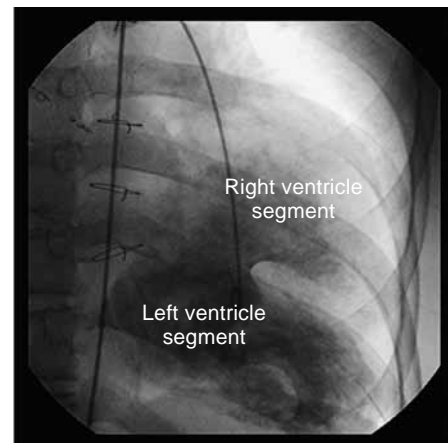


Fig. 2 Angiography of left ventricle segment of functional single ventricle. Ascending aorta originates from right ventricle segment of functional single ventricle. Each volumes of right and left ventricle segment are 71% of normal and 150% of normal.

(Fig. 3)．APCによる心房拡大と血流うっ滞に対して，心外導管による体静脈肺動脈吻合法 (total cavopulmonary connection : TCPC) への転換 (conversion) と房室弁形成術

Table 1 Biventricular pacing study
Hemodynamic data in different pacing sites and modes

Pacing sites and modes	SV = systolic/EDP (mmHg)	dP/dt (mmHg/sec)	CO (l/min)	CI (l/min/m ²)
Control (sinus rhythm, 86 bpm)	95/14	573	2.1	1.21
AA (95 ppm)	88/12	557	2.3	1.33
AA-LV (95 ppm, AVI 150 msec)	85/17	533	2.2	1.28
AA-RV (95 ppm, AVI 150 msec)	90/12	681	2.4	1.39
AA-BiV (95 ppm, AVI 150 msec)	94/10	683	2.5	1.47

EDP: end-diastolic pressure, dp/dt: maximum left ventricular pressure derivative, CO: cardiac output, CI: cardiac index, AA: atrial pacing, LV: left ventricle, RV: right ventricle, BiV: biventricle, AVI: atrioventricular interval

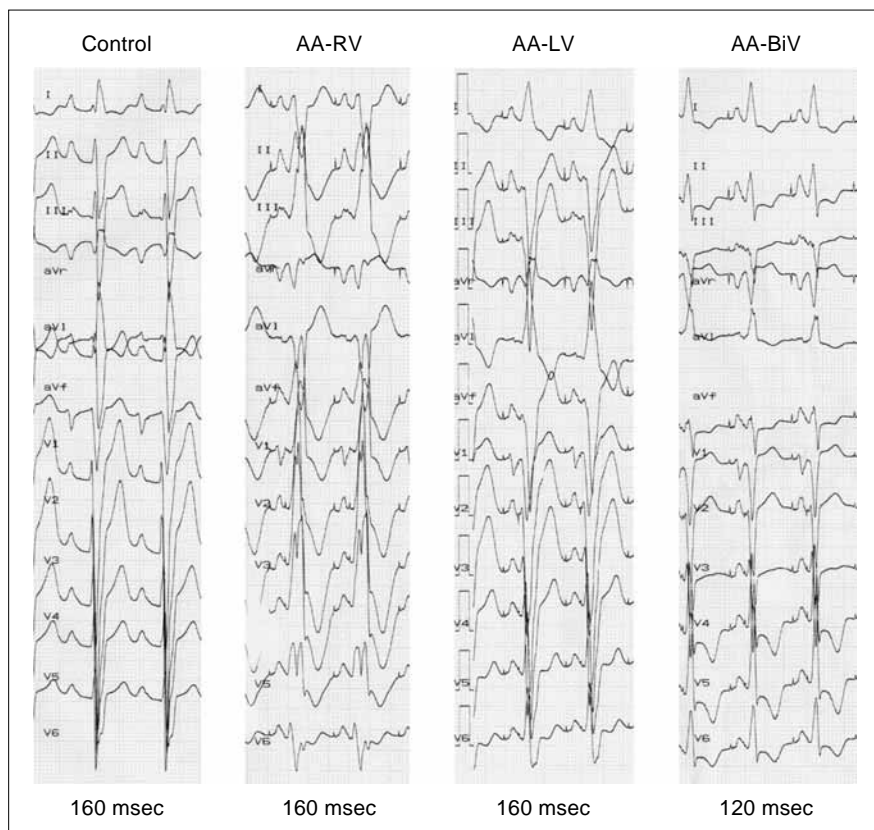


Fig. 3 Change of electrocardiogram and QRS duration by different pacing site on biventricular pacing study.
AA: atrial pacing, LV: left ventricle, RV: right ventricle, BiV: biventricle

