

## 両心室ペーシング療法が著効した重症心不全に伴う中枢性睡眠呼吸障害の1例

## Improvement of Central Sleep Disordered Breathing With Severe Congestive Heart Failure by Biventricular Pacing Therapy: A Case Report

松下 浩平  
石川 利之  
住田 晋一  
小林 司  
小川 英幸  
井上 典子  
松本 克己  
泰磨美能留  
仲澤 一郎  
菅野 晃靖  
石上 友章  
内野 和顕  
木村 一雄  
梅村 敏

Kohei MATSUSHITA, MD  
Toshiyuki ISHIKAWA, MD, FJCC  
Shinichi SUMITA, MD  
Tsukasa KOBAYASHI, MD  
Hideyuki OGAWA, MD  
Noriko INOUE, MD  
Katsumi MATSUMOTO, MD  
Minoru TAIMA, MD  
Ichiro NAKAZAWA, MD  
Teruyasu SUGANO, MD  
Tomoaki ISHIGAMI, MD  
Kazuaki UCHINO, MD, FJCC  
Kazuo KIMURA, MD, FJCC  
Satoshi UMEMURA, MD, FJCC

### Abstract

A 74-year-old man with ischemic cardiomyopathy was repeatedly admitted for congestive heart failure. His left ventricular ejection fraction was 21% and diastolic left ventricular dimension was 73.5 mm by echocardiography. He was treated with biventricular pacing and heart failure improved from New York Heart Association class III to II. Before the treatment, brain natriuretic peptide was 600.5 pg/ml. Apnea hypopnea index was 23.8 and all events were central type. After biventricular pacing, apnea hypopnea index was improved to 21.9 after 11 days, 14.0 after 33 days, and 4.8 after 48 days. His left ventricular ejection fraction was 36%, diastolic left ventricular dimension was 71.4 mm, and brain natriuretic peptide was 383.8 pg/ml. In this patient, central sleep disordered breathing was improved by biventricular pacing therapy after only 48 days.

J Cardiol 2006 Jan; 47(1): 25-30

### Key Words

- Autonomic nervous system (heart rate variability)
- Cardiac pacing, artificial
- Cardiomyopathies, other (ischemia)
- Heart failure, treatment
- Ventilation (sleep apnea syndrome)

横浜市立大学附属病院 循環器内科: 〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

Department of Cardiology, Yokohama City University Hospital, Yokohama

Address for correspondence: MATSUSHITA K, MD, Department of Cardiology, Yokohama City University Hospital, Fukuura 3-9, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004; E-mail: koheimat@ya2.so-net.ne.jp

Manuscript received April 25, 2005; revised July 21, 2005; accepted August 17, 2005

## はじめに

両心室ペースング療法は重症心不全の治療に有効である。壁運動の dyssynchrony を両心室ペースングで是正することにより、酸素消費量を上昇させずに、運動耐容能の改善や生活の質を改善し、生命予後を改善することが報告されている<sup>1-4)</sup>。一方、慢性心不全には約51%に睡眠時無呼吸症候群が合併するといわれ、40%が中枢性、11%が閉塞性との報告がある<sup>5)</sup>。また、中枢性睡眠時無呼吸を合併する心不全患者は予後が悪いとの報告もあり<sup>6)</sup>、心不全患者の夜間睡眠時の呼吸評価が重要となってきた。

