

# 「今、私が考えるCRT（心臓再同期療法）適応基準」

瀬尾 由広\*

Yoshihiro SEO, MD, PhD, FJCC\*

筑波大学人間総合科学研究科循環器内科

**症 例**：70歳，男性。

**主 訴**：労作時息切れ。

**既往歴**：35歳より高血圧，55歳より糖尿病。

**家族歴**：母-心不全，姉-拡張型心筋症。

**現病歴**：1999年の健診で心電図異常を指摘され，近医を受診した。心エコー図検査で左室拡張末期径60 mm，左室駆出分画35%と左室の軽度拡大と左心機能低下を指摘され，精査目的に心臓カテーテル検査が行われた。冠動脈に有意な狭窄病変がなく，拡張型心筋症と診断され内服治療で経過観察をされた。2005年12月ごろより労作時息切れが増悪し，利尿薬やARBの増量が行われたが症状の改善がないため精査加療目的に2006年3月本院入院となった。

**現 症**：身長167 cm，体重70 kg，血圧110/70 mmHg，脈拍78/分 整，貧血，黄疸なし。心音I音，II音は正常，III音を聴取する。呼吸音清，肝脾触知せず，下腿浮腫なし。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 144 – 150

## 検査所見

1. **胸部X線写真（図1）**：心胸郭比60%と心拡大を認める。軽度肺うっ血，少量の左胸水貯留を認める。
2. **心電図（図2）**：心拍数72/分 洞調律，PQ間隔280 msのI°房室ブロック，QRS時間190 msの完全左脚ブロックを認める。
3. **血液検査所見**：Cre 1.68 mg/dlと軽度の腎障害を認め，HbA1c 7.7%と糖尿病のコントロールが不良であった。BNP 421 pg/ml。
4. **心エコー図検査**：左室拡張末期径79 mm，左室収縮終期径72 mm，左室拡張末期容量321 ml，左室収縮終期容量263 ml，左室駆出分画18%と左室の拡大と高度の左心機能不全を認める。中隔壁厚10 mm，後壁厚10 mmと壁厚は保たれている。軽微な僧帽弁逆流を認める。左室短軸断面および心尖部四腔断面像では収縮早期の中隔の小さく短時間の内方運動と，遅延した側壁の収縮を認める（図3）。この際，中隔は右室方向への奇異性運動を呈

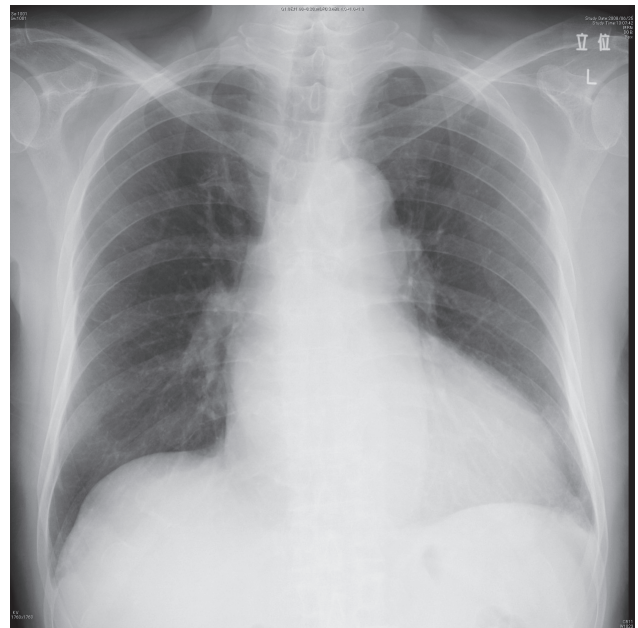


図1 入院時胸部X線写真。

心拡大（心胸郭比60%）を認める。軽度肺うっ血，少量の左胸水貯留を認める。

\*筑波大学人間総合科学研究科循環器内科  
305-8575 つくば市天王台 1-1-1  
E-mail: yo-seo@md.tsukuba.ac.jp



図2 入院時心電図.

