

心臓再同期療法が有効であった重症心不全の小児例

高橋 信^{1,5)}, 小山耕太郎^{1,5)}, 籾 義仁²⁾, 門崎 衛³⁾
石原 和明⁴⁾, 外館玄一郎⁵⁾, 佐藤 陽子⁵⁾, 千田 勝一⁵⁾

岩手医科大学附属循環器医療センター小児科¹⁾, 循環器内科²⁾
麻酔科³⁾, 心臓血管外科⁴⁾, 岩手医科大学小児科⁵⁾

Key words :

dilated cardiomyopathy-like lesion,
left bundle-branch block, heart failure,
biventricular pacing, cardiac
resynchronization therapy

Cardiac Resynchronization Therapy for a Child with Severe Heart Failure

Shin Takahashi,^{1,5)} Kotaro Oyama,^{1,5)} Yoshihito Hata,²⁾ Mamoru Kadosaki,³⁾ Kazuaki Ishihara,⁴⁾
Genichiro Sotodate,⁵⁾ Yoko Sato,⁵⁾ and Shoichi Chida⁵⁾

Departments of ¹⁾ Pediatrics, ²⁾ Cardiology, ³⁾ Anesthesiology, and ⁴⁾ Cardiovascular Surgery, Iwate Medical University,
Memorial Heart Center,

⁵⁾ Department of Pediatrics, Iwate Medical University, Morioka, Japan

Although cardiac resynchronization therapy (CRT) has been applied to adult patients with chronic heart failure and delayed intraventricular conduction, this therapeutic approach to pediatric patients has certain limitations. A male infant with congenital heart disease developed complete atrioventricular block after surgery and received right ventricular VVI pacing. At 8 years of age, the boy presented with acute heart failure and developed a dilated cardiomyopathy-like lesion with left bundle-branch block one year later. Since temporary biventricular DDD pacing produced an improvement in left ventricular function, CRT was started by implanting epicardial leads. After 6 months, the heart failure and the patient's quality of life were remarkably improved. These results indicated that CRT is a useful adjunct to the treatment of severe heart failure associated with dilated cardiomyopathy-like lesions and left bundle-branch block in children.

要 旨

成人では心室内伝導障害を伴う慢性心不全に対して心臓再同期療法が適応となったが、これを小児に試みた報告は少ない。症例は9歳の男児。先天性心疾患の術後に完全房室ブロックを合併し、VVIモードで右室ペーシングが行われていた。8歳時から薬物抵抗性の重症心不全が進行し、左脚ブロックを伴う拡張型心筋症様病変を来した。これに対して、両室ペーシングによる心臓電気生理学検査を行った結果、心機能の改善がみられたため、外科的に心外膜電極を縫着し、DDDモードで心臓再同期療法を開始した。これにより心不全は著しく改善し、患児の日常生活動作も向上した。小児の拡張型心筋症様病変と左脚ブロックを伴う重症心不全に対して、心臓再同期療法は有効な治療法と考えられた。

緒 言

成人の慢性心不全患者はその1/3に心室内伝導障害を合併する¹⁾。特に左脚ブロックがある場合は、左室の中隔(右室)と自由壁の収縮がずれる心室間非同期を生じて心不全をさらに助長するため、独立した予後不良因子となっている²⁾。これに対して、両室を同時にペーシングすることで収縮の同期性を高め、血行動態を改善しようとする心臓再同期療法(cardiac resynchronization

therapy: CRT)が考案された。このCRTは、成人の心室内伝導障害を伴う慢性心不全患者に行われた臨床試験のメタ解析において、心不全の改善効果と死亡率の低下に有用であることが示されている³⁾。一方、最近になって、小児の重症心不全にCRTを試みる報告がなされるようになった⁴⁻⁷⁾。

