

平成 21 年 6 月 3 日現在

研究種目：若手研究 (B)
研究期間：2007～2008
課題番号：19790517
研究課題名 (和文) 慢性心不全患者における心室 3 点同時ペーシングによる心機能改善の臨床的研究
研究課題名 (英文) Improvement of cardiac function by ventricular triple site pacing in the patients with chronic heart failure
研究代表者
関口 幸夫 (SEKIGUCHI YUKIO)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師
研究者番号：90447251

研究成果の概要：心室 2 点ペーシング法による心室再同期療法に抵抗性を示す心不全例に対し、我々は右室流出路へ 1 本リードを追加し、心室 3 点からペーシングを行うことで心機能に及ぼす効果について検討した。その結果、2 点ペーシングよりも 3 点ペーシングにおいて有意に左室収縮能、左室拡張能の改善が得られ、心電図、心エコー上の指標の改善を認めた。3 点ペーシング法は適切な症例を選択することにより今後の心不全治療において非常に有効な治療法となりうるものと考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,700,000	0	1,700,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	480,000	3,780,000

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：循環器内科学

キーワード：慢性心不全、ペーシング治療

1. 研究開始当初の背景

近年、薬剤抵抗性の高度低心機能心不全患者に対する治療法として、左室側壁の冠静脈洞内へペーシングリードを挿入し右室心尖

部と併せて心室 2 点ペーシング法による心室再同期療法が行われているが、抵抗性を示す症例が 20-50%存在する。このため、我々は右室流出路へ 1 本リードを追加することで、心

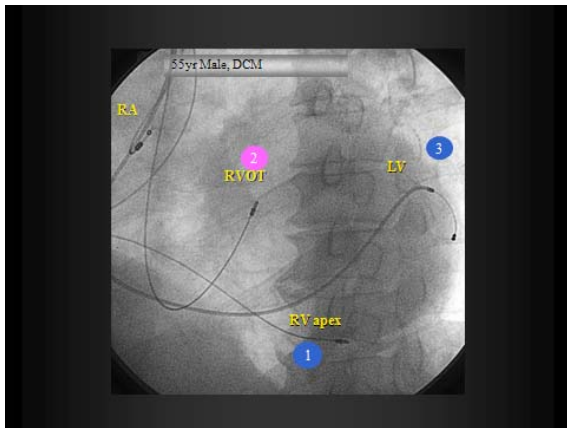
室の3点からペーシングを行う方法を考案し、心室3点ペーシング法が心機能に及ぼす血行動態的影響および弊害について検討した。

2. 研究の目的

心室3点ペーシング法の有用性を確立すること。さらに、術前にどのような症例が3点ペーシング法に適するのかを判断できる評価法についても検討する。同時に本治療法によって生じる合併症・副作用についても調査する。

3. 研究の方法

まず、通常の心臓再同期療法である右室心尖部ならびに冠静脈洞内へのリード留置に加え、右室流出路へリードを追加挿入する。そして、ペーシングモードを調節することで2点ペーシング時の血行動態と3点ペーシング時の血行動態を比較検討する。



血行動態の評価法として、まず左室内にコンダクタンスカテーテル・ミラーカテーテルを挿入し左室収縮能・拡張能の評価を行う。続いて連続心拍出量測定用スワンガンツカテーテルを用いて肺動脈圧・肺動脈楔入圧・心拍出量を測定し3点ペーシングによる血行

動態評価を心室2点ペーシングと比較検討する。また、心エコーにより心室各部の同期性の客観的評価を含め検討する。

慢性期の評価としては6-12ヶ月後に心エコーを中心とした慢性期の心機能を再評価する。また、合併症・副作用については、急性期と慢性期とは異なる可能性があり、急性期としては手術時および術直後の問題点、慢性期としてデバイス創部の経過、ペーシングリードが長期的に心機能へ与える影響、不整脈作用を含めた電気生理学的影響などを併せて評価する。

