

## 話 題

### 心不全に対する両心室ペーシング療法

日本医科大学外科学第2教室 新田 隆

ペーシング療法は、従来より、洞不全症候群や房室ブロックなどの徐脈性不整脈に対して、失神発作や突然死の予防あるいは運動耐容能の増加を目的に行われてきた。近年、心室内伝導障害を伴った重症心不全に対する両心室ペーシングが、注目を浴びている。本治療法の概念と適応、臨床成績と本邦における現状につき述べる。

重症心不全患者の30～50%では何らかの心室内伝導障害を合併しており、QRS幅は慢性心不全患者の予後規定因子の1つでもある。特に左脚の伝導障害では左室の収縮の協調性が損なわれ、非効率的な収縮様式を生じるため、心拍出量の低下や左房圧の上昇を来し、自覚症状を増悪させ、予後を悪化させる。左脚ブロックでは心室中隔の奇異性運動を生じ、左室側壁がさらに遅れて収縮するために心室中隔と側壁とでは収縮時相にズレを生じる。この結果、左室収縮能の指標である最大dp/dtの低下や左室駆出率の減少をもたらす。

両心室ペーシングは、心室の複数カ所を同時あるいは少し時相をずらして刺激することにより心室興奮の同期性を回復させ(resynchronization)、効率の良い左室収縮様式をもたらそうとするものである。具体的には、右室心尖部と左室側壁の2カ所から電気刺激を行う。右室心尖部には従来のペースメーカーと同様に経静脈的に心内膜電極を留置し、さらに別のペーシング電極を冠静脈洞経由で左室側壁に分布する左辺縁静脈あるいは左後静脈に留置し、これらの2本のペーシング電極から右室心尖部と左室側壁の2カ所から刺激を行う。これらの電極は左室を挟んでほぼ180度、対極の位置にあるために、左室が同期性を持って効率よく収縮することになる。洞調律例では右心房にもペーシング電極を留置し、房室興奮間隔を調整することにより適切な心室充満が得られるようにする。

両心室ペーシングによる急性効果として、QRS幅の短縮に伴う左室最大dp/dtの増大、収縮期圧と脈圧の増大、心拍出量の増加が得られる。また、左室収縮の同期性が回復し、全収縮時間が短縮することにより、左室拡張も同期して拡張期時間も延長することになる。この結果、左室の拡張期充満動態も改善し、左室拡張末期圧や肺動脈楔入圧は低下する。

このような両心室ペーシングの血行動態におよぼす効果が慢性期においても持続し、心不全の軽快、ひいては重症心不全患者の生存率を改善するかに関して、現在盛んに研究が行われている。ヨーロッパを中心に行われたPacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF)、米国でのMultisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC)<sup>1)</sup>、Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE)<sup>2)</sup>などの結果から、すでにその有効性、

安全性が確認されている。両心室ペーシングの継続は、自覚症状、血行動態、運動耐容量、QOL、心エコー所見、神経体液性因子などの諸指標の有意な改善をもたらすことが明らかにされている。最近のMUSTIC試験では、ペースメーカー植込みのプラセボ効果を除外する目的で、両心室ペーシングonとoffを無作為に割り付け、クロスオーバー試験を行っている。QRS幅150ms以上の心室伝導障害を伴ったNYHA3度以上の重症心不全患者に両心室ペースメーカーを植え込み、3カ月ずつ無作為単盲検で両心室ペーシングの運動耐容量や心不全入院などに対する効果をクロスオーバー試験にて検討している。運動耐容量の指標である6分間歩行距離は両心室ペーシングにより22%増加し、QOLスコアは32%増加、最大酸素摂取量は8%増加した。また、心不全による入院は両心室ペーシングにより約2/3に減少し、85%の患者が両心室ペーシングの方が好ましいと感じた。両心室ペーシングが重症心不全患者の血行動態を改善するのは明らかになったが、通常の薬物療法だけでは不良である生存率をも改善するかに関しては、現在Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF)<sup>3)</sup>などのメガトライアルが実施、継続中である。

現在のところ、両心室ペーシングの適応基準はまだ確立されていないが、一般的には、心室伝導障害を伴った重症心不全患者が適応となる。伝導障害は左脚ブロックが最も良い適応であるが、右脚ブロックでも有効例があるという。QRS幅が広いほど、また左室収縮能低下が著しいほど両心室ペーシングの効果は大きいという。QRS幅155ms以上で左室最大dp/dtが700mmHg/s以下の例で最も顕著な効果が見られる。心不全の程度は、軽症例ではその効果は明らかではなく、NYHA3あるいは4度で有意な効果が確認されている。