の施行に併せてCRTを導入した。CRT後の、胸部X線写真上、心胸郭比 (cardiothoracic ratio: CTR) は64.58%と縮小 (Fig. 4) し、BNP (brain natriuretic peptide), hANP (human atrial natriuretic peptide) 値はそれぞれ低下した (Fig. 5)。また、組織ドプライメージで心室間同期不全の評価を行い、CRT後の心室間伝導遅延 (interventricular conduction delay: ICD)²⁾ は137.6→43.8msecへと短縮した

(Fig. 6)。さらにCRTを含む手術後の心臓カテーテル検査で肺動脈圧は12mmHg、心室拡張末期圧は8mmHgと低下し、造影所見では右室成分側の心室造影で、CRT前にみられた右室成分から左室成分への逆流は減少し、大動脈への順行性の血流が主体となった (Fig. 1)。また、房室弁逆流はわずかに認める程度となり、NYHA分類はIII度からI~II度へと改善した。

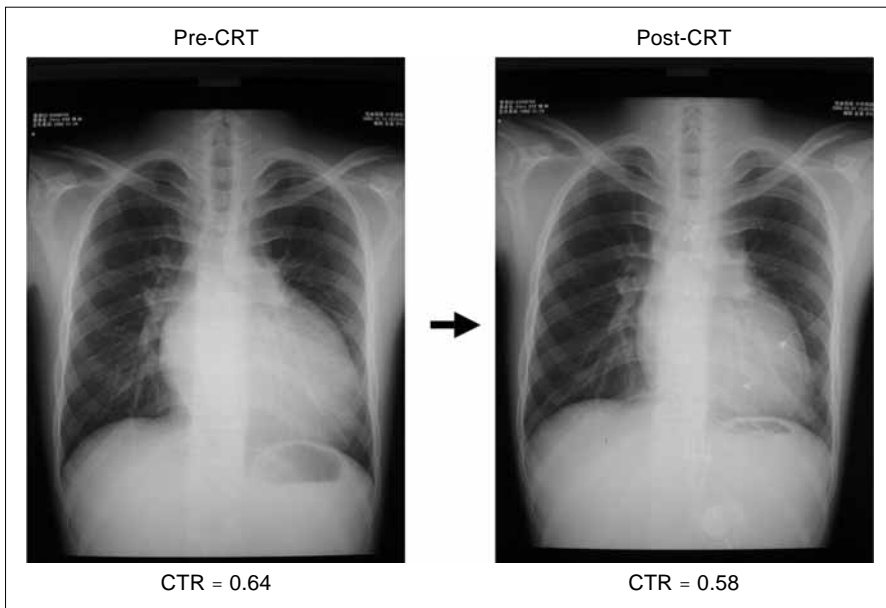


Fig. 4 Chest X-ray shows cardiomegaly. Cardiothoracic ratio (CTR) changes from pre-CRT to post-CRT.
CRT: cardiac resynchronization therapy

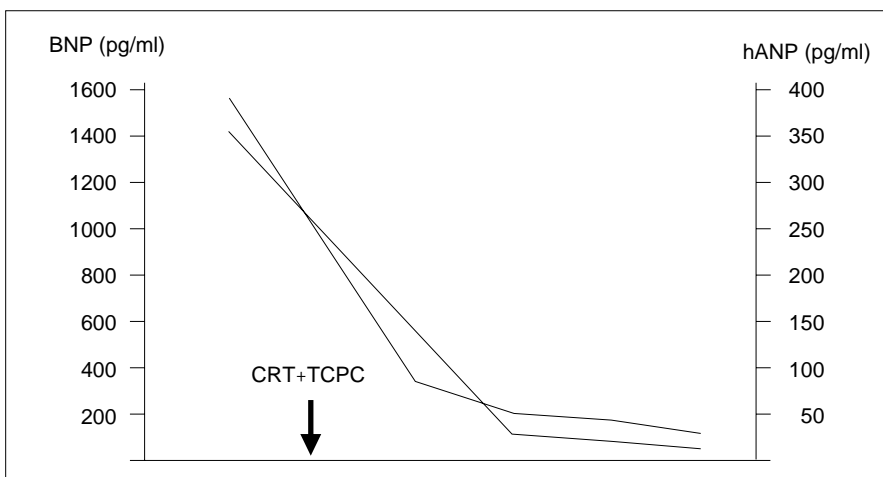


Fig. 5 Transition of BNP and hANP values in time-course.
hANP: human atrial natriuretic peptide, BNP: brain natriuretic peptide, TCPC: total cavopulmonary connection, CRT: cardiac resynchronization therapy

