

経食道エコースペックルトラッキング法による至適ペーシング部位の決定 －心臓再同期療法を施行した拡張型心筋症 2 例の検討－

桑原 直樹¹⁾, 面家健太郎¹⁾, 後藤 浩子¹⁾, 金子 淳¹⁾
寺澤 厚志¹⁾, 桑原 尚志¹⁾, 大倉 正寛^{2,3)}, 野間 美緒²⁾
岩田 祐輔²⁾, 竹内 敬昌²⁾

岐阜県総合医療センター小児循環器内科¹⁾, 小児心臓外科²⁾,
東京女子医科大学心臓血管外科³⁾

Key words:

cardiac resynchronization therapy, dilated cardiomyopathy, dyssynchrony, speckle-tracking strain analysis, transesophageal echocardiography

Decision of Optimal Pacing Sites by Speckle-tracking Transesophageal Echocardiography －Cardiac Resynchronization Therapy in 2 Cases with Dilated Cardiomyopathy－

Naoki Kuwabara¹⁾, Kentaro Omoya¹⁾, Hiroko Goto¹⁾, Atsushi Kaneko¹⁾, Atsushi Terasawa¹⁾, Takashi Kuwahara¹⁾,
Masahiro Okura^{2,3)}, Mio Noma²⁾, Yusuke Iwata²⁾, Masataka Takeuchi²⁾

¹⁾Department of Pediatric Cardiology and ²⁾Pediatric Cardiac Surgery, Gifu Prefectural General Medical Center, Gifu, Japan,

³⁾Department of Cardiovascular Surgery, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

We reported two patients (1-year-old boy and 1-year-old girl) with dilated cardiomyopathy who underwent cardiac resynchronization therapy (CRT), of which optimal pacing sites were determined by speckle-tracking strain analysis using transesophageal echocardiography (TEE) during pacemaker implantation. After measuring the timing of the speckle-tracking peak radial strain in a short-axis view of the left ventricle at the level of the papillary muscles, we determined that the most delayed segment was the appropriate left ventricle lead position. Second, the right ventricle lead position was determined by the point where minimum dispersion among each segment resulting from biventricular pacing was obtained. By means of a speckle-tracking strain analysis using TEE, we repeatedly evaluated dyssynchrony by fixed probe position without disturbing the surgeon. The clinical findings in both patients after CRT were markedly improved. Some patients who underwent CRT might not improve due to an inappropriate pacing site. In children, it was useful to evaluate mechanical dyssynchrony by using TEE during surgery since the pacing points can be selected from any point.

要 旨

拡張型心筋症の小児 2 例(1 歳男児および 1 歳女児)に対して、心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)を施行した際に、ペースメーカー植込み術中経食道エコー(TEE)を用いたスペックルトラッキング法評価を行い、至適ペーシング部位を決定し、有用であったので報告する。乳頭筋レベル左室短軸断面の peak radial strain までの時間を測定し、最遅延部位を左室ペーシング部位に決定後、両室ペーシング施行下で各セグメントの peak strain までの時間の最大最少差が最短となる位置を右室ペーシング部位と決定した。TEE を用いたスペックルトラッキング法はプローブの位置を固定し、術者の妨げにならず繰り返し同期不全評価が可能であった。2 例ともに CRT 施行後の経過は良好であった。CRT 無効例の中には至適でない部位でのペーシング症例があり、任意の場所に植込み可能な小児では術中 TEE による同期不全評価が有用であった。

はじめに

心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy:

CRT)は薬物療法に反応しない重症心不全で、同期不全(dyssynchrony)を示す症例に対し、心房と左右心室でペーシングを行い、心不全心の電氣的興奮伝播の不

2011 年 1 月 28 日受付 別刷請求先: 〒 500-8717 岐阜県岐阜市野一色 4-6-1

2011 年 8 月 17 日受理 岐阜県総合医療センター小児循環器内科 桑原 直樹

均一性を是正することにより効率のよい心筋収縮をもたらし、結果心不全の改善をもたらす治療である。小児においては成人のような大規模臨床試験は行われていないが、有用例の報告が散見されている^{1,4)}。ペースング部位に関しては、左室壁の中で最も収縮開始が遅い部位を一方の心室ペースング部位に設定し、もう一方の心室ペースング位置は心室を挟み込むような部位がよいとされているが⁵⁾、小児では先天性心疾患などの variation も多く至適ペースング部位を求める確立した方法の報告はない^{1,2,6)}。一方、成人例においては、至適リード留置群が非至適リード留置群に比べ心機能を改善するという報告がなされ、CRT におけるペースング部位の重要性が再認識されている^{5,7)}。