1度房室ブロックおよび完全左脚ブロックを認める.

拡張終期

収縮早期(前駆出期)

収縮中期(駆出期)

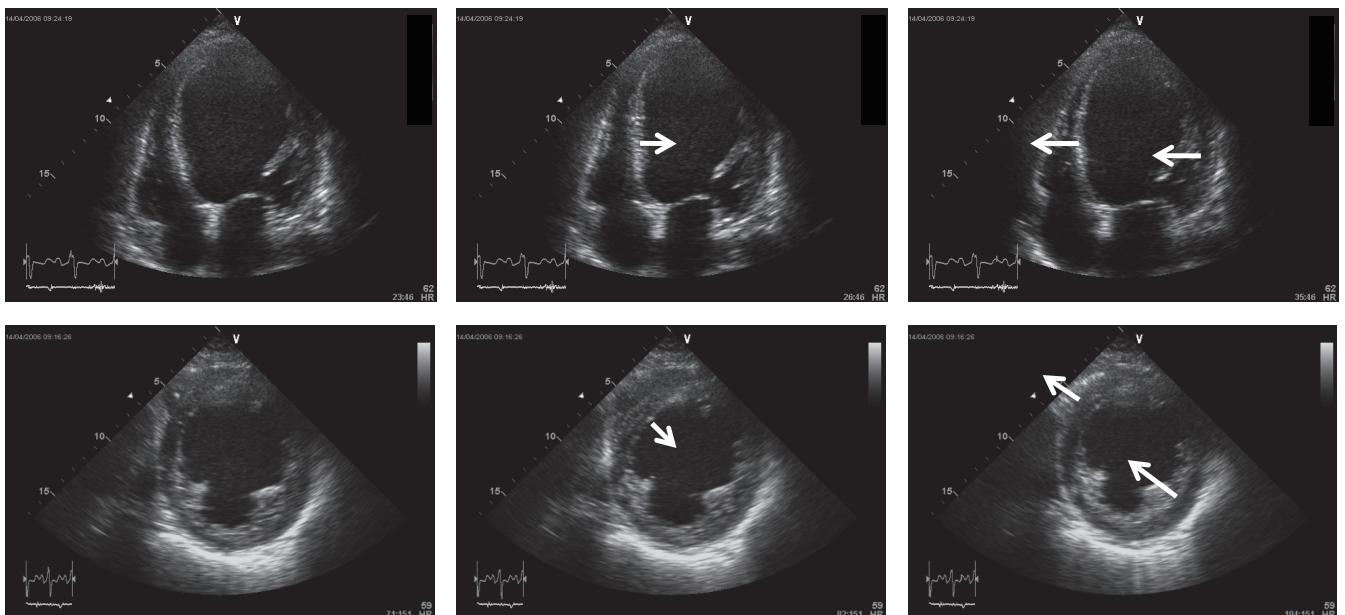


図3 入院時心尖部四腔(上段) および左室短軸像(下段).

収縮早期の中隔の収縮(中央図 矢印) および収縮中期の側壁の収縮とそれに対をなす中隔の右室方向への奇異性運動(右図 矢印)が認められる.