## 症 例

症 例 74歳，男性

既往歴：インスリン非依存性糖尿病と高コレステロール血症。

現病歴：2年前より心不全症状が出現し、他院にてフォローされていた。

冠動脈造影検査所見：狭窄は分節1で100%，分節6で90%，分節7で100%，分節12-2で75%，分節13で100%，左室造影で左室駆出率は29%であった。

その後、心不全増悪により4回入院した。冠動脈バイパス術はgraftabilityがなく、心不全に対する両心室ペースング療法が検討され当院紹介となった。

当院受診時心電図所見：PQ時間240msecの一度房室ブロックおよび左脚ブロック波形であり、QRS幅は180msecであった。

胸部X線写真所見：心胸郭比は52%(Fig. 1 - 左)。

心エコー図検査所見：左室駆出率は21%で、左室壁運動はび漫性に低下し、左室拡張末期径は73.5mmであった。

ストレインエコーを用いた方法<sup>7)</sup>で計測した心室内収縮遅延は560msec、心室間収縮遅延は52msecであり、両心室ペースングの適応と判断した。脳性Na利尿ペプチドは600.5pg/mlであった。術前の内服薬はアスピリン・ダイアルミネート81mg、アトルバスタチンカルシウム水和物10mg、アロプリノール100mg、塩酸テモカプリル1mg、アゾセミド30mg、スピロノラクトン25mgであった。

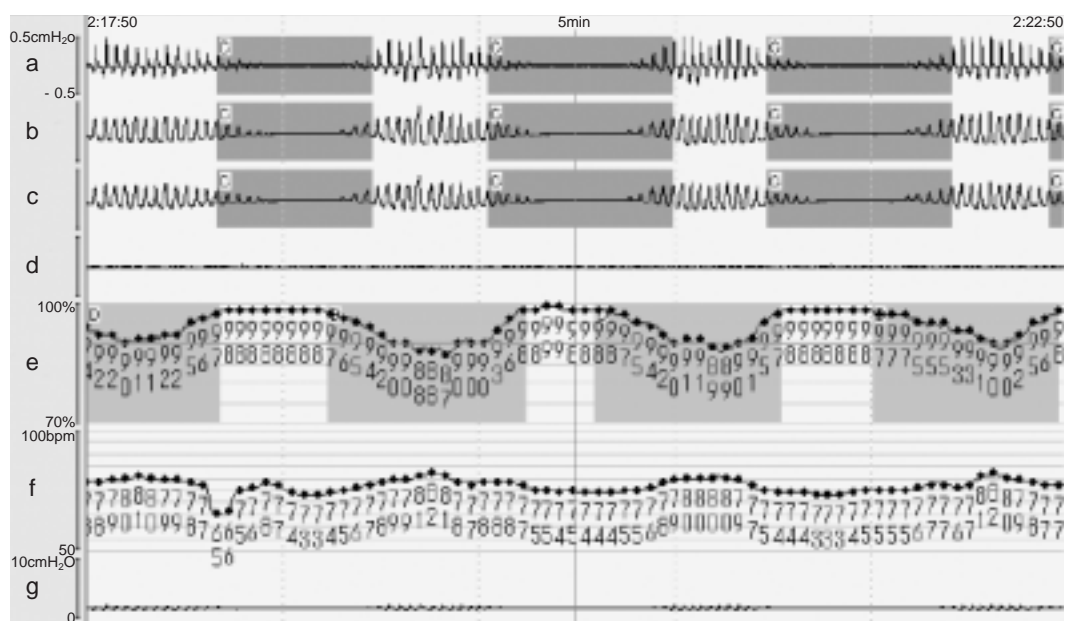
睡眠時無呼吸の評価は簡易型ポリソムノグラフィー(モルフェウスC，帝人製)を用いた。Fig. 2に本症

例の記録の一部を示す。上段より気流、胸郭運動、腹壁運動、いびき、酸素飽和度、心拍数、気流の圧力を示す。気流の停止と同時に呼吸運動が停止しており、その後に酸素飽和度の著明な低下を示し、典型的な中枢型睡眠呼吸障害を示していた。また、心拍数は酸素飽和度の低下とともに上昇していた。両心室ペースング術前評価において無呼吸低呼吸指数は23.8で、すべてFig. 2と同様の中枢性であった(Table 1)。また、ホルター心電図が同時記録され、心拍変動を解析した。心拍変動の周波数解析は高速フーリエ変換(fast Fourier transform)を用いた。睡眠中の平均RR間隔は769msec、low frequency power(LF)は57msec<sup>2</sup>、high frequency power(HF)は25msec<sup>2</sup>、LF/HF比は2.25であった(Table 2)。両心室ペースングは右室心尖部と冠静脈洞より挿入した左室ペースング用リードを大心静脈に留置し、メドトロニック製InSync8040に接続し両心室ペースングを施行した。心室内収縮遅延は190msec、心室間収縮遅延は4msecに改善した。房室遅延はIshikawaらの方法<sup>8)</sup>を用い心房心室順次ペースング時に150msec、心房トリガー心室ペースング時に110msecとし、その設定において心室収縮はペースングのフルキャプチャーであることを確認した。両心室ペースング療法導入後、胸部X線写真では心胸郭比は48.3%(Fig. 1 - 右)、New York Heart Association(NYHA)心機能分類はI度となり、心エコー図法で左室駆出率は36%、左室拡張末期径は71.4mm、脳性Na利尿ペプチドは383.8pg/mlと改善した。