4. 研究成果

対象症例は3点同時ペーシングによる心臓再同期療法を施行した54症例の高度低心機能を有する重症慢性心不全患者(年齢;65±12歳、男性;44人)である。基礎心疾患としては虚血性心疾患;8人、非虚血性心疾患;46人であり、心不全の自覚症状の指標となるNYHA分類がclassIV;19人、classIII;35人であった。左室駆出率は29±11%と著明に低下しており、心電図におけるQRS幅も169±35(range:113-291)msecと延長していた。

これらの症例に対し2点ペーシング時、3点ペーシング時の急性期血行動態をdp/dt値(左室収縮能の指標)とタウ値(左室拡張能の指標)を用いて比較したところ、タウ値では有意差を認めなかったものの、dp/dt値にてbaselineより2点ペーシングで有意な数値の改善を認めた(dp/dt;758±293→826±264mmHg/s(p=0.02)、タウ;66.6±13.0→65.8±14.9msec(p=0.68))。更に3点ペーシングでは2点ペーシングと比較しdp/dt値、タウ

値いずれも有意に指標値の改善を認めた (dp/dt; $826 \pm 264 \rightarrow 861 \pm 239$ msec ($p=0.001$)、タウ; $65.8 \pm 14.9 \rightarrow 60.3 \pm 15.1$ msec ($p=0.0002$))。また、心電図上のQRS幅、心エコーから得られる左室同期の指標となるTs-SD値も上記同様baselineよりも有意に2点ペースングで数値の改善を認め(QRS幅; $169 \pm 35 \rightarrow 158 \pm 26$ msec, $p=0.036$ 、Ts-SD; $42.3 \pm 18.0 \rightarrow 34.1 \pm 14.7$ ms, $p=0.027$)、さらに3点ペースングによる値が有意に2点ペースングによる数値よりも良好な結果であった(QRS幅; $158 \pm 26 \rightarrow 140 \pm 22$ msec, $p<0.0001$ 、Ts-SD; $34.1 \pm 14.7 \rightarrow 25.8 \pm 12.6$ ms, $p=0.002$)。

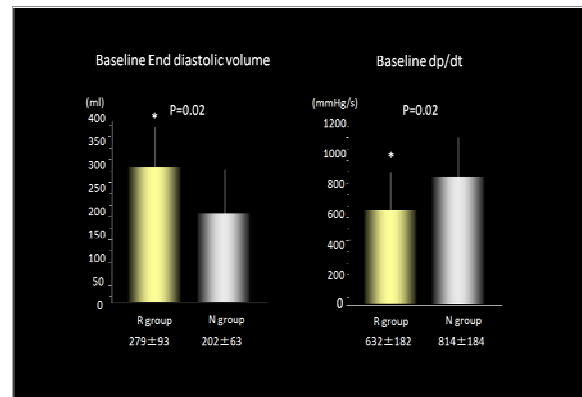
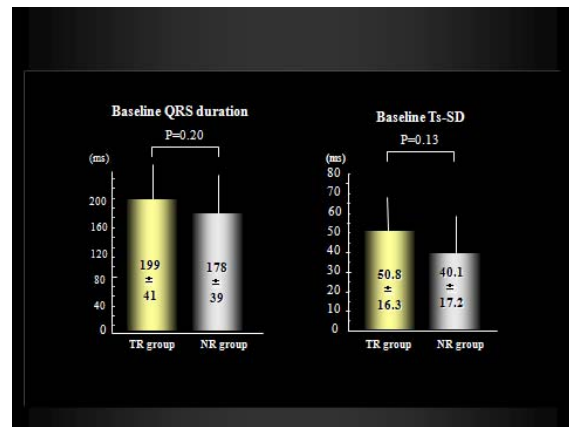
Changes in Hemodynamic & Dyssynchrony Parameters