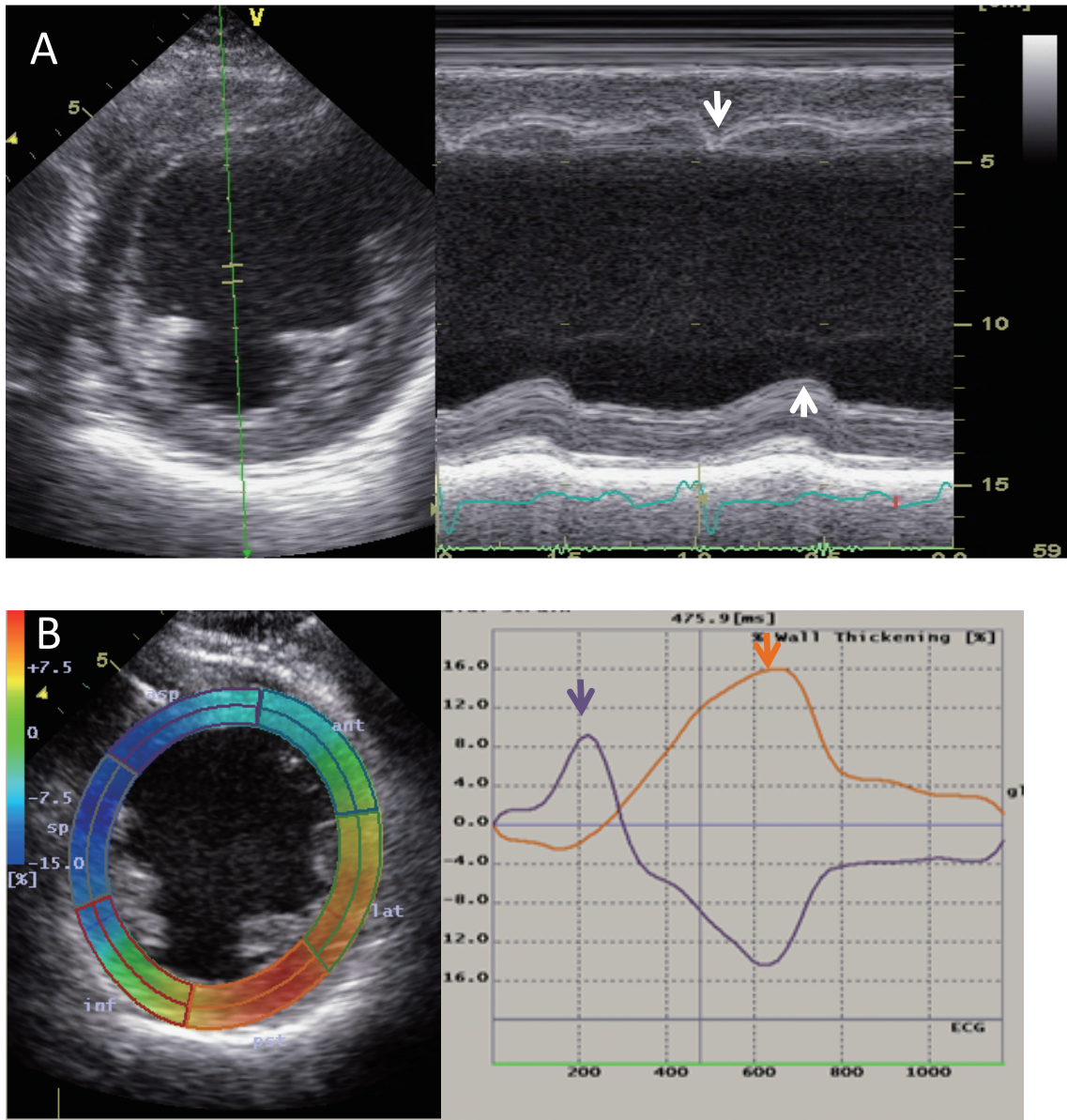


図4 入院時左室 M モード像および左室スペックルトラッキング解析像。

前駆期の中隔後方運動と後壁の遅延した収縮が認められる (A, 矢印)。中隔の時間-radial strain 曲線 (B, 紫曲線), 側壁の時間-radial strain 曲線 (B, 橙曲線) およびそれぞれの第一ピーク (矢印)。

している。左室心基部短軸像の M モード像では前駆期に中隔の後方運動と後壁の遅延した収縮が認められる。後壁の収縮と同期して中隔の前方への奇異性運動が認められる (図4)。Septal to posterior wall motion delay (SPWMD) は 345 ms である。