術後11日目に睡眠ポリグラフィーを施行したのち、いったん退院し、術後33日目に再度プロッター導入目的で再入院した。入院直後に睡眠ポリグラフィー(術後33日目)を施行し、プロッター導入後(術後48日目)にも睡眠ポリグラフィーを施行した。術後は最終的に内服薬はジゴキシン0.125mg、マレイン酸エナラプリル5mg、スピロノラクトン50mg、フロセミド80mg、トリクロルメチアジド2mg、カルベジロール5mg、アスピリン・ダイアルミネート81mg、アロプリノール200mgとなり、術前は心不全悪化で導入できなかったプロッターを開始することができた。Table 1に示すように無呼吸低呼吸指数は術後11日目で21.9、33日後で14.0、48日後で4.8と徐々に改善し、正常化した。また、同時施行のホルター心電図で、睡眠中の平均RR間隔は816msec(DDD 70/min設定)、心



**Fig. 1** Chest radiographs before( left )and after( right )biventricular pacemaker implantation  
 Cardiothoracic ratio was 52% before biventricular pacing therapy( left )and 48.3% after therapy( right )



**Fig. 2** Sleep disordered breathing before biventricular pacing  
 From top to bottom: nasal airflow( a ), thoracic respiratory effort( b ), abdominal respiratory effort( c ), snoring( d ), saturation( e ), heart rate( f ), airway pressure( g )  
 Typical central sleep disordered breathing was observed during sleep. When nasal airflow was stopped, thoracic and abdominal respiratory effort were absent. The heart rate rose associated with degradation of oxygen saturation.

拍変動は治療後 LF が  $266 \text{ msec}^2$  , HF が  $629 \text{ msec}^2$   
 LF/HF 比が 0.42 と改善した( Table 2 ) .

### 考 察

今回我々は、睡眠呼吸障害を伴う虚血性心筋症の低

心機能症例に心室再同期療法を施行し、睡眠呼吸障害が著明に改善した症例を経験した。睡眠呼吸障害を有する慢性心不全症例に対する在宅酸素療法は、左室駆出率を改善し身体活動能を改善したとの報告もある<sup>9)</sup>。したがって、本症例でも在宅酸素療法を両心室ペース

**Table 1 Changes in sleep disordered breathing after biventricular pacing therapy**

	Pre	11 days	33 days	48 days
Apnea hypopnea index	23.8	21.9	14	4.8
Central apnea index	12.0	12.1	3.1	1.1
Obstructive apnea index	0	0.1	0.4	0.2
Mixed apnea index	0	3.3	2.6	0.0
Hypopnea index	11.8	6.3	8.0	3.4
Average SpO <sub>2</sub> ( % )	96	97	97	97
Lowest SpO <sub>2</sub> ( % )	83	83	86	85
Desaturation $\geq$ 3% index	30.8	21.8	16.3	14.0
Snoring events( /hr )	0.2	2.9	3.4	0.7
Sleep period duration( min )	390	430	505	487

SpO<sub>2</sub> = oxygen saturation measured by pulse oxymeter.