今回われわれは、経食道エコー(TEE)を用いたスペクトルトラッキング法による dyssynchrony 評価をペースメーカー植込み術中に行い、至適ペースング部位を決定した拡張型心筋症 2 例を経験し、良好な結果を得たので報告する。

症 例

症例 1

1 歳 0 カ月、男児。体重 6.0 kg。診断は心筋炎後拡張型心筋症。生後 4 日、発熱のため近医を受診し、無菌性髄膜炎と診断され当院に入院した。その後心筋炎

を続発し、拡張型心筋症へ移行した。 β 遮断薬、利尿薬、ジギタリス製剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、ピモペンダンの内服を継続していたが、感染を契機に心不全の増悪を認めミルリノン(0.5 μ g/kg/min)およびカテコラミンの持続点滴投与が必要となった。胸部 X 線上、心胸郭比は 72% (Fig. 1, Pre-CRT)、血液検査では BNP 1,670 pg/ml、HANP 1,200 pg/ml と高値を示した。心電図では左脚ブロックパターンを示し QRS 時間は 148 msec であった。経胸壁エコー検査では左室駆出率は 0.19 と低下、左室拡張末期径の拡大(50.9 mm, 215% N)、軽度の僧帽弁逆流を認めた。また、左室短軸断面の radial 方向の peak strain% および peak strain までの時間を測定したところ、著しい左室前壁、側壁、後壁の収縮遅延(最遅延部位は前壁)を認めたため dyssynchrony ありと判断した。

症例 2

1 歳 8 カ月、女児。体重 9.0 kg。生後 2 カ月、発汗、哺乳不良のため近医を受診した。精査加療目的のため当院に入院し拡張型心筋症と診断された。以後、 β 遮断薬、利尿薬、ジギタリス製剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の内服を継続していたが、体重増加不良を認めていた。胸部 X 線上心胸郭比は 72% (Fig. 2, Pre-CRT)、血液検