続いて、同一断面をスペックルトラッキング法により解析し

た。中隔の時間-radial strain 曲線は、前駆期に正のピークすなわち収縮を認めた後、負の値を示し、受動的な壁運動を示唆する。一方、それと対をなすように側壁の時間-radial strain 曲線は、前駆期に負のピークを認めた後、正の値を示し、遅延した収縮の所見を呈している。両者の第一ピークの時間差は 411 ms である。

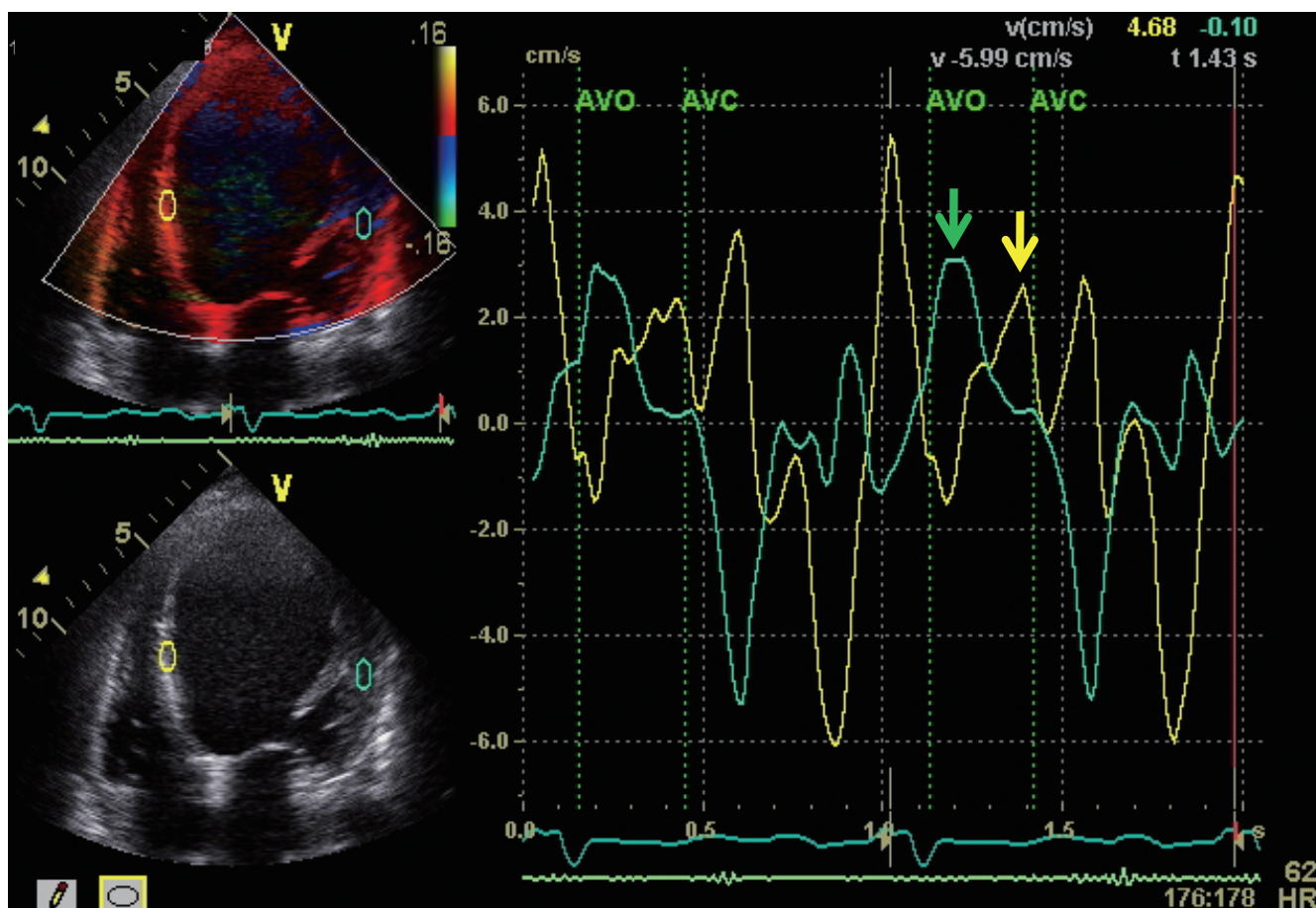


図5 組織ドプラ像と心筋速度時間曲線。

中隔の心筋速度時間曲線（黄曲線）、側壁の心筋速度時間曲線（緑曲線）、駆出期の側壁ピーク速度（緑矢印）および中隔ピーク速度（黄曲線）。AVO：aortic valve opening, AVC：aortic valve closing.

一方、心尖部四腔断面での組織ドプラ解析では、中隔側の時間-速度曲線では収縮早期と駆出時間内での2つのピークを認め、側壁側では駆出時間内にピークを認める。駆出時間内での中隔と側壁間のピーク速度間の時間差は、210 msである（図5）。

### その後の経過

薬剤抵抗性の心不全（NYHA class III）であり、左室拡大と高度収縮不全およびQRS時間の延長を認めたことからCRTの適応を満たし、心エコー図検査で中隔と側壁間に明らかな壁運動の非同期（dyssynchrony）が認められたことからCRTへの良好な反応が期待できると判断した。