重症心不全患者の死因の約半数は心室頻拍や細動による心臓突然死であると考えられている。したがって、生命予後の改善には心不全の改善だけでなく、この致死性不整脈による心臓突然死の防止も重要である。欧米ではすでに、植込み型除細動器(ICD)にこの両心室ペーシング機能を組み込んだ機種種の臨床試験が行われており、心不全改善と心臓突然死防止による生命予後の改善が期待される。

重症心不全に対する両心室ペーシング療法は始まったばかりの新しい治療法である。しかし、前述した如く、この治療法の血行動態や心不全症状などに及ぼす効果はすでに実証されたと言える。今後は、この治療法の心不全患者の生命予後に及ぼす影響を検討するとともに、薬物療法や手術療法、補助循環、心臓移植などの非薬物療法と組み合わせ、重症心不全の新しい治療体系を確立することが重要である。

重症心不全患者にとっての最終治療手段は心臓移植であるが、欧米においても慢性のドナー不足から、実際には移植適応患者の約1/5にしか心臓移植が行われていないのが現状である。本邦では1999年の臓器移植法設定後4年間でわずか11例の心臓移植が行われたに過ぎない。この原因として、日本人の死生観の相違や日本の医療システムの違いなどが指摘されているが、仮に他の諸条件を改善したとしてもドナー心の提供が劇的に増加するとは考えられず、

E-mail: nitta@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jnms/>)

年間 500 人前後いると言われる本邦の心移植適応患者（待機患者登録数は現在 50 名）にとって、心臓移植が第 1 選択の治療法にはなり難いのは明らかである。この点からも、比較的少ない手術侵襲で大きな心不全改善効果が得られるこの両心室ペースング療法は、特に日本においては重要な治療法であると言える。

なお、最近付属病院でも若干例の臨床経験を行い、第 1 内科で行われた各種検査にて劇的な効果が確認されている。今後も症例を重ね、その効果と適応を検討する予定である。

### 文 献

1. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Mortensen P, Klein H: The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999; 83: 130D-5D.
2. Daubert C, Linde C, Cazeau S, Sutton R, Kappenberger L, Bailleul C: on behalf of the MUSTIC Study

Group: Protocol design and current status of the European controlled multicentre study on multisite Biventricular pacing in severe heart failure: the MUSTIC study. *PACE* 1999; 22: A116.

3. Abraham WT: Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Journal of Cardiac Failure* 2000; 6: 369-380.
4. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Lein W, Tavazzi L, on behalf of The CARE-HF study Steering Committee and Investigators: The CARE-HF study (CArdiac Resynchronisation in Heart Failure study) rationale, design and end-points. *Eur J Heart Failure* 2001; 3: 481-489.

(受付: 2001 年 10 月 9 日)

(受理: 2001 年 11 月 13 日)

### トピックス・用語解説

#### nonthyroidal illness (低 T<sub>3</sub> 症候群)

甲状腺の異常が無くても、FT<sub>3</sub> が低値を示すことがある。このような状態を nonthyroidal illness (低 T<sub>3</sub> 症候群) と言う。 euthyroid sick syndrome と呼ぶ場合もある。 FT<sub>4</sub>、TSH が正常で、FT<sub>3</sub> が正常値以下、reverse T<sub>3</sub> (rT<sub>3</sub>) が高値または正常であることにより診断される。重症例では FT<sub>4</sub> も低値になることがあり、甲状腺機能亢進症に本症が合併した場合は FT<sub>4</sub> 値のわりに FT<sub>3</sub> 値が高くない。

nonthyroidal illness をきたす原因、誘因には種々の疾患、全身状態、薬物がある。疾患としては、心筋梗塞、敗血症、悪性腫瘍、肝硬変、慢性腎不全、糖尿病、AIDS 等があり、その他あらゆる急性・慢性疾患において起こりうる。誘因となる全身状態には飢餓状態、神経性食欲不振症、外傷・手術後等がある。原因となる薬物としては副腎皮質ホルモン薬がある。

原因疾患、状態に対する治療が重要で、甲状腺ホルモン薬の投与は不要である。

(外科学第 2 教室 赤須東樹, 北川 亘, 清水一雄)