今回、CRTを拡張型心筋症様病変と左脚ブロックを生じた重症心不全の小児に施行し、顕著な改善が認められたので報告する。

平成18年7月14日受付
平成18年12月4日受理

別刷請求先: 〒020-8505 岩手県盛岡市中央通1-2-1

岩手医科大学附属循環器医療センター小児科 高橋 信

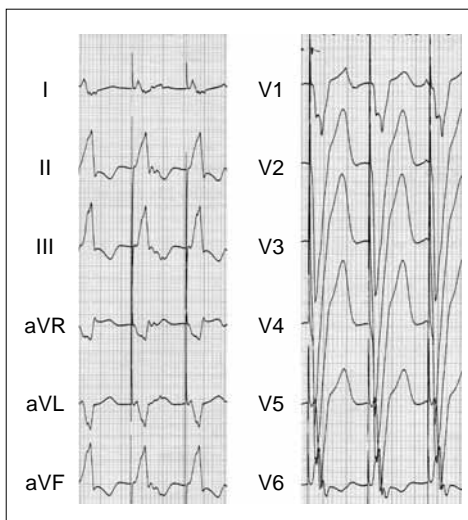


Fig. 1 Chest X-ray film and electrocardiogram at admission show cardiomegaly (cardiothoracic ratio, 0.78), pulmonary congestion (A), and left bundle-branch block with a wide QRS of 200 msec (B).

症例提示

1. 症例

9歳，男児．

2. 病歴

生後1カ月に膜様部心室中隔欠損症，心房中隔二次孔欠損症，左上大静脈遺残の診断で心室中隔欠損パッチ閉鎖術と心房中隔欠損直接閉鎖術を施行した．その後，房室ブロックが出現して完全房室ブロックに移行したため，5カ月時にVVIによるペースメーカー植込み術を行った．4歳時にペースング不全のためDDDペースングへ変更し，この後も電極縫着部位を変えたが，5歳時に再度右室前面電極によるVVIペースングとした．8歳時に急に胸部X線写真で心胸比が62%に拡大し，心電図でもQRS幅が172msecに広がった．心エコーで左室駆出率は35%，左室拡張末期径は54.1mmとなって，僧帽弁・三尖弁逆流を生じる心不全を起こし，利尿薬を開始した．このときの状態はNYHAクラスIであった．8歳6カ月時にNYHAクラスIIIとなり，心胸比は72%に拡大して肺うっ血像を認めた．QRS幅は198msecになり，左室駆出率は25%に低下し，心筋が菲薄化して拡張型心筋症に類似した所見であった．一時入院のうえ，酸素，利尿薬，ACE阻害薬で治療した．9歳時に治療方針検討のため再入院とした．

3. 現症

呼吸数38/分，脈拍108/分，血圧87/59mmHg，SpO₂ 96

%で，多呼吸と起座呼吸がみられた．第4肋間胸骨左縁と心尖部に3/6度の汎収縮期雑音を聴取し，肝臓を6cm触知した．

4. 入院後検査所見

ナトリウム利尿ペプチドはANP 480pg/ml，BNP 1,600pg/mlと著増していた．抗核抗体，抗SS-A，SS-B抗体は陰性であった．胸部X線写真で心拡大(心胸比78%)と肺うっ血像があり，心電図ではQRS幅が200msecと左脚ブロックを示した(Fig. 1)．心エコーでは左室駆出率31%，左室拡張末期径76.0mm，心室中隔厚9.9mm，左室後壁厚6.1mmで，僧帽弁・三尖弁逆流があり，左室の収縮能低下と内腔の拡張，心筋菲薄化が認められた．また，心室中隔の奇異性運動がみられ，中隔と左室後壁の時相には211msecのずれがあった(Fig. 2)．心臓カテーテル検査ではForrester分類II型 肺動脈楔入圧18mmHg以上，心係数2.2 l/min/m²以上)の左心不全を示し，左室内圧最大立ち上がり速度(dP/dt max)も353mmHg/secと低下していた．右室側の中隔から採取した心筋生検では，心筋細胞の肥大と錯綜配列，核の大小不同と変形，軽度の間質線維化がみられ，拡張型心筋症と拡張相肥大型心筋症に共通する所見であった(Fig. 3)．

5. 心臓再同期の検討

心臓カテーテル検査に引き続いてペースングの部位とモードを変えた心臓再同期を行い，その効果を評価項目(左室内圧最大立ち上がり速度，収縮期血圧，脈圧，肺動脈楔入圧，心係数，QRS幅)について検討し