同年4月、CRTもしくは両室ペースング機能付き植込み型細動器（CRT-D）植込みの適応決定のため、心臓カテーテ

表1 CRT前後での血行動態指標の比較。

	CRT off	CRT on
心拍数, ppm	80	80
心拍出量, L/min	4.7	5.3
左心圧, mmHg	87/ ~ 8	110/ ~ 8
最大 dP/dt, mmHg/s	493	818
Tau, ms	87	66
平均 PAWP, mmHg	8	7

Tau：時定数, PAWP：肺動脈楔入圧。

ル検査によるCRTによる血行動態反応の評価および電気生理学検査を施行した。CRT前に比較しCRT後の血行動態の改善を認めた（表1）。また、VT誘発試験にて持続性VT

## CRT 前日



## CRT 6カ月後

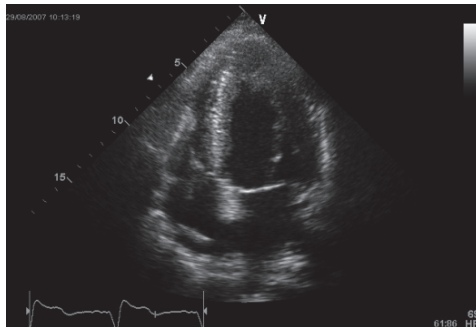
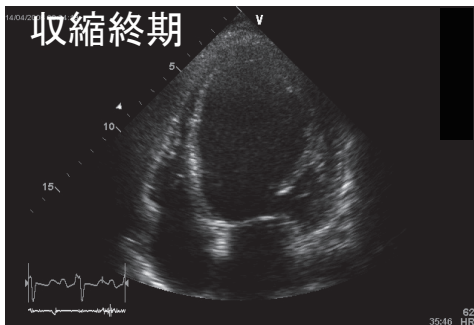
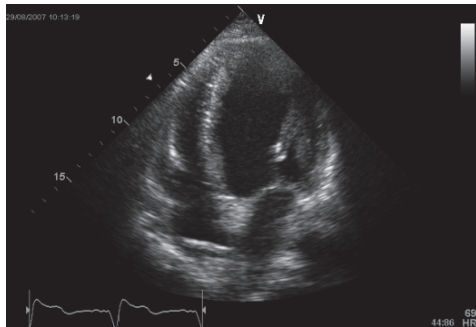
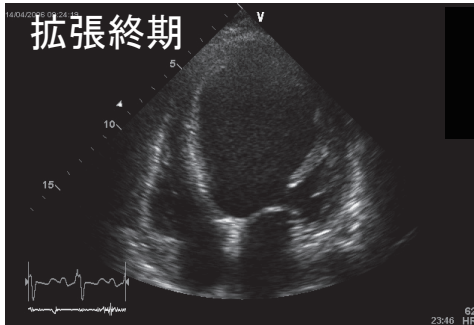
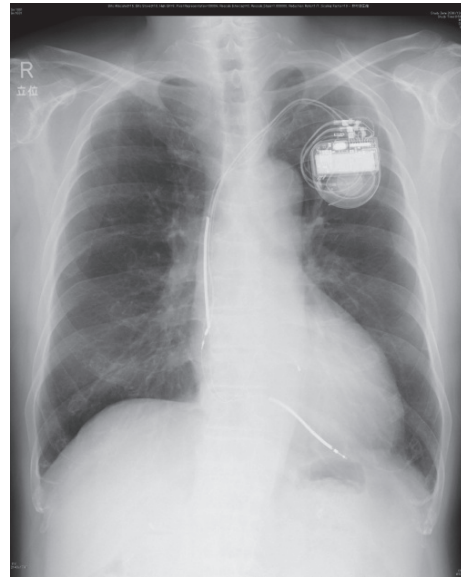


