

# 心臓再同期療法後の心室間遅延時間最適化に 同時3断面心エコー法が有用であった1症例

Usefulness of Real-time Simultaneous Triplane Echocardiography for the Optimization of Interventricular Delay after Cardiac Resynchronization Therapy: a Case Report

福田 弘毅<sup>1</sup> 福田 祥大<sup>2,\*</sup> 高田 裕子<sup>3</sup> 久保 知一郎<sup>1</sup> 浅輪 浩一郎<sup>1</sup> 田口 晴之<sup>1</sup> 戸田 爲久<sup>1</sup> 葭山 稔<sup>2</sup>

Hiroki FUKUDA, MD<sup>1</sup>, Shota FUKUDA, MD, PhD<sup>2,\*</sup>, Yuko TAKADA, RDCS<sup>3</sup>, Tomoichiro KUBO, MD<sup>1</sup>, Koichiro ASAWA, MD, PhD<sup>1</sup>, Haruyuki TAGUCHI, MD, PhD<sup>1</sup>, Iku TODA, MD, PhD, FJCC<sup>1</sup>, Minoru YOSHIYAMA, MD, PhD, FJCC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ベルランド総合病院循環器内科, <sup>2</sup>大阪市立大学医学研究科循環器病態内科学, <sup>3</sup>ベルランド総合病院生理機能検査室

## 要約

症例は67歳, 男性. 拡張型心筋症の診断で薬物治療を受けていたが, 心不全の増悪を繰り返すため心臓再同期療法 (CRT) を施行された. 術前の心エコー図では, 著明な左室拡大 (左室拡張末期径86 mm) と心機能低下 (左室駆出率15%) を認めた. 心電図のQRS幅は220 msecであった. 植込み1週間後にティッシュ・シンクロナイゼーション・イメージング法による同時3断面心エコー法を行い, 左室・右室間の遅延時間を調節した. 左室・右室同時刺激よりも左室先行刺激20 msecで左室収縮の同調性は良好であった. 心電図のQRS幅も160 msecから140 msecに減少した. CRT施行後の5ヵ月間で心不全の増悪を認めず, NYHA心機能分類はⅢ度からⅡ度, BNP値は1,070 pg/mlから650 pg/mlへと改善した.

<Keywords> Cardiac pacing, artificia (cardiac resynchronization therapy)  
Cardiomyopathies, dilated  
Echocardiography, transthoracic Heart failure, treatment

J Cardiol Jpn Ed 2008; 1: 83-87

## はじめに

薬物治療抵抗性の重症慢性心不全患者における心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) は, 心収縮能の改善や僧帽弁逆流症の軽減によって自覚症状を改善し, 長期的な死亡率を低下させることができる<sup>1-3</sup>. 最新のCRT機器では, 右室と左室の刺激間隔 (V-V遅延時間) を0~80 msecの範囲で変更し, 右室または左室のどちらかを先行させた順次両心室ペースキングが可能である. V-V遅延時間を最適に設定することで, CRTによる治療効果がさらに増強されることがこれまでの研究で示されている<sup>4-9</sup>. しかし, 至適なV-V遅延時間の設定方法はまだ十分に検討されていない.

心エコー図のティッシュ・シンクロナイゼーション・イメージング法 (TSI法) は, 心筋収縮の同期性・同調性を定量的に測定できる<sup>10,11</sup>. また, 三次元エコー装置に搭載された同時3断面心エコー法は1心拍で同時に心尖部3断面 (4腔

像, 2腔像, 長軸像) の情報が取得できるため, 再現性よく左室全体の情報が簡単に取得できる<sup>12</sup>. このTSI法と同時3断面心エコー法を組み合わせることで, 左室運動の同調性に関する情報を1心拍で取得できる<sup>13</sup>. 今回, CRT植込み後のV-V遅延時間の最適化において, このTSI法を組み合わせた同時3断面心エコー法が有用であった1症例を経験したため報告する.

## 症例

症例 67歳, 男性.

主訴: 呼吸困難.

既往歴: 高血圧, 高尿酸血症.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 6年前に心不全症状が出現し, 以後当院にて薬物治療を受けていた. 冠動脈造影が施行されたが有意な狭窄を認めなかった. その後, 心不全の増悪により合計5回の入退院を繰り返していた. その間カルベジロールの導入も試みられたが, 低血圧のため中止された. 今回, 再度の心不全増悪を認め入院となった.