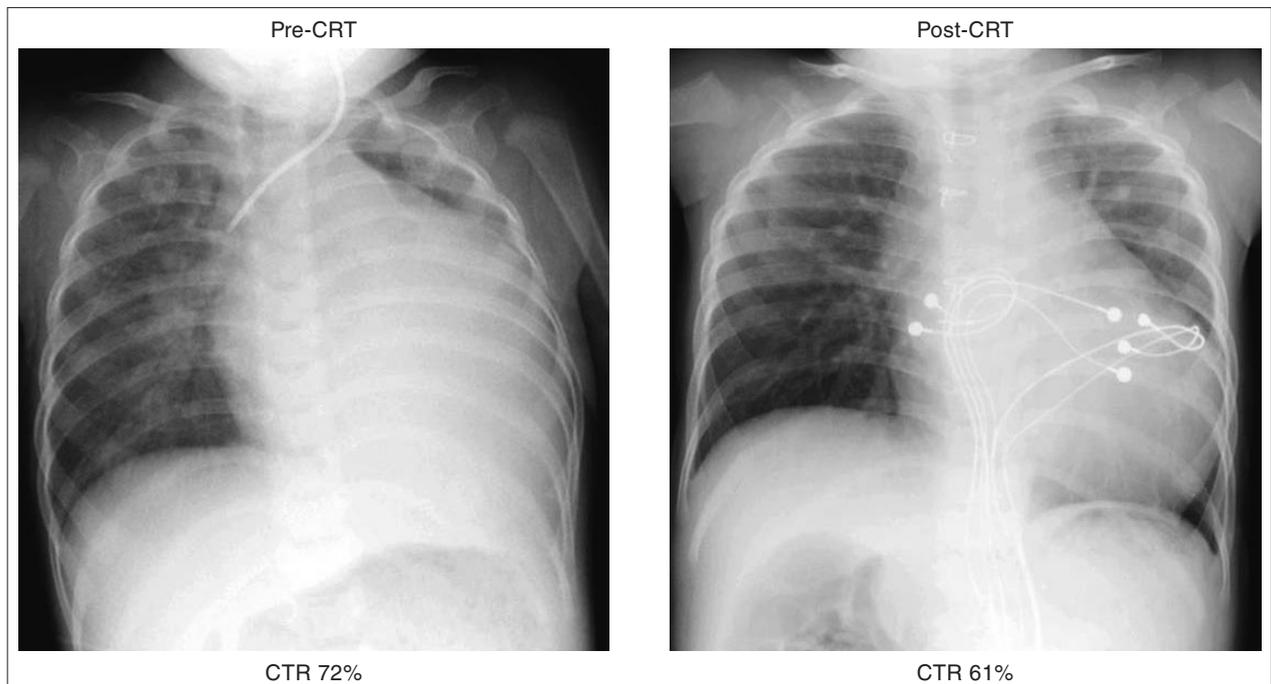


Fig. 1 Chest roentgenogram in case 1 at admission showed cardiomegaly with 72% in CTR (Pre-CRT) and CTR decreased to 61% at 1 year after CRT (Post-CRT).
CTR: cardiothoracic ratio, CRT: cardiac resynchronization therapy

査では BNP 221 pg/ml, HANP 263 pg/ml と高値を示した。心電図では左脚ブロックパターンを示し QRS 時間は 133 msec であった。経胸壁エコー検査では左室駆出率は 0.17 と低下、左室拡張末期径の拡大(49.5 mm, 198% N), 軽度の僧帽弁逆流を認めた。また、左室短軸断面の radial 方向の peak strain% および peak strain までの時間を測定したところ、著しい左室前壁、側壁、後壁の収縮遅延(最遅延部位は側壁)を認めたため dyssynchrony ありと判断した。これら 2 症例は成人の CRT 適応基準⁸⁾を満たすと判断し CRT 導入の方針とした。

術中 TEE

TEE を用いたスペックルトラッキング法による評価は経胸壁エコー AHA/ASE の 16segment に準じ左室短軸断面を分割して行った。すなわち、収縮末期の時相において右室に接している segment を 2 等分〔前壁中隔(antero-septal) および中隔(septal)〕して、自由壁は均等に 4 等分〔前壁(anterior), 側壁(lateral), 後壁(posterior), 下壁(inferior)〕して合わせて 6 分割評価した。スペックルトラッキング法は Vivid7 および E9 (GE-medical 社, 専用解析ソフト EchoPac を使用), TEE 検査は 9T プローブを用い実施した。左室短軸像はプローブを胃内に挿入後前屈させ固定することによ

り良好な画像が得られた。

1) 左室ペーシング部位の決定方法

まず左側開胸後、自己心拍で左室短軸心基部レベル、乳頭筋レベル断面の radial 方向の peak strain% および peak strain までの時間を測定した。最大 peak strain% が得られた左室短軸乳頭筋レベル断面での最遅延部位(症例 1: 前壁, 症例 2: 側壁)を左室ペーシング部位と決定した(Fig. 3, 4 Pre)。最遅延部位は、TEE によるスペックルトラッキング法評価においても経胸壁エコー評価と同様であり、確認した至適部位に心筋リードを縫着し、リード全体を心嚢内に挿入し左側開胸創を閉創した。

2) 右室ペーシング部位の決定方法

次に胸骨正中切開を行い、右房にペーシングリードを装着後、一定の房室(AV)delay 下で右室壁前面の流入路から流出路にかけて上下左右に位置を変更しながら両室ペーシングを行いスペックルトラッキング法による評価を繰り返した。TEE プローブを同一断面に固定したまま連続的に 10 カ所程度の評価を行い、左室短軸断面 radial 方向の peak strain までの時間の最大最少差が最短となる位置(6 分割評価)を右室側のペーシング部位(右室前壁流入路近傍)と決定した。2 症例ともに同部位でのペーシングにより dyssynchrony の消失を認めた(Fig. 3, 4 Post)。決定した部位に心筋リー