図6 CRT 前後の胸部 X 線写真および心尖部四腔断面像の比較。  
左室容量の減少および左室機能の改善が認められる。

が誘発されたため、CRT-Dの植込みが行われた。術後、急性期から自覚症状の改善が得られNYHA class はIIIからIIへと改善した。BNP値も術前BNP 421 pg/mlから200 pg/mlへと低下した。

CRT 植込み6カ月後の胸部レントゲン写真ではCTR45%と心陰影は縮小し、心エコー図検査では左室収縮末期容量は70 ml、EF 55%と左室のreverse remodelingおよび心機能の改善が得られた。その後の経過も良好である(図6)。

## 考 察

本症例は、CRTによって顕著な効果が得られた1例である。CRTの効果予測には左室中隔と左室自由壁との間に壁運動のタイミングに差異があることが最も重要な因子である。これはQRS時間によってその一部は推定できるが、dyssynchronyが明らかでない症例もあり、心エコー図法の評価が重要であると多くの研究で報告されてきた<sup>1-3)</sup>。Dyssynchronyの評価はドプラ心エコー図法を中心に壁運動の時間的な不均一性という観点から検討されてきた。Mモード法、組織ドプラ法に加えて最近ではスペクトルトラッキング法による報告がある<sup>4)</sup>。

本症例のMモード像では前駆出期中隔後方運動が顕著で容易に計測点が決定できた。しかし、左室高度収縮機能不全では左室中隔のMモード像における中隔の後方偏位が明らかでない症例が経験され、SPWMD測定のための時相ポイントが決定できない症例も少なくない。われわれの検討では下壁中隔側に早期収縮部位が認められる場合も少なくない。Mモード法は前壁中隔が主な評価領域のために下壁中隔の壁運動を検出できていない場合があるが、Mモード軸を任意方向へ変えられる任意方向 Mモード法を使用することで下壁中隔での壁運動評価が可能となり、前駆出期中隔後方運動が検出され dyssynchrony の評価が可能となる症例が経験される。

TDIでは駆出期の側壁最大速度と中隔最大速度の順にピークが認められ両者間に時間差が認められた。この時間差は左室 dyssynchrony と関連していると考えられる。一般に完全左脚ブロックに認められる収縮早期の中隔の運動は前駆出時間に見られる正の速度として観察される(図5参照)。続いて、遅延した側壁の収縮によって側壁の正の速度成分が観察され、中隔が奇異性運動するようなパターンでは中隔も心尖部側へ牽引されるため再度正の速度成分が観察される。この中隔のピーク速度は側壁の収縮によって生じる受動的な動きを反映するため側壁のピーク速度より遅い時相で観察される。TDIから dyssynchrony を定量化する指標では、中隔と側壁の最大速度の時間差<sup>2)</sup>や、Yuら<sup>3)</sup>の提唱する左室12箇所における最大速度分布の標準偏差を求める Yu index がよく知られている。これらの指標は駆出時間の速度成分に限定して解析すると定義されている。したがって、中隔の最早期収縮は反映されない症例が多い。このため側壁収縮成分とそれに引っ張られた受動的な中隔運動成分を代表点として dyssynchrony を評価する場合がある。この場合、