入院時現症: 身長169 cm, 体重56 kg, 意識清明, 血圧

\* 大阪市立大学医学研究科循環器病態内科学

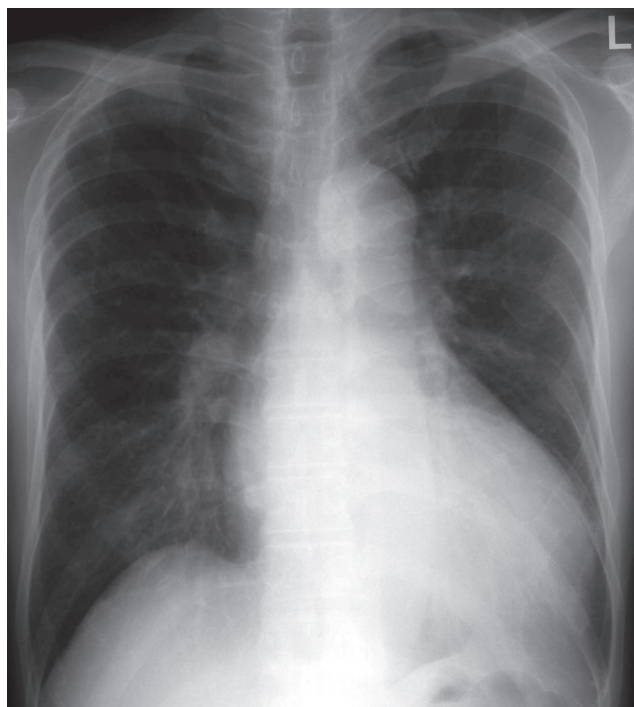
545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

E-mail: h-syouta@mve.biglobe.ne.jp

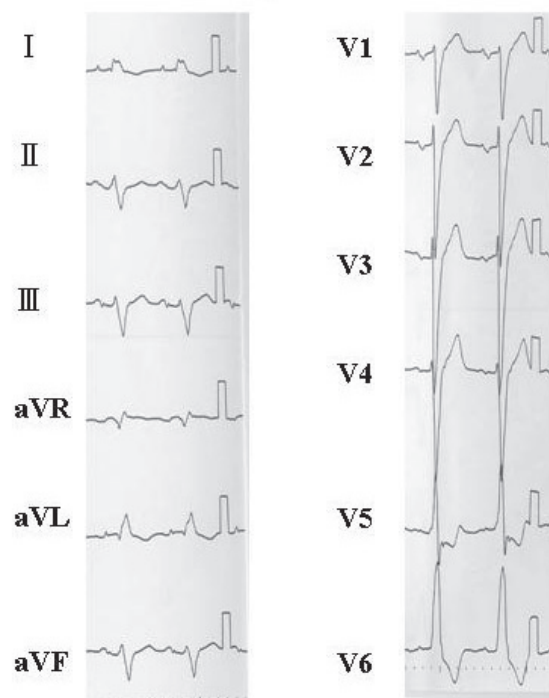
2007年5月22日受付, 2007年10月22日改訂, 2007年10月23日受理

**Table 1** Laboratory data before cardiac resynchronization therapy.

WBC	8,800/mm <sup>3</sup>	LDH	219 IU/ℓ
RBC	414 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	UA	9.4 mg/dl
Hb	12.7 g/dl	Na	145 mEq/dl
Plt	13.6 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	4.0 mEq/dl
AST	32 IU/ℓ	Cl	108 mEq/dl
ALT	40 IU/ℓ	BNP	1,070 pg/ml
BUN	39.2 mg/dl	TSH	0.78 μU/ℓ
Cre	2.3 mg/dl	F-T3	2.1 pg/ml
CPK	55 IU/ℓ	F-T4	1.5 ng/dl



**Fig. 1** Chest radiograph before cardiac resynchronization therapy.



**Fig. 2** Twelve-lead electrocardiogram before cardiac resynchronization therapy.

106/54 mmHg, 心拍数72/min, 心尖部にⅢ音とLevineⅢ度の汎収縮期雑音を聴取した。全肺野に湿性ラ音を聴取し、頸静脈の怒張と下腿の浮腫を認めた。