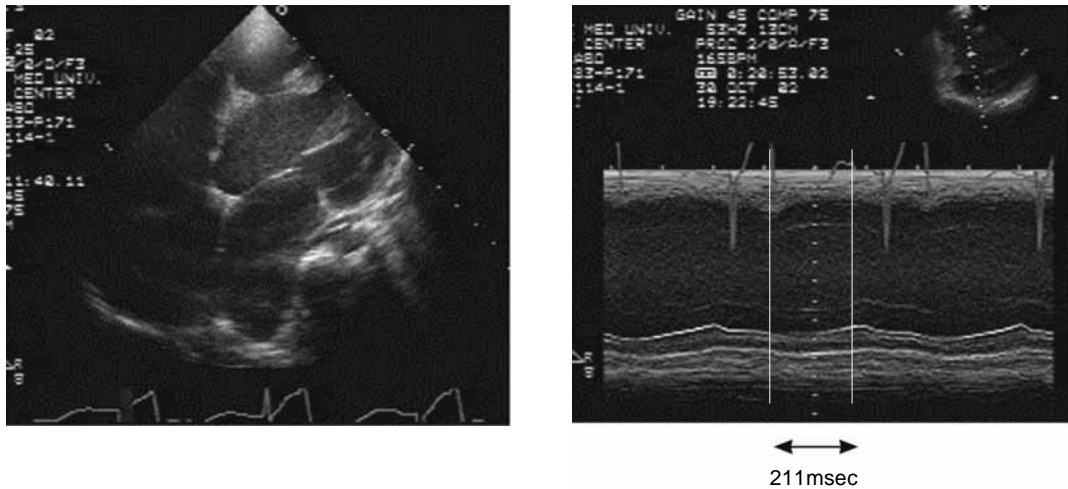


Fig. 2 B-mode and M-mode echocardiograms performed at admission show thin, dilated ventricles in a four-chamber view (A), and paradoxical septal movement with left ventricular septal-to-free-wall motion delay of 211 msec (B).

A | B

た。この際、右室のペースングには既存部位を使用し、左室のペースングは左室側壁静脈近傍から心尖にかけて高位、中位、低位の3点で行った (Fig. 4) この結果、各評価項目はVVIよりもDDDで、また、右室ペースングよりも両室ペースングで改善し、左室電極部位は高位か中位が心機能改善に最適と判断した (Table 1)。

6. CRTの開始

以上の結果に基づき、両親の同意を得て外科的に心外膜電極を縫着した。これは術前の胸部CTでみられた癒着部位を避け、左室には最適と判断した部位に相当する第7肋間左後側で、心房には第4肋間右前側で開胸して行った。右室は既存の心外膜電極を使用した。ペースメーカーはKAPPA KDR701 (Medtronic社製) を使用し、右室と左室の電極リードはYコネクターを用いて接続した。植込み時の閾値は心房出力およびパルス幅1.8V-0.5msec、右室出力およびパルス幅2.4V-0.5msec、左室出力およびパルス幅1.3V-0.5msecと問題はなかった。ペースング設定はDDDモード80/140ppm、心房感度0.25mV、心室感度2.8mV、心房出力およびパルス幅3.5V-0.4msec、心室出力およびパルス幅5.0V-0.4msec、AV delay 150msecとした。

7. CRTの効果

CRTの効果の評価項目 (心胸比、左室駆出率、エルゴメータ負荷による最大酸素摂取量、嫌気性代謝閾値、6分間歩行距離、ナトリウム利尿ペプチド、NYHAクラス) についてCRT前、1カ月後、3カ月後、6カ月後に検

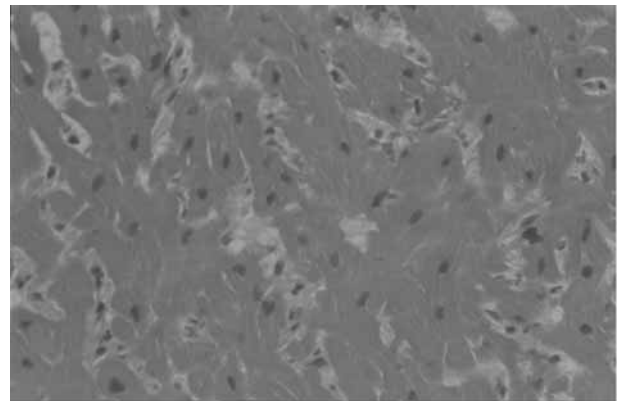


Fig. 3 Histology of myocardium shows myofiber size variation, disarray, and interstitial fibrosis. Hematoxylin and eosin stain, $\times 250$.