側壁に遅れて中隔成分を計測するので、左脚ブロックでみられる中隔から側壁へと伝播する基本的な壁運動のパターンに矛盾しているイメージが拭いきれない。しかし、これらの方法は dyssynchrony による一連の壁運動のうちの駆出時相の壁運動を評価した方法であるため、中隔と側壁の壁運動の順序はこれに一致する必要はないかもしれない。

最近発表された PROSPECT study の結果では、これらの心エコー図指標は CRT への反応予測に関しての有用性が否定された<sup>5)</sup>。この研究で興味深いのは各指標計測値の施設間でのばらつきの大きさ、すなわち再現性の低さである。Mモード法はそれ以前の研究でも指摘されていたように中隔像の限界からこの結果は予想されるものである。一方、TDIは同一画像の計測点を指定さえすれば自動的に時間速度曲線が構築されるため検者間のばらつきは比較的小さい印象がある。先述したように計測時相の限定によって見た目にも CLBBB の壁運動パターンに矛盾した計測を強いるため、このような再現性の低さを生じたのではないかと考える。

機械的な dyssynchrony は左室の能動的な壁運動、すなわち収縮開始のばらつきである。心エコー指標の多くは、壁運動最大速度や最大変位を代表時相として計測しているため、それらは実際の dyssynchrony を正確に捉えていない可能性がある。一方、局所収縮の評価が可能で STI 法は能動的壁運動の伝播による dyssynchrony が評価可能である。本症例の radial strain の時相解析では、前駆出期中隔の収縮と側壁の伸展、駆出期から等容性弛緩時間におよぶ側壁の収縮と中隔の伸展が認められた。これらの対をなす壁運動は収縮時間のずれだけでなく、壁運動の非協調性による左室駆出効率の低下を示す所見である。壁運動の非同期に加えて、左室駆出の非協調性は CRT レスポンダーを規定する重要な一つの所見である可能性がある<sup>6)</sup>。

以上の点から Mモード、組織ドプラ法それぞれに問題があり dyssynchrony 評価法としてのコンセンサスが得られていない現状と、左室壁運動の非同期に加えて、左室駆出の非協調性の重要性とを考え合わせると、結局、Bモード像でみられる中隔の収縮早期の小さく短い収縮と、遅れて収縮する側壁によって右室側へ押し出される奇異性運動、これら一連の中隔の運動を最近では septal flash と呼んでいるが、septal flash の存在が最も確実にレスポンダーを予測可能な所見であると考えている。一方、septal flash が存在しない症例では、能動的な壁運動と受動的な壁運動がある程度鑑

別可能なスペックルトラッキング法による dyssynchrony の評価が有用であると考えている。スペックルトラッキング法もその他の手法と同様に測定方法や指標の統一化などの検討課題があり、さらなる研究の必要があると考えられる。

## 文 献

- 1) Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, Guida P, Andriani A, Mastropasqua F, Rizzon P. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-1622.
- 2) Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, Derumeaux G, Leclercq C, Schalij MJ, Sogaard P, St John Sutton M, Nihoyannopoulos P. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1834-1840.
- 3) Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, Kum LC, Kong SL, Zhang Y, Sanderson JE. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004; 110: 66-73.
- 4) Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006 21; 113: 960-968.
- 5) Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117: 2608-2616.
- 6) Kim B, Jansen A, Bracke F, van Gelder B, Arts T, Prinzen FW. Mechanical discoordination rather than dyssynchrony predicts reverse remodeling upon cardiac resynchronization therapy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295: H640-H646.