血液検査所見 (Table 1) : BUN/Creの上昇を伴う腎機能障害と、BNPの著しい上昇を認めた。肝機能、電解質、甲状腺機能などは正常範囲内であった。

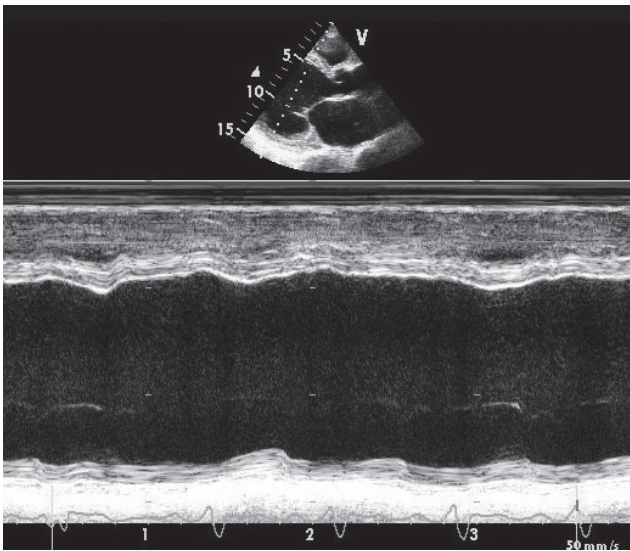
胸部X線写真所見 (Fig. 1) : 心胸郭比は66%で心拡大を認めた。肺門部血管陰影の増強が認められた。

心電図所見 (Fig. 2) : 洞調律, 左脚ブロック波形でQRS

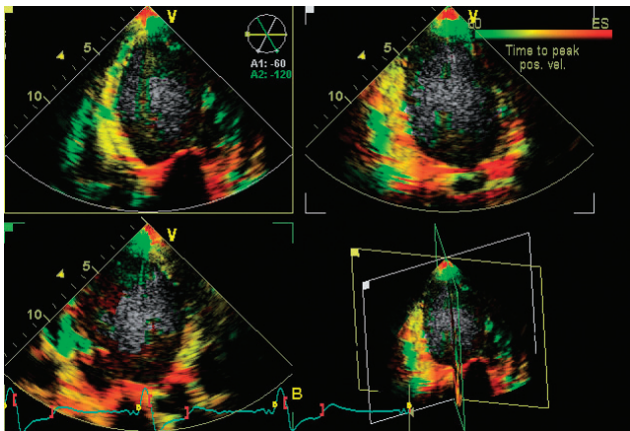
幅は220 msec.

心エコー図所見 (Fig. 3) : 著明な左室拡大 (左室拡張末期径 86 mm) と心機能低下 (左室駆出率15%), さらに中等度の僧帽弁逆流症と三尖弁逆流症を認めた。右室圧は54 mmHgであった。

入院後経過: 利尿薬とカテコラミンの投与後も軽労作での呼吸困難を認め、CRT植込み術を施行した。左鎖骨下静脈より右房、右室心尖部及び冠状静脈洞・大心静脈 (lateral branch) にリードを留置した。CRTにはMedtronic製IN-

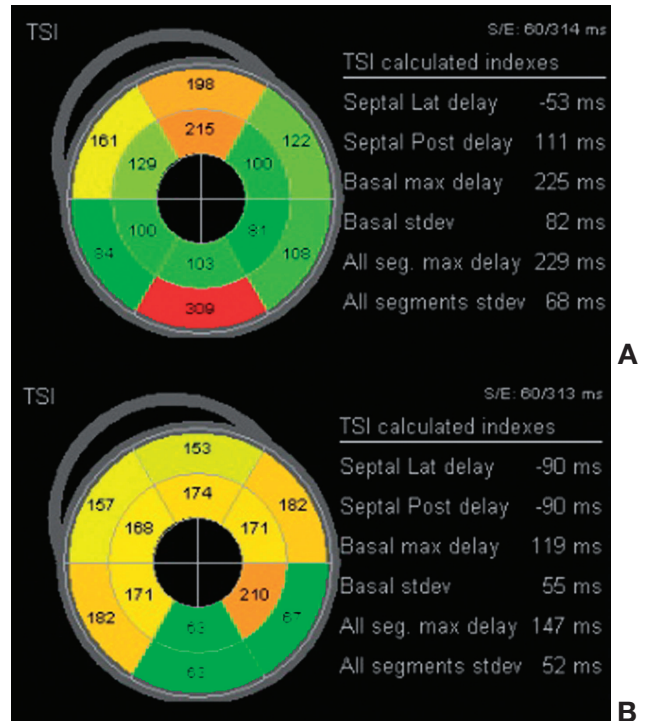


**Fig. 3** M-mode echocardiogram before cardiac resynchronization therapy.



**Fig. 4** Tissue synchronization imaging combined with real-time simultaneous triplane echocardiography.

SYNC III Marquisを使用した。CRT 植込み術1週間後に心エコー図を用いてV-V遅延時間の設定を行った。左室・右室同時刺激から左室先行刺激50 msecまで10 msec間隔で段階的に変更し、合計6段階で以下のエコー指標を求めた。心エコー図検査にはGE Medical System社製Vivid 7を用いた。4Dプローブを用いて、心尖部アプローチから心尖部3断面(4腔像, 2腔像, 長軸像)を同時に描出しTSI法を行った(Fig. 4)。それぞれの3断面で心基部レベルと乳頭筋レベルに関心領域を設定した。開始点を心電図上のQRS波の立ち上がりとし、収縮最大速度までの時間(Ts)



**Fig. 5** Bull's-eye depictions of measurements of the electro-mechanical delay in simultaneous biventricular pacing (A), and in optimized sequential biventricular pacing (B).