討した。この結果、各評価項目は徐々に改善し (Table 2)、CRTから6カ月後の心臓カテーテル検査でも改善が認められた (Fig. 5, Table 3)。内服薬はCRT前後で同薬、同量とした。CRT導入6カ月後には、運動制限は行っているが、学校生活は可能である。

考 察

本症例は、先天性心疾患術後の完全房室ブロックに対してVVIによる右室ペースングが施行され、その後左脚ブロックを伴う拡張型心筋症様病変が生じた重症心不全の小児である。これに対して、両室ペースングの効果を検討し、CRTを施行した結果、心不全は著しく改善して患児の日常生活動作も向上した。

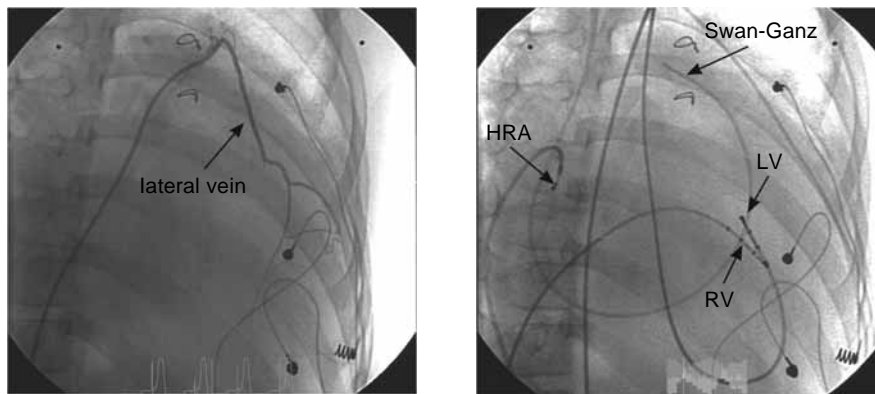


Fig. 4 Venogram and chest X-ray of right anterior oblique projections show the lateral vein via the great cardiac vein (A), and the position of the left ventricular (LV), right ventricular (RV), and high right atrial (HRA) pacing leads (B).

Table 1 Hemodynamic data in the different pacing sites and modes

Pacing sites and modes	Right ventricle		Biventricle		
	VVI	DDD	lower	middle	higher LV
LV dP/dt max, mmHg/sec	353	545	680	846	884
Systolic blood pressure, mmHg	74	88	92	104	106
Pulse pressure, mmHg	30	43	50	60	59
Pulmonary capillary wedge pressure, mmHg	29	26	NA	22	25
Cardiac index, l/min/m ²	2.60	3.07	3.44	3.42	3.46
QRS width, msec	208	200	160	144	152

LV dP/dt max : maximum left ventricular pressure derivative, NA : not available

拡張型心筋症やその類似病変は家族性や先天性のもの以外に、完全房室ブロック、感染性、tachycardia induced cardiomyopathy、長期の右室ペーシングなどによって生じることが知られている⁸⁾。本症例は心筋症の家族歴、およびFabry病やミトコンドリア病などの症候がなく、また、頻脈性不整脈もなかった。しかし、術後の完全房室ブロックに対して右室ペーシングを長期に行っており、これが心筋病変の原因になったことが考えられる。

拡張型心筋症は心室内伝導障害を伴うことが多い。この機序として、病変が心室内伝導系に及んでいるか、電気的活動が癒痕化した心筋組織を伝わりにくいためと考えられている⁹⁾。心室内伝導障害を伴った拡張型心筋症は、心室間非同期に伴って左室駆出率が低下し、これに両室ペーシングを行うと心室間非同期は矯正され、左室駆出率は改善することが示されている⁹⁾。特に左脚ブロックが存在すると、左室は中隔に比べ自由壁が遅れて収縮することになり、拡張障害や僧帽弁