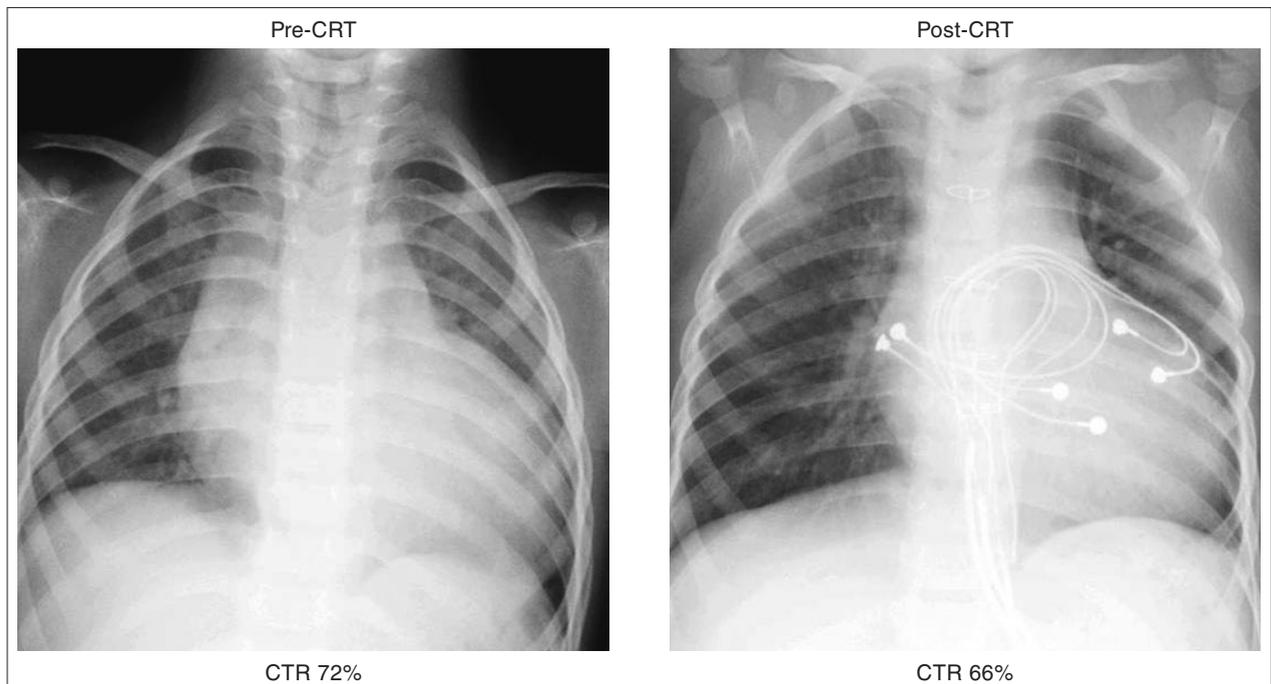


Fig. 2 Chest roentgenogram in case 2 at admission showed cardiomegaly with 72% in CTR (Pre-CRT) and CTR decreased to 66% at 9 months after CRT (Post-CRT).
CTR: cardiothoracic ratio, CRT: cardiac resynchronization therapy