	Baseline	Bi-CRT	Tri-CRT
QRS duration ms	169 ± 35	$158 \pm 26^*$	$140 \pm 22^{\ddagger}$
positive dp/dt mmHg/s	758 ± 293	$826 \pm 264^*$	$861 \pm 239^{\ddagger}$
Tau ms	66.6 ± 13.0	65.8 ± 14.9	$60.3 \pm 15.1^{\ddagger}$
Ts-SD ms	42.3 ± 18.0	$34.1 \pm 14.7^*$	$25.8 \pm 12.6^{\ddagger}$

** $p<0.05$ vs. baseline, $^{\ddagger}p<0.01$ vs. bi-CRT

続いて、初期連続26症例について、2点ペースング時のdp/dt値よりも3点ペースングによって10%以上dp/dt値が改善した症例をresponder(R)群(10例)、10%以下の改善にとどまった症例をnon-responder(N)群(16例)とし、両群を比較することで3点ペースングに適する症例の予測因子について検討を行ったところ、BaselineにおけるQRS幅、Ts-SD値では、両群間で有意差を認めなかったが、baselineの左室拡張末期容積(R; 279 ± 93 vs. N; 202 ± 63 msec, $p<0.02$)とdp/dt値(R; 632 ± 182 vs. N; 814 ± 184 mmHg/s, $p<0.02$)において両群間で有意差が認められた。以上から、左室拡張末期容積が拡大しており、

dp/dt値がより低下している症例には3点ペースングがより有効である可能性が示唆された。



一方で、合併症については、急性期・亜急性期の合併症として、冠静脈洞解離：2例、創部血腫形成：1例、創部皮膚壊死：1例、リード位置移動：5例(冠静脈洞内リード；4、右室流出路リード；1)、創部感染：1例がみられ、慢性期にはペースング閾値上昇によるペースング不全：1例、リード断線：1例、誤作動：2例、創部皮膚壊死：2例がみられた。創部皮膚壊死については急性期、慢性期ともにみられ、原因として、デバイス自体の大きさ及び厚みに加えて、3点ペースング法時のみに必要とされるYコネクタの存在が一層皮膚にストレスをかけているものと思われた。これに対する対処法としては、デバイスを大胸筋筋膜下、もしくは大胸筋内へデバ

イスを挿入することで皮膚への負担軽減を図っている。

また、心臓再同期療法時にしばしば問題に挙がるペーシングによる催不整脈作用については、今までの研究において3点ペーシングに起因すると思われる重篤な不整脈の出現を認めていない。

このように、心臓3点同時ペーシング法は、通常的心臓再同期療法として行われている2点ペーシング法と比較し、急性期及び遠隔期を含めて血行動態、自覚症状改善度において有意に優れ、2点ペーシング法に抵抗性の症例を含め、今後の心不全治療において非常に有効な治療法となりうるものと思われる。同方法は、世界で最初に当院で発明された治療法であり、現在は、その良好な成績から日本の各地で徐々に普及されるようになり、注目を集めている治療法といえるだろう。とくに、左室拡張末期容積が拡大しており、dp/dt値がより低下している症例には3点ペーシングがより有効である可能性が今回の研究から示唆された。

一方では、通常的心臓再同期療法と比較し、手技が煩雑であり時間を要すること、またYコネクタやデバイスの存在をふくめたシステムの大きさに留意する必要がある、手術時には細心の注意が必要とされる。これらを念頭に置き、適切な症例を選択することによって今後の心不全治療に大いに貢献出来るものと期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計2件)

- ① (発表者名) 関口 幸夫
(発表演題) 心臓再同期療法術後のデバイスに関する問題点およびマネージメント
(学会) 第25回日本心電学会学術集会
(発表年月日) H20. 11. 2
(発表場所) 新潟朱鷺メッセ
- ② (発表者名) 山崎 浩、関口幸夫
(発表演題) Predictive factors of the responders for the cardiac resynchronization therapy with Triple-site pacing
(学会) 第72回日本循環器学会
(発表年月日) H20. 3. 30
(発表場所) 福岡国際会議場

6. 研究組織

(1) 研究代表者

関口 幸夫 (SEKIGUCHI YUKIO)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・
講師
研究者番号：90447251