逆流を起こす原因となる。これは心エコーで心室中隔の奇異性運動としてみられ、その結果、左室駆出率や心拍量、左心室内圧最大立ち上り速度が減少する¹⁰⁾。これらの所見は本症例の入院時検査で認められた。

心臓電気生理学検査でペーシング部位とモードを検討したところ、VVIまたはDDD右室ペーシングに比べ、DDD両室ペーシングによって左心室内圧最大立ち上がり速度、収縮期血圧、脈圧、心係数は上昇し、QRS幅は短縮して、肺動脈楔入圧も軽度ながら低下した。これは両室ペーシングにより、心室間非同期が改善した結果と考えられた。さらに、左室のペーシング部位は高位か中位が最適と判断した。

成人のCRTの適応は、薬物療法によってもNYHAクラスIIIまたはIVから改善しない特発性拡張型または虚血性心筋症で、QRS幅が130msec以上の心室内伝導障害を有し、左室駆出率35%以下、左室拡張末期径55mm以上となっている¹¹⁾。しかし、小児の心不全にCRTを試みた報

Table 2 Follow-up data before and after cardiac resynchronization therapy

	Before CRT	After CRT		
		1 month	3 months	6 months
Cardiothoracic ratio, %	78	74	71	65
LV ejection fraction, %	30	30	34	42
Peak oxygen consumption, ml/kg/min	15.5	22.0	28.1	28.1
Anaerobic threshold, ml/kg/min	11.8	NA	18.5	18.1
Distance walked in 6 min, m	260	430	470	570
Atrial natriuretic peptide, pg/ml	320	81	74	39
Brain natriuretic peptide, pg/ml	1,680	669	351	352
NYHA class	III	II	I	I

CRT : cardiac resynchronization therapy, LV : left ventricle, NYHA : New York Heart Association, NA : not available

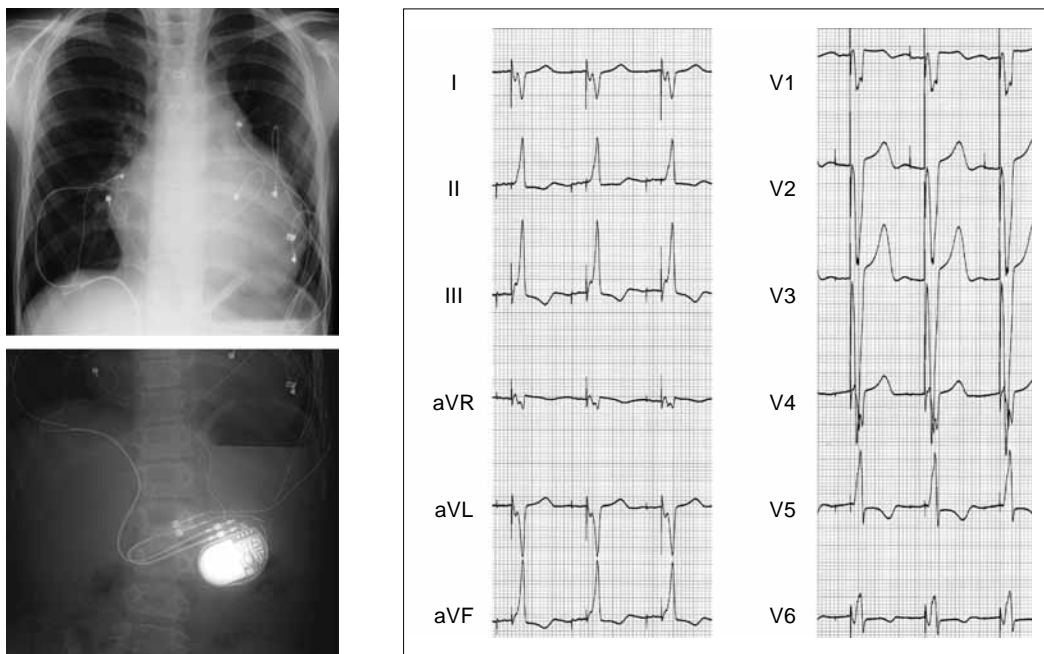


Fig. 5 X-ray films and electrocardiogram after 6 months of cardiac resynchronization therapy show improved cardiomegaly (cardiothoracic ratio, 0.62), pulmonary congestion (A), narrow QRS of 160 msec (B), and the generator joined to the left and right ventricular pacing leads by a Y-connector (C).