考 察

CRTは、成人領域では数年前から末期心不全患者の治療法として広く用いられているようになってきている。CRTについて検討された大規模無作為化試験では、CRT後に、症状、運動能力、quality of life、心エコー所見(収縮能、僧帽弁逆流など)、生存率の改善が認められ、その一方で、20~30%の患者はCRTに無反応であることが明らかになっている^{1, 3, 4, 6, 13-17})。したがって、デバイスを植え込む前のCRT適応患者の選択へと重点が移行しつつあるのが現状である。

CRT導入の基準としては、初期には心電図にLBBBであることが必要とされていたが、最近の試験では、非特異的ICD(十分な定義はない)を認める患者、あるいは

RBBBパターンを認める患者も含まれており、CHD術後の患者の多くでは、心電図でRBBBを認め、こういった症例に対するCRTの有効性についてもすでに報告されている⁸⁻¹⁰)。しかし、いまだ本邦ではCHD術後心不全に対するCRTの導入は少なく、確立しているとは言い難い。

成人領域でのCRTは、経静脈リードとして冠静脈にアテンリードを挿入する方法が保険適応となるが、当時、当院はCRTの施設基準を満たしていなかったため、ペースメーカをCRTのデバイスとして利用する方法をとった。具体的には、心外膜リードを右室側と左室側に2本植え込み、その心外膜リードをそれぞれ単極とし、ペースメーカの心室ポートにY字型のアダプターで接続した。

BVPの評価については、成人領域の評価と同様に、

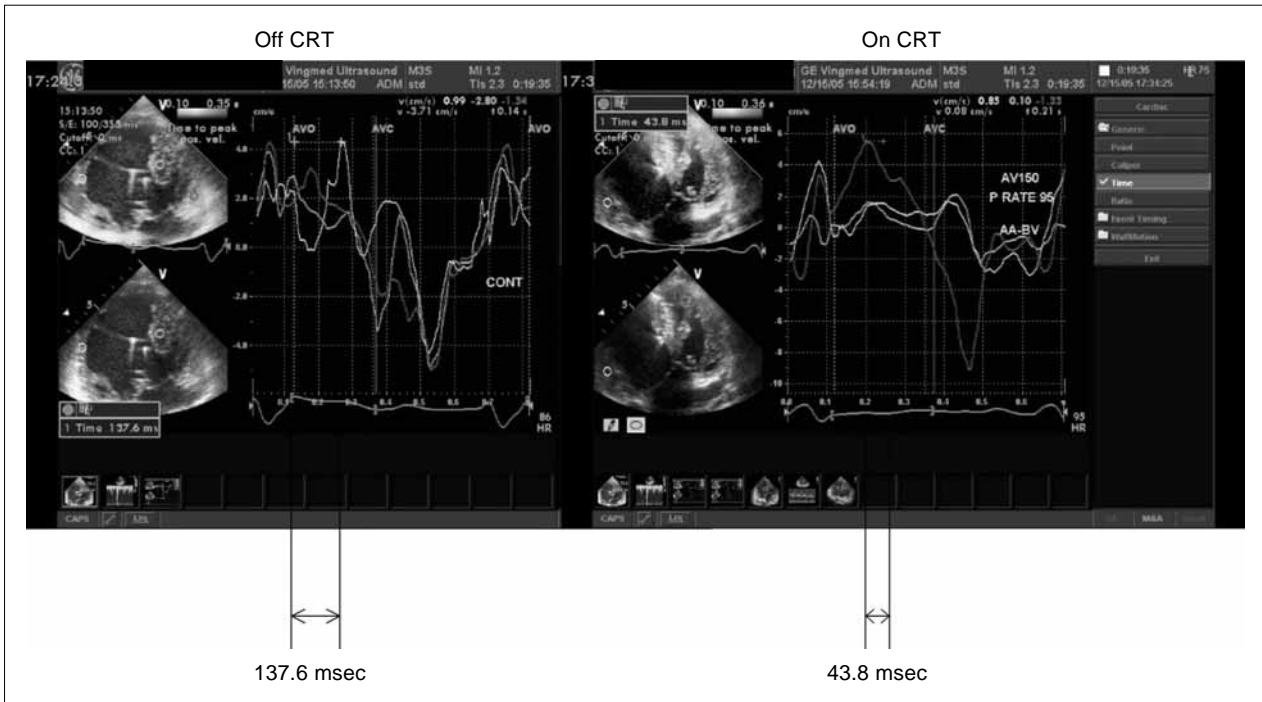


Fig. 6 Measurement of interventricular conduction delay (ICD) at pre-and post-CRT on tissue Doppler image.