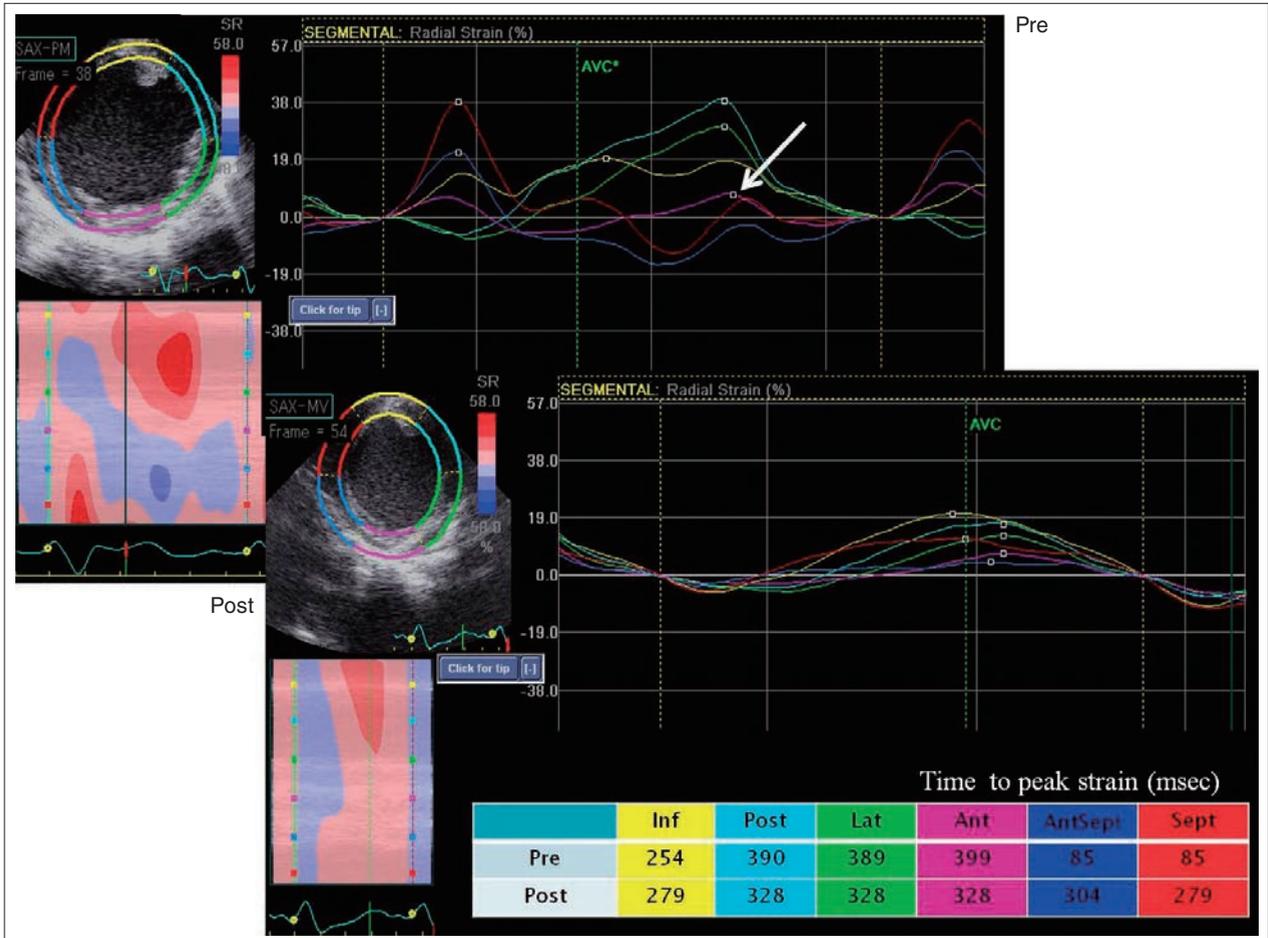


Fig. 3 Speckle-tracking radial strain curves measured by transesophageal echocardiography in case 1. In the short-axis view of the left ventricle at the level of the papillary muscles, each segment demonstrates an individual strain curve. The most delayed peak radial strain representing dyssynchrony was the purple curve (white arrow) of the anterior segment (Pre). Post biventricular pacing at the optimal site, time to peak radial strain of all 6 segments restored to the same timing (Post).
AVC: aortic valve closure

ドを縫着し、Generator (Frontier II, SJM 社) を左季肋部筋層下に植込み、経胸壁エコーによる多断面評価により dyssynchrony の改善を再確認し手術を終了した。AV および心室間 (VV) delay は ICU へ帰室後、ドップラー心エコー法によって大動脈弁口 velocity time integral (VTI) を計測し最適条件を決定した。

術後経過

症例 1 は術後 12 カ月、症例 2 は術後 9 カ月を経過したが、2 症例ともに術後経過良好で、胸部 X 線上、症例 1 では CTR 61% (Fig. 1, Post-CRT)、症例 2 では CTR 66% (Fig. 2, Post-CRT) に改善した。CRT 後の QRS 幅については症例 1 では 148 msec から 108 msec に、症例 2 では 133 msec から 104 msec に短縮した。

心エコー検査評価においても症例 1 では左室拡張末期径 45.7 mm (158% N)、左室駆出率は 0.36、症例 2 では左室拡張末期径 43.6 mm (150% N)、左室駆出率は 0.53 と著明な改善を認め、僧帽弁逆流も消失した。BNP 値の経時的変化 (Fig. 5) においても改善傾向を認め、症例 1 では 33.4 pg/ml に、症例 2 では 6.2 pg/ml まで低下した。現在、内服薬を継続し数カ月ごとにドップラー心エコー法によって大動脈弁口 VTI を計測し、最適な AV delay および VV delay を調整し外来経過観察中である。