をそれぞれ12セグメントごとで求めた。Bull's-eye表示では、12分割されたセグメントごとにTsが200 msec以内の場合を緑色に表示し、順次Tsが延長するに従って緑色から黄色、赤色でカラー表示した(Fig. 5)。心筋が同調よく収縮する場合は心筋全体が同一の色で緑色に表示されるが、一部正常に収縮せず収縮が遅れる心筋は黄色または赤色で表示された。また、心尖部から得られた3断面で拡張末期と収縮末期に心内膜をトレースし、求められた拡張末期容量と収縮末期容量から左室駆出率を計算した。各段階で心電図のQRS幅と心エコーから求めた左室駆出率、Tsの最大較差と標準偏差をTable 2に示す。結果として、心電図のQRS幅は、左室・右室同時刺激で160 msであり、左室先行刺激20 msと30 msにおいて140 msと同程度の数値であった。心エコーから求めた左室駆出率は同時刺激で最大17%であったが、V-V遅延時間の設定による変化は小さかった。Tsの最大較差と標準偏差は、左室・右室同時刺激より左室先行刺激10~20 msで減少し、刺激間隔をさらに伸ばすと増加した(Fig. 5)。左室先行刺激20 msと30 msにおいて心電図

**Table 2** Electorcardiographic and echocardiographic findings with simultaneous and sequential pacing.

	Simultaneous pacing	Sequential pacing (ms)				
		10	20	30	40	50
QRS duration (ms)	160	160	140	140	150	160
Left ventricular ejection fraction (%)	16	16	15	15	15	16
Ts, standard deviation (ms)	68	58	52	70	85	87
Ts, maximal difference (ms)	229	169	147	225	239	222

のQRS幅は140 msと同程度の数値であったため、いずれがより至適な設定であるか心電図のQRS幅単独での判定が困難であった。しかし、Tsの最大較差と標準偏差は、左室先行刺激30 msより左室先行刺激20 msにおいて小さく、心電図のQRS幅とTsの最大較差と標準偏差の結果から左室先行刺激20 msが至適であると判断した。

退院後経過：その後心不全の増悪なく、植込み5ヵ月後のNYHA心機能分類はⅡ度、BNP値は650 pg/ml、左室駆出率は20%であった。

## 考 察

慢性心不全患者の20%～30%は左脚ブロックを始めとする心室内伝導障害を有するとされる<sup>14)</sup>。また、QRS幅の延長に比例して長期予後が悪化することも報告されている<sup>15)</sup>。この機序として、心室内伝導障害が心筋障害の程度を表していることや、心室内伝導障害によって心室中隔と左室自由壁収縮が同期せず、心拍出量がさらに低下することが考えられている。CRTの目的は、右房と右室に加えて左室にもペーシングリードを置き、右室・左室の同時刺激によって心室内非同期性を軽減することである。これまでの研究で、CRTによって自覚症状と運動耐容能の改善、心拍出量の増加、肺動脈楔入圧の低下、僧帽弁逆流の減少が得られ、結果として重症慢性心不全患者の長期予後が改善されることが明らかにされている<sup>1-3)</sup>。

今回使用したCRT機器INSYNC III Marquisでは、右室リードと左室リードの刺激間隔を0～80 msecの間で変更でき、個々の症例で至適なV-V遅延時間を設定することができる。BordacharらやBurriらは、V-V遅延時間を最適化することで、従来の右室・左室同時刺激を上回る心機能の増加や僧帽弁逆流の減少が得られることを示した<sup>6,7)</sup>。Vanderheydenらの研究では、V-V遅延時間の最適化をし

た群では植込み後non-responderの頻度が低下した<sup>8)</sup>。このように、個々の症例で至適なV-V遅延時間を設定することはCRTの効果を増強させることが示されているが、その設定方法はいまだ十分に検討されていない。