ペースング部位を心房，心房 - 右室，心房 - 左室，心房 - 両心室の 4 パターンとした．AV 間隔は 150 msec，あるいは PR 間隔の 90% に，さらにペースングは安静時脈拍数の +20，+40 と設定した．

評価項目も成人と同様に， dP/dt ， CO (cardiac output)， CI (cardiac index)，血圧とし，血圧は心室圧で代用した．また，ICD の評価として，組織ドプラーイメージによる評価は，CRT の有効性を評価する指標だけでなく，CRT に対する反応の有無を予測するパラメータでもあり¹⁸⁾，重視した．そして，CRT 前後で，心エコー所見での駆出分画率 (ejection fraction: EF)，短縮率 (fractional shortening: FS)，胸部 X 線所見での CTR，心電図所見での QRS 幅，NYHA 分類，血液検査所見 (BNP，hANP) の推移を評価した．

CRT 前には，心不全により心室拡張末期圧の上昇を認め，それに伴い肺動脈圧の上昇も認めた．造影所見で，右室成分と左室成分は上下心室となっており，右室成分から，大動脈への順行性の血流以外に左室成分へ逆流する血流を認め，これは心室の奇異性運動に起因するものと判断した．BVP の評価は，経大動脈より逆行性に右室成分と左室成分へペースングカテーテルを挿入して行った．結果として， dP/dt の上昇， CO の上昇で有効性を確認し，心外膜リードを右室成分とできるだけその対側の左室成分に植え込む multisite pacing で CRT を導入した^{10, 19)}．CRT を TCPC conversion と房室弁

形成に併せて行ったが，房室弁形成による心室拡張末期圧と心房圧の低下，さらに肺動脈圧の低下をもたらした，TCPC conversion による血流うっ滞の改善による前負荷の増加と CRT の心室機能改善効果が相乗的に作用して心不全を著しく改善したと考えられる．そして CRT によって，組織ドプラーイメージで ICD は短縮し，心室同期不全が心不全の一因であったことが証明された^{12, 18)}．また造影所見でも，右室成分から左室成分への逆流する血流は減少し，大動脈への順行性の血流が増加したと考えられた．二心室が上下心室というこの症例のように，二心室形態を単心室修復する場合，両心室間の心室間非同期を原因とする心不全発生の可能性が考えられる．実際，両心室ともある程度の容量をもつ場合での単心室修復時に，心室間血液移動による心不全が報告されている．その報告では，心室同期不全の指標として，両心室の stroke volume をそれぞれ算出し，その合計に対して，単心室の最大容積から最小容積を減じた実際駆出される stroke volume の比を stroke volume ratio (SVR) と定義し，心室が完全に同期する場合を 1.0 としている²⁰⁾．この症例も CRT 前は $SVR = 0.44$ が CRT 後 $SVR = 0.79$ と上昇を認め，心室間同期不全の改善が得られた．

本症例のように，上下心室形態の単心室修復後，心室同期不全が原因と考えられる心不全に対して，CRT は非常に有効であった．

【参考文献】

- 1) Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150
- 2) St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al: Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985–1990
- 3) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al: MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–1853
- 4) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al: 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
- 5) Stellbrink C, Breithardt OA, Franke A, et al: Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1957–1965
- 6) Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549
- 7) Rodríguez-Cruz E, Karpawich PP, Liberman RA, et al: Biventricular pacing as alternative therapy for dilated cardiomyopathy associated with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 235–237
- 8) Dubin AM, Feinstein JA, Reddy VM, et al: Electrical resynchronization: A novel therapy for the failing right ventricle. *Circulation* 2003; 107: 2287–2289
- 9) Janousek J, Vojtovic P, Hucín B, et al: Resynchronization pacing is a useful adjunct to the management of acute heart failure after for congenital heart defects. *Am J Cardiol* 2001; 88: 145–152
- 10) Zimmerman FJ, Starr JP, Koenig PR, et al: Acute hemodynamic benefit of multisite ventricular pacing after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1775–1780
- 11) Dubin AM, Janousek J, Rhee E, et al: Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: An international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2277–2283
- 12) Sogaard P, Hassager C: Tissue Doppler imaging as a guide to resynchronization therapy in patients with congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 447–451
- 13) Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al: Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group: Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026–2033
- 14) Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al: Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators: Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 289: 2685–2694
- 15) Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al: Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II Study Group; Guidant Heart Failure Research Group: Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2109–2116
- 16) Lozano I, Bocchiardo M, Ahtelik M, et al: VENTAK CHF/CONTAK CD Investigators Study Group: Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1711–1712
- 17) Bax JJ, Van der Wall EE, Schalij MJ: Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1803–1804
- 18) Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, et al: Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: Ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1–9
- 19) Bacha EA, Zimmerman FJ, Mor-Avi V, et al: Ventricular resynchronization by multisite pacing improves myocardial performance in the postoperative single-ventricle patient. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1678–1683
- 20) Yamamura H, Nakazawa M, Park I, et al: Asynchronous volume changes of the two ventricles after Fontan operation in patients with a biventricular heart. *Heart Vessels* 1994; 9: 307–314