考 察

CRT は成人での大規模臨床試験によりその有用性が確認され^{9, 10)}、最近小児においても拡張型心筋症、

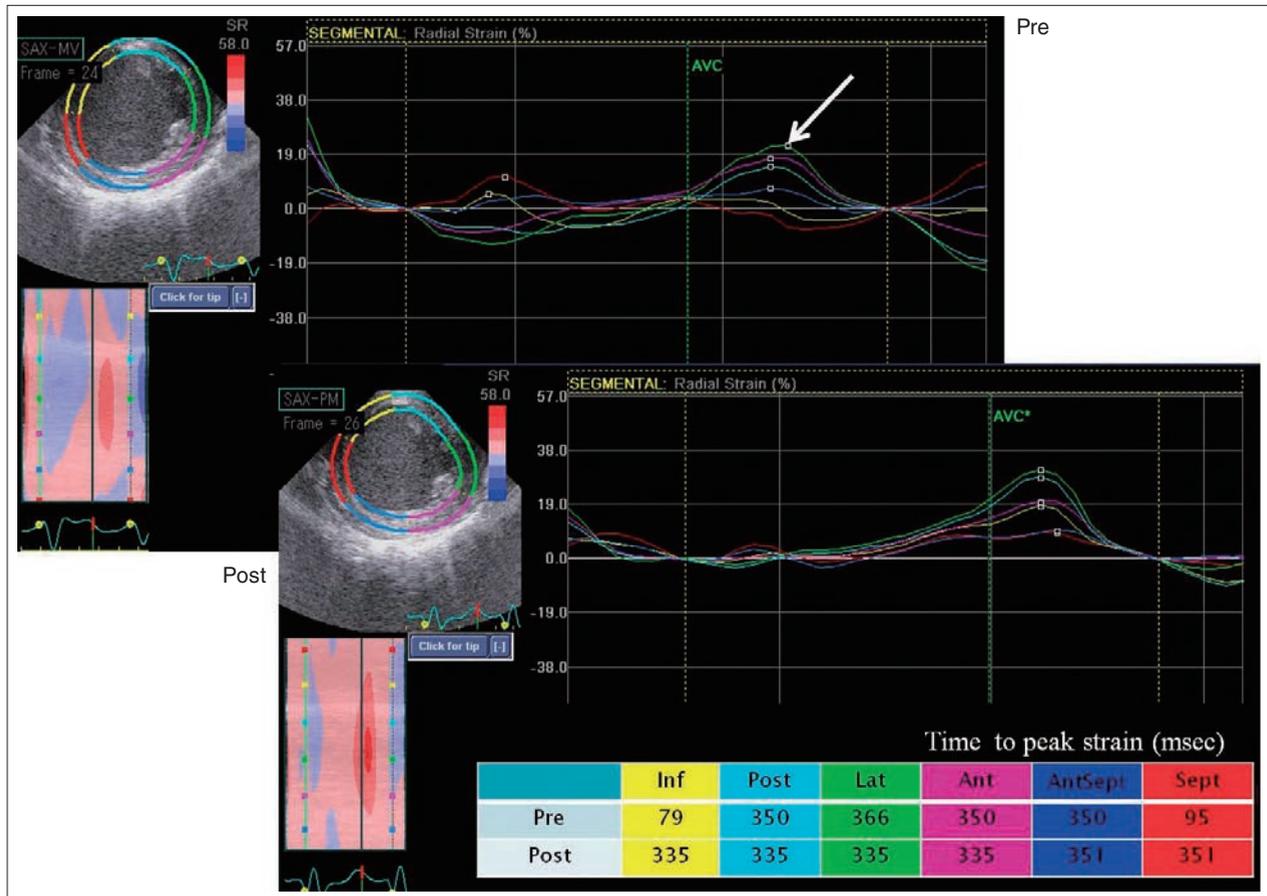


Fig. 4 Speckle-tracking radial strain curves measured by transesophageal echocardiography in case 2. In the short-axis view of the left ventricle at the level of the papillary muscles, each segment demonstrates an individual strain curve. The most delayed peak radial strain representing dyssynchrony was the green curve (white arrow) of the lateral segment (Pre). Post biventricular pacing at the optimal site, time to peak radial strain of all 6 segments restored to the same timing (Post).
AVC: aortic valve closure