心エコー図の組織ドプラ法は、心室局所の収縮速度を直接測定できるため、CRTの適応や効果判定および経過観察の使用に推奨されている<sup>16,17)</sup>。この組織ドプラ法に基づいたTSI法は、任意の開始時点を設定しその開始点から局所心筋の収縮が最大になるまでの時間を測定することで、左室の同期不全を定量的かつ視覚的に評価できる<sup>10,11)</sup>。しかし、従来の二次元エコー法によるTSI法では、左室全体の情報を取得するためにはエコー探触子を回転させ複数の断面を取得する必要がある。そのため、同一断面を繰り返し正確に描出するには熟練した技術が必要とされる。近年の三次元心エコー装置はマトリックス型のフェーズドアレイ走査によって通常の二次元心エコー装置に近い距離分解能と時間分解能を有する。この装置による同時3断面心エコー法では、同時に心尖部3断面(4腔像、2腔像、長軸像)を表示し、1心拍の内に簡便に左室全体の情報が取得できる。さらに、探触子の操作を必要とせず、継続的に同一断面を描出し続けることが可能である<sup>12)</sup>。この2つの心エコー法、TSI法と同時3断面心エコー法の組み合わせは、同一心拍内における左室組織の同調性を再現よく簡便に定量化できることが報告されている<sup>13)</sup>。しかし、CRT植込み後のV-V遅延時間の設定に関する有用性はまだ検討されていない。本症例では左室先行刺激20 msと30 msにおいて心電図のQRS幅は140 msと同程度の数値であったため、いずれが至適であるか心電図のQRS幅単独での判定が困難であった。このような例では、TSI法もV-V遅延時間の至適な設定における指標の一つとして臨床的に有用であると考えられた。しかしながら今回は1症例における経験であり、今後は

多数例においてQRS幅による遅延時間の決定に対する優位性や、その差が予後に影響することの確実性を検討する必要があると思われる。

## 結 論

CRT 植込み後のV-V遅延時間の設定に、TSI法を組み合わせさせた同時3断面心エコー法が有用であった1症例を報告した。

## 文 献

- 1) 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. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
- 2) St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985-1990.
- 3) Fukuda S, Grimm R, Song JM, Kihara T, Daimon M, Agler DA, Wilkoff BL, Natale A, Thomas JD, Shiota T. Electrical conduction disturbance effects on dynamic changes of functional mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2270-2276.
- 4) van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Lakerveld LJ, Pijls NH. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1500-1503.
- 5) Perego GB, Chianca R, Facchini M, Frattola A, Balla E, Zucchi S, Cavaglia S, Vicini I, Negretto M, Osculati G. Simultaneous vs. sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 305-313.
- 6) Burri H, Sunthorn H, Somsen A, Zaza S, Fleury E, Shah D, Righetti A. Optimizing sequential biventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Heart Rhythm* 2005; 2: 960-965.
- 7) Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jaïs P, Haïssaguerre M, Roudaut R, Garrigue S, Clementy J. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2157-2165.
- 8) Vanderheyden M, De Backer T, Rivero-Ayerza M, Geelen P, Bartunek J, Verstreken S, De Zutter M, Goethals M. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1066-1072.
- 9) Porciani MC, Dondina C, Macioce R, Demarchi G, Pieragnoli P, Musilli N, Colella A, Ricciardi G, Michelucci A, Padeletti L. Echocardiographic examination of atrioventricular and interventricular delay optimization in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1108-1110.
- 10) Yu CM, Zhang Q, Fung JWH, Chan HCK, Chan YS, Yip GWK, Kong SL, Lin H, Zhang Y, Sanderson JE. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 677-684.
- 11) van de Veire N, Bleeker G, De Sutter J, Ypenburg C, Holman ER, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Tissue synchronization imaging accurately measures left ventricular dyssynchrony and predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart* 2007; 93: 1034-1039.
- 12) Malm S, Frigstad S, Sagberg E, Steen PA, Skjarpe T. Real-time simultaneous triplane contrast echocardiography gives rapid, accurate, and reproducible assessment of left ventricular volumes and ejection fraction: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1494-1501.
- 13) van de Veire NR, Bleeker GB, Ypenburg C, De Sutter J, Ajmone Marsan N, Holman ER, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Usefulness of triplane tissue doppler imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 100: 476-482.
- 14) Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21: 1246-1250.
- 15) Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, Gibson DG. Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1996; 53: 163-170.
- 16) Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, Derumeaux G, Leclercq C, Schalij MJ, Sogaard P, St John Sutton M, Nihoyanopoulos P. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1-9.
- 17) Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003; 89: 54-60.