**Table 2 Heart rate variability during sleep before and after biventricular therapy**

	Pre	11 days	33 days	48 days
Mean normal R-R interval( msec )	769.5	800.8	804.7	816.4
SDNN( msec )	32.6	54.4	58.8	60.8
SDANN( msec )	121.2	382.0	251.8	251.3
pNN50( % )	0.1	17.8	10.8	22.4
Total power( msec <sup>2</sup> )	958	3,354	2,630	3,627
Ultra LF power( msec <sup>2</sup> )	291	1,490	1,743	1,446
Very LF power( msec <sup>2</sup> )	560	940	544	360
LF power( msec <sup>2</sup> )	57	283	126	266
HF power( msec <sup>2</sup> )	25	399	125	629
LF/HF ratio	2.25	0.71	1.01	0.42
Sleep period duration( min )	390	430	505	487

SDNN = standard deviation of normal R-R interval; SDANN = standard deviation of 5-min mean R-R interval; pNN50 = percentage of normal R-R intervals that differed by > 50 msec; LF = low frequency( 0.04-0.15 Hz ); HF = high frequency( 0.15-0.40 Hz )

ング療法より前に導入した場合も心機能改善は望めたと考えられるが、両心室ペースング療法の生命予後の改善効果のエビデンスがある現時点で、両心室ペースング療法を選択した。Shinahaら<sup>10)</sup>は心室再同期療法を施行した連続24例のうち、14例に睡眠呼吸障害が合併し、心室再同期療法開始17 ± 7週後に再度、睡眠呼吸障害を評価し、無呼吸低呼吸指数が19.2 ± 10.3から4.6 ± 4.4に有意に改善したと報告している。中枢性睡眠時無呼吸を伴う心不全は予後が悪く、平均年齢57歳のNYHA心機能分類 Ⅱ度の61例(平均左室駆出率が23%、NYHA心機能分類 Ⅱ度が15%)において、平均フォローアップ期間28ヵ月の間に心死亡が15例認められたとの報告がある<sup>6)</sup>。睡眠時無呼吸を伴

う心不全は心室再同期療法開始後も残存する症例もあり、そのような症例に対しては夜間在宅酸素療法の導入を考慮する必要があるが、心室再同期療法を行う症例はもともと予後が不良であるため、夜間在宅酸素療法適応の有無は比較的早期に判断することが望ましいと考えられる。今回の症例は心室再同期療法開始後、次第に睡眠呼吸障害が改善し、48日後には正常化した。今後、症例を重ねて、どの時期に夜間在宅酸素療法の適応を判断するかを検討していく必要があると考えられた。

本症例では心不全の予後判定に有用といわれている心拍変動の各パラメーターも同時記録されており、睡眠中の各指標はTable 2のようであった。今回はペー

スメーカー植え込み後で心拍数がペーシングによる影響を受けると考えられるが、術後のペースメーカーの設定はDDD 70/minでRR間隔は857msecであり、一方、睡眠中の平均NN間隔は800-816msecであり、評価は可能と考えられた。迷走神経を介する呼吸性変動成分(高周波成分)の減少は重症心不全患者の死亡率と密接に関連することが示唆されており<sup>11)</sup>、今回のpNN50やHFパワーの増加は心不全の予後の改善を示していると考えられた。

術後33日目に再入院した直後の自律神経指標データがやや悪化しているが、これは本症例が退院後に体調良好のため職場復帰をしているため、労作が増えた影響と考えられた。術後48日目の最終結果にはブロッカー導入が影響した可能性があると考えられた。

ブロッカーが中枢性睡眠時無呼吸を改善するとの報告もある<sup>12)</sup>が、今回48日後の検査はブロッカー導入から15日後に施行されたため、その影響は少ないと考えられた。