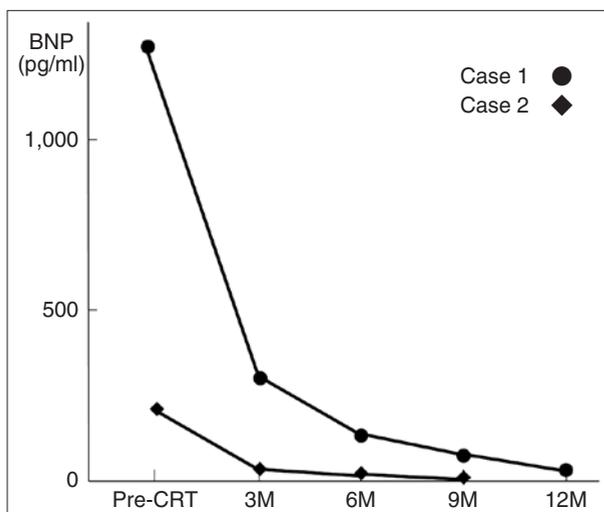


Fig. 5 Changes in BNP after CRT. BNP levels markedly decreased from 1,670 to 33.4 pg/ml in case 1 and 221 to 6.2 pg/ml in case 2, respectively.
BNP: brain natriuretic peptide

先天性心疾患術後、完全房室ブロック¹⁻⁴⁾に加え、右室内の同期不全¹¹⁾や左室緻密化障害¹²⁾などさまざまな重症心不全に対して導入されその有効性が報告されている。

現在の成人に対する CRT 適応基準⁸⁾は、①中等度または重度の心不全で NYHA クラス III ~ IV、②心室内伝導障害(QRS 幅 130 msec 以上)、③左室駆出率 35%以下、④標準的な薬物治療に対して治療抵抗性とされているが、小児の明確な適応基準はない。われわれは成人に対する適応基準に基づき CRT を導入したが、小児では経静脈留置が困難なため、開胸下外科手術が必要なことが多く手術侵襲も大きいため、今後症例を蓄積し小児の適応基準を定めていくことが必要と考えられる。成人の場合、この適応基準に従って CRT 植込み治療を行っても 3 割程度に無効例が存在する⁹⁾。その原因としては術前の dyssynchrony の欠如、至適でないペースング部位、術後の至適でないプログ

ラミングなどが考えられている。このうち術前の dyssynchrony 診断に関しては、QRS 幅で測定される電氣的非同期と左室壁運動の機械的非同期が必ずしも一致しない^{13,14)}ことが示され、最近では、組織ドプラ検査やスペクトラッキング法による dyssynchrony 評価の有用性が報告されている⁵⁾。スペクトラッキング法は従来の組織ドプラ法に比べ空間分解能に優れ¹⁵⁾、ペースング部位決定に際して、部位変更によるペースング前後の変化を容易に観察できることより、術中評価に有用と考えた。術中 TEE を用いたスペクトラッキング法で同期不全を評価した報告は過去になく、われわれの症例はペースメーカー植込み術前後での dyssynchrony の改善を観察した貴重な報告と考えている。

左室ペースング部位に関しては、症例 1 では前壁、症例 2 では側壁を選択した。Dyssynchrony を伴う重症心不全症例における左室壁運動の最収縮遅延部は側壁や後壁が多いとされているが、個々の症例により異なることも報告されており^{7,16,17)}、術前や術中に症例ごとに最遅延部位を確認することは重要と考えられた。右室ペースング部位に関しては、術中の限られた時間での 6 分割、単一断面評価ではあったが、両室ペースングにより機械的 dyssynchrony が最も改善する位置をペースング部位と決定し得た。今回は拡張型心筋症例のみでの評価であったが、TEE を用いたスペクトラッキング法は、さまざまな心室形態をもつ複雑心奇形を合併した心不全症例に特に有用と考えられた。さらに、多断面での評価でより精度の高い最遅延部位の評価が可能との報告もあり^{17,18)}、左室短軸 radial 方向のみの評価ではなく複数の断面を用いることにより、ペースング部位の正確な決定が可能と考えられる。

成人では経静脈的に心室リードを装着することが多く、冠静脈の走行により必ずしも最適な位置にリード線が装着されるわけではない。最近、至適部位での CRT 施行例は非至適部位症例に比べ拡張末期容積の減少に加え遠隔期の心事故の発生頻度が少なく、ペースング位置の決定は長期予後も規定する因子であると報告された⁷⁾。ペースング位置が適切でなければその後 AV delay や VV delay を調節しても最大限の効果は得られない。開胸手術により任意の場所へペースングリードを装着する症例では、ペースング位置の決定は CRT のプログラミングに優先する最重要事項と考えられた。

