

先天性心疾患に対する心臓再同期療法

日本大学医学部小児科学系小児科学分野
住友 直方

成人例の拡張型心筋症では心室内の伝導遅延が左室の収縮非同期を招き、心拍出量の低下を来して心不全の悪化をもたらすが、両室ペーシングを行うとこの非同期が解消され、症状や運動能力が改善することが報告された¹⁻³⁾。これらはPATH-CHF⁴⁾、MUSTIC-SR⁵⁾、MIRACLE⁶⁾、MIRACLE-ICD⁷⁾、COMPANION⁸⁾、CARE-HF⁹⁾、PATH-CHF II¹⁰⁾、CONTAK-CD¹¹⁾といった、小規模、大規模多施設臨床試験で実証されている。その後、両室ペーシングは心不全に対する心室再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) として確立した治療法となった。また植込み型除細動器 (ICD) との併用 (CRT-D) により、長期の生命予後も改善することが報告されている⁸⁾。

左室収縮非同期の指標には現在 tissue Doppler 心エコーが多く用いられている。収縮非同期 (dyssynchrony) と鑑別が必要な収縮不全に dyssynergy がある (Fig. 1)²⁾。dyssynchrony は時間的な非同期のことを指し、dyssynergy は空間的な非同期を指す。dyssynergy の場合には CRT の有効性は低い。心エコーによる tissue Doppler 法で左室の相対する部位 (おもに中隔と左室側壁) の peak systolic delay が $> 60 \sim 65 \text{ms}$ 、もしくは peak myocardial sustained systolic velocity (S_M) と QRS の開始から S_M までの時間 time to peak (TS) を心基部 6 カ所と左室中央 6 カ所の 12 カ所で測定し、この標準偏差 ($T_s\text{-SD}$) の大きいものが有効とされる¹³⁾。

また、narrow QRS の場合にも、dyssynchrony がかなり存在することが報告されており、CRT の導入により、駆出分画率 (EF) の改善、左室の reverse remodeling が起こることが報告されている^{14, 15)}。拡張期心不全にも dyssynchrony が起こることが知られているが¹⁶⁻¹⁸⁾、拡張期心不全に対する CRT の有効性は確立していない。

小児に対する CRT 療法の報告はまだ多くないが、先天性心疾患術後例、心筋症、完全房室ブロックで CRT 療法を行うと、明らかに EF は改善するとの報告がある¹⁹⁾。有効例では平均 EF 24%、無効例では 32% であり、EF の低下例で効果が高い。また、急性期、慢性期に心室細動、心室頻拍による死亡例が 103 例中 5 例 (5%) 報告されている。小児に対する CRT 療法はいまだ確立された有効性の指針もなく、今後さらなる検討が必要である。しかし、薬剤にも限度があり、心臓移植の困難な本邦では、心不全に対する大きな治療戦略の一つとなり得ることが期待される。

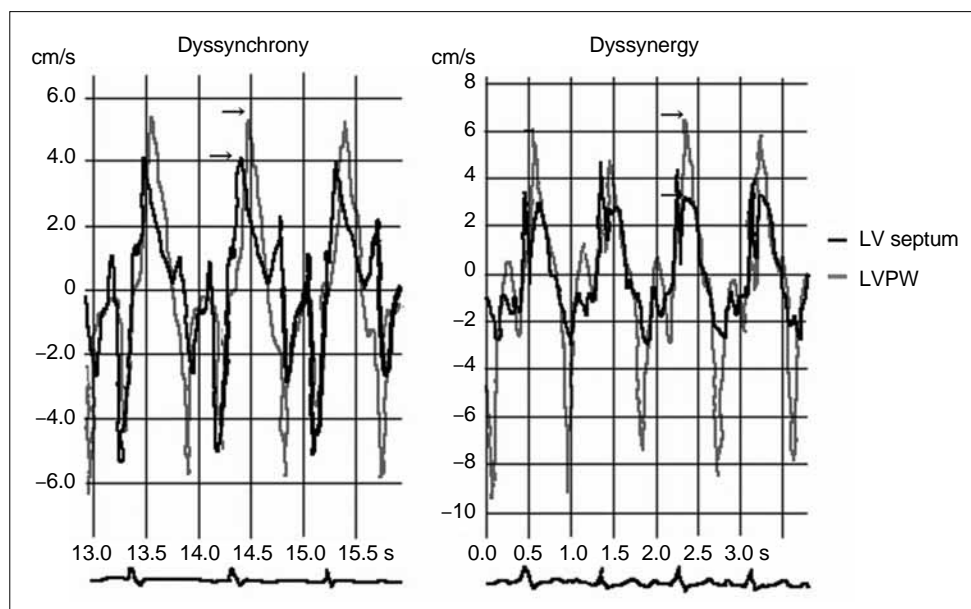


Fig. 1 Schema of dyssynchrony and dyssynergy. Left panel shows typical pattern of dyssynchrony. In this panel, left ventricular lateral wall peak systolic velocity occurs 76 ms after septal systolic velocity. Right panel shows a case of dyssynergy. Note that simultaneous occurrence of two opposite wall movement. (from Nagueh¹²⁾)

【参考文献】

- 1 Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, et al: Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102: 3053–3059
- 2 Søgaard P, Kim WY, Jensen HK, et al: Impact of acute biventricular pacing on left ventricular performance and volumes in patients with severe heart failure. A tissue doppler and three-dimensional echocardiographic study. *Cardiology* 2001; 95: 173–182
- 3 Kawaguchi M, Murabayashi T, Fetters BJ, et al: Quantitation of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left or biventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2052–2058
- 4 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
- 5 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al: Multisite Simulation 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
- 6 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
- 7 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
- 8 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
- 9 Cleland J, Daubert JC, Erdmann E, et al: Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549
- 10 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
- 11 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
- 12 Nagueh SF: Mechanical dyssynchrony in congestive heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 18–22
- 13 Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al: Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004; 110: 66–73
- 14 Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, et al: Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2243–2250
- 15 Yu CM, Chan YS, Zhang Q, et al: Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2251–2257
- 16 Wang J, Kurrelmeyer KM, Torre-Amione G, et al: Systolic and diastolic dyssynchrony in patients with diastolic heart failure and the effect of medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 88–96
- 17 Yu CM, Zhang Q, Yip GW, et al: Diastolic and systolic asynchrony in patients with diastolic heart failure: A common but ignored condition. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 97–105
- 18 Wang YC, Hwang JJ, Lai LP, et al: Coexistence and exercise exacerbation of intraleft ventricular contractile dyssynchrony in hypertensive patients with diastolic heart failure. *Am Heart J* 2007; 154: 278–284
- 19 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