今回の睡眠時無呼吸の評価は簡易型ポリソムノグラフィ(モルフェウスC)を用いており、その結果の信頼性に問題がある可能性がある。閉塞型睡眠時無呼吸の症例において、簡易ポリソムノグラフィとポリソムノグラフィの両者を行った58例の比較においては無呼吸低呼吸指数のカットオフを5, 15, 30とすると、感度はそれぞれ100%, 95.3%, 70.8%で、特異度は25%, 66.7%, 88.2%であった<sup>13)</sup>。中枢性睡眠時無呼吸との比較は我々が検索した範囲内ではない。本法は外来でも施行可能でかつホルター心電図の同時記録が可能であるため、心不全患者の外来フォロー中に非常に有用であることが期待できる。

## 結 語

今回我々は経時的に簡易ポリソムノグラフィを施行し、術後48日後という比較的早期に中枢性睡眠呼吸障害が正常化した症例を経験した。

## 要 約

症例は虚血性心筋症の74歳、男性。NYHA心機能分類 度の重症慢性心不全で、1年間に4回の心不全増悪による入院あり。心エコー図上で左室駆出率は21%、左室拡張末期径は73.5mm、脳性Na利尿ペプチドは600.5pg/mlであった。両心室ペーシング療法前の簡易ポリソムノグラフィにおいて無呼吸低呼吸指数は23.8で、すべて中枢性であった。両心室ペーシング療法を開始し、NYHA心機能分類は 度となり、左室駆出率は36%、左室拡張末期径は71.4mm、脳性Na利尿ペプチドは383.8pg/mlに改善した。睡眠呼吸障害の無呼吸低呼吸指数は術後11日目で21.9、33日後で14.0、48日後で4.8と改善し、正常化した。今回我々は経時的に簡易ポリソムノグラフィを施行し、術後48日後という比較的早期に中枢性睡眠呼吸障害が正常化した例を経験した。

*J Cardiol* 2006 Jan; 47(1): 25 - 30

## 文 献

- 1) Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, Chatoor R, Pedersen AK, Tscheliessnigg HH, Deharo JC, Puglisi A, Silvestre J, Kimber S, Ross H, Ravazzi A, Paul V, Skehan D: Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: Preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study pacing. *PACE* 1998; **21**: 2249 - 2255
- 2) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC, for the 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
- 3) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon

- AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J, for the MIRACLE Study Group: Cardiac resynchronization in chronic heart failure: Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1845 - 1853
- 4) Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR: Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; **289**: 730 - 740
- 5) Javeheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Roselle GA: Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; **97**: 2154 - 2159

- 6) Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF, Giannuzzi P: Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; **99**: 1435 - 1440
- 7) Matsushita K, Ishikawa T, Sumita S, Kobayashi T, Yamakawa Y, Kawasaki N, Matsumoto K, Ohkusu Y, Uchino K, Kimura K, Umemura S: Assessment of regional wall motion by strain Doppler during biventricular pacing in patients with conventional indications for a pacemaker. *PACE* 2004; **27**: 1284 - 1291
- 8) Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, Kikuchi M, Kosuge M, Kuji N, Endo T, Sugano T, Shigemasa T, Kobayashi I, Tochikubo O, Usui T: Prediction of optimal atrioventricular delay in patients with implanted DDD pacemakers. *PACE* 1999; **22**: 1365 - 1371
- 9) Sasayama S, Izumi T, Seino Y, Ueshima K, Asanoi H: A treatment of patients with congestive heart failure and sleep-disordered breathing. *Cir J* 2003; **67**( Suppl 1 ): 41 ( abstr )
- 10) Shinha AM, Skobel EC, Breithardt OA, Norra C, Markus KU, Breuer C, Hanrath P, Stellbrink C: Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 68 - 71
- 11) Binder T, Frey B, Heinz G, Wutte M, Kreiner G, Gossinger H, Schmidinger H, Pacher R, Weber H: Prognostic value of heart rate variability in patients awaiting cardiac transplantation. *PACE* 1992; **15**: 2215 - 2220
- 12) Solin P, Bergin P, Richardson M, Kaye DM, Walters EH, Naughton MT: Influence of pulmonary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. *Circulation* 1999; **99**: 1574 - 1579
- 13) 井上雄一, 野村哲志, 八重樫弘信: 過眠症検診の可能性について. *Mod Physician* 2005; **25**: 5 - 14