術野での経胸壁プローブを用いた評価では、同一断面での比較検討が困難であること、術者の妨げになるため多くの部位での繰り返し計測が困難であること、

プローブ自体の圧迫などにより正確な心機能を反映していないなどの欠点があった。一方、TEE ではプローブの位置を固定し同一断面で、多くの部位が評価可能であった。著しい心不全を伴う児に側開胸のみで適切な部位にペースングリードを植込むことは不可能であり、われわれは TEE によるスペクトラッキング法で決定した部位に左側開胸と胸骨正中切開でペースングリードを正確に装着することにより最も機械的 dyssynchrony が改善する位置での CRT が実現可能と考えている。本術式は 2 カ所の切開を必要とするため傷が複数となる、術後創部感染のリスクが増す、手術時間が長いなどの欠点があるものの、1 カ所の切開で最適なペースング部位に留置できない症例では積極的に考慮すべき術式と考えている。

小児に対する CRT の有用性の報告例^{2,4,11)}はいずれも数カ月から数年以内の観察期間であり、長期予後については依然不明である。われわれの 2 症例も 9～12 カ月の術後経過にすぎず、今後も注意深い経過観察が必要と考えている。

結 語

術中 TEE スペクトラッキング法を用いた dyssynchrony 評価を行い至適ペースング部位を決定後、左側開胸と胸骨正中切開でペースングリードを装着した拡張型心筋症 2 例を経験した。2 症例ともに術後経過良好であり、TEE スペクトラッキング法を用いた術中評価は有用と考えられた。

謝辞

稿を終えるにあたり超音波検査の解析にご尽力いただいた GE Healthcare Japan 超音波販売本部 Cardiac 超音波販売部青木滝子様に深謝いたします。

本論文の要旨は第 46 回日本小児循環器学会総会・学術集会(2010 年 7 月、千葉)および第 30 回日本小児循環動態研究会学術集会(2010 年 10 月、東京)において発表した。

【参考文献】

- 1) 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
- 2) 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
- 3) van Beek E, Backx A, Singh S: Cardiac resynchronization as therapy for congestive cardiac failure in children dependent on chronic cardiac pacing. *Cardiol Young* 2006; **16**: 187-189
 - 4) 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
 - 5) Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, et al: Novel speckle-tracking radial strain from routine black-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; **113**: 960-968
 - 6) 安河内聡: 小児不整脈の診断・ガイドライン 心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT). *日小循環誌* 2010; **Suppl**: 46-50
 - 7) Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, et al: Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 1402-1409
 - 8) 笠貫 宏, 相澤義房, 大江 透, ほか: 循環器の診断と治療に関するガイドライン(2005年度合同研究班報告)不整脈の非薬物療法治療ガイドライン(2006年改訂版). *Guideline for Non-Pharmacological Therapy of Cardiac Arrhythmias (JCS 2006)*, ホームページ公開のみ
 - 9) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1845-1853
 - 10) 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
 - 11) Janousek J, Tomek V, Chaloupecký VA, et al: Cardiac resynchronization therapy: a novel adjunct to the treatment and prevention of systemic right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 1927-1931
 - 12) Saito K, Ibuki K, Yoshimura N, et al: Successful cardiac resynchronization therapy in a 3-year-old girl with isolated left ventricular non-compaction and narrow QRS complex: a case report. *Cir J* 2009; **73**: 2173-2177
 - 13) Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al: Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004; **25**: 571-578
 - 14) Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, et al: Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; **15**: 544-549
 - 15) Anderson LJ, Miyazaki C, Sutherland GR, et al: Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2008; **117**: 2009-2023
 - 16) Becker M, Kramann R, Franke A, et al: Impact of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy on left ventricular remodelling. A circumferential strain analysis based on 2D echocardiography. *Eur Heart J* 2007; **28**: 1211-1220
 - 17) Faletra FF, Conca C, Klersy C, et al: Comparison of eight echocardiographic methods for determining the prevalence of mechanical dyssynchrony and site of latest mechanical contraction in patients scheduled for cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2009; **103**: 1746-1752
 - 18) Gorscan J 3rd, Tanabe M, Bleeker GB, et al: Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 1476-1483