A | B
—|—
C

告は少なく、その対象は、先天性心疾患術後に房室ブロックや右脚ブロックを合併し、カテコラミン製剤を必要とした症例 (n = 20, 生後 3 カ月 ~ 14 歳⁹⁾、QRS 幅が年齢基準値の上限を超えたものに対する先天性心疾患術後症例 (n = 29, 生後 1 週 ~ 17 歳⁹⁾、完全房室ブロックに対してペースメーカー植込み後に生じた拡張型心筋症の症例 (n = 2, 生後 11 カ月と 3 歳⁹⁾、先天性心疾患術後に難治性心不全を起こした症例 (n = 6, 2 ~ 16 歳⁹⁾となっ

ている。これらの症例の多くで心不全の改善がみられている。本症例はこれらの報告に共通した特徴を有していた。CRT 開始後は北米で行われた MIRACLE¹²⁾ と同じ評価項目で観察し、心不全の著しい改善を認めた。現在、長期効果についてさらに追跡中である。

結 語

拡張型心筋症様病変と左脚ブロックを伴う重症心不

Table 3 Hemodynamic characteristics on admission and after 6 months of cardiac resynchronization therapy

	On admission	After 6 months of CRT
Superior vena cava, mmHg	18/18 (15)	6/ 5 (5)
Right atrium, mmHg	17/16 (14)	6/ 6 (5)
Pulmonary artery, mmHg	42/24 (33)	25/12 (18)
Pulmonary capillary wedge pressure, mmHg	32/32 (29)	17/ 8 (16)
Right ventricle, mmHg	42/EDP 14	27/EDP 8
Left ventricle, mmHg	75/EDP 26	91/EDP 14
Aorta, mmHg	76/47 (57)	96/62 (62)
Cardiac index, l/min/m ²	2.60	3.69
RVp/LVp	0.56	0.30
LV dP/dt max, mmHg/sec	353	884
Mitral regurgitation	grade I	grade I
Tricuspid regurgitation	grade II	No

Figures in parentheses indicate mean values.

CRT : cardiac resynchronization therapy, EDP : end-diastolic pressure, RVp/LVp : right ventricular/left ventricular systolic pressures, LV dP/dt max : maximum left ventricular pressure derivative

全の小児に両室ペーシングによるCRTを施行した結果、心不全は改善して日常生活動作も向上した。CRTは、本症例と同様の所見をもつ重症心不全の小児に対して、試みてよい治療法と考えられた。

【参考文献】

- 1) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–880
- 2) Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al: Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5,517 outpatients with congestive heart failure: A report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 398–405
- 3) Salukhe TV, Dimopoulos K, Francis D: Cardiac resynchronization may reduce all-cause mortality: Meta-analysis of preliminary COMPANION data with CON-TAK-CD, InSync ICD, MIRACLE and MUSTIC. *Int J Cardiol* 2004; 93: 101–103
- 4) Janousek J, Vojtovic P, Hucin B, et al: Resynchronization pacing is a useful adjunct to the management of acute heart failure after surgery for congenital heart defects. *Am J Cardiol* 2001; 88: 145–152
- 5) 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
- 6) 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

- 7) Strieper M, Karpawich P, Frias P, et al: Initial experience with cardiac resynchronization therapy for ventricular dysfunction in young patients with surgically operated congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1352–1354
- 8) 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
- 9) Kerwin WF, Botvinick EH, O'Connell JW, et al: Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: Effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1221–1227
- 10) 松田直樹: Cardiac resynchronization therapy (CRT) の機序と適応. 笠貫 宏, 松崎益徳・編, 心不全と不整脈, 南江堂, 東京, 2005. pp193–200
- 11) Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145–2161
- 12) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–1853