

主論文の要旨

**Myocardial viability as shown by left ventricular
lead pacing threshold and improved dyssynchrony
by QRS narrowing predicts the response to
cardiac resynchronization therapy**

〔 左室リード閾値測定による生存心筋評価と QRS 幅短縮による
非同期収縮改善評価を使用した心筋再同期療法への反応予測 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

竹中 真規

【緒言】

心室再同期療法(CRT)は、心電図にて QRS 幅の延長を伴う左室駆出率が低下した心不全症例において確立した治療法である。CRT は両室ペーシングを行うことで、機械的および電氣的非同期収縮の改善を図り、左室駆出率や血行動態が改善されリバーシモデリングを見込むことができる。しかしながら、すべての症例に対して CRT は効果が期待できるものではなく、治療効果が得られない症例もある。これまでに、治療効果を予測するため様々な指標が提唱されてきたが、いずれも決定的なものとはなっていない。一般的に CRT への反応を予測するためには生存心筋の存在と非同期収縮の改善が重要であると言われている。心筋シンチグラム検査や MRI 検査では生存心筋と心筋の癒痕化を評価することができるが、全ての症例に対して上記のような侵襲的検査を行うことは困難である。今回我々は術中に施行可能である心電図の QRS 幅短縮による非同期収縮の改善評価と、左室ペーシングリード閾値(LVPT)による生存心筋評価に着目し、これらの指標を用いて CRT 治療後の反応予測について検討を行った。

【方法】

2009 年 1 月から 2014 年 12 月までに名古屋大学医学部附属病院において CRT が移植された 93 人について後ろ向きに調査を行った。CRT 移植の適応は日本循環器学会のガイドラインに従い、至適内服状況下において NYHA 分類 II-III 以上の心不全症例で、QRS 幅が 120 msec 以上かつ左室駆出率が 35% 以下、3 ヶ月以内に血行再建療法が行われていないものとした。ペースメーカーや植え込み型除細動器(ICD)からのアップグレード症例も含めた。すべての症例において術前後の 12 誘導心電図の QRS 幅短縮による非同期収縮の改善と、左室ペーシングリード閾値(LVPT)による生存心筋の評価を行った。移植後 1, 3, 6 ヶ月後に、外来にて 12 誘導心電図、経胸壁心臓超音波検査、LVPT について評価を行った。

心電図は盲検化された少なくとも 2 名の専門家によって評価を行った。経胸壁心臓超音波検査は米国心エコー図学会の測定項目に従った。非同期収縮の指標は組織ドップラーや 2D ストレイン法を用いて評価した。CRT レスポンダーの定義は、植え込み 6 か月後の経胸壁心臓超音波検査における左室収縮末期容積の 15% 以上の改善とした。CRT 移植は胸郭外穿刺にてリードを挿入し、冠静脈造影を行い、冠静脈枝で側壁もしくは後壁側の中部を左室リードの留置目標部位とした。横隔神経刺激や出力閾値が高値となる部位は避けた。右心房リードは右心耳に固定し、右室リードは右心室中位中隔の、左室リードの対側となる位置を目標とした。最終的に 2 方向(第一斜位、第二斜位)の透視画像にてリード位置の確認を行った。左室リードの波高値、ペーシング閾値、抵抗値をそれぞれ測定し、LVPT はバイポーラのパルス幅 0.4-0.5 msec とし、5.0 V より出力を開始し、ペーシングによる心筋捕捉が出来なくなるまで徐々に下げて閾値を測定した。術最後の測定値を以って LVPT とした。

【結果】

全症例の術前の背景因子と検査結果を Table 1 に示す。62 人 (67%) がレスポonder となった。レスポonder 群と非レスポonder 群で背景因子や検査所見の比較を行うと、CRT 移植前の QRS 幅、移植後の QRS 幅の短縮、左房径、左心室中隔と後壁の壁運動遅延 (SPWMD)、左室拡張末期径、短軸 (radial) ストレイン値、LVPT において両群間で有意差を認めた (Table 2)。

多変量解析の結果では、QRS 幅の短縮 (odds ratio [OR], 1.03; 95% confidence interval [CI], 1.01–1.05; $p = 0.005$) と、LVPT (OR, 0.42; 95% CI, 0.22–0.82; $p = 0.011$) が、独立した CRT レスポonder の予測因子となった (Table 3)。

それぞれの予測因子について ROC 曲線からカットオフ値を算出すると、QRS 幅の短縮は 22.5 msec、LVPT は 1.55 V であった (Figure 1, 2)。

QRS 幅の 22.5 msec 以上の短縮と LVPT が 1.55 V 以下の両方を満たす群、どちらか片方のみを満たす群、どちらも満たさない群にグループ分けを行うと、CRT レスポonder 率はそれぞれ 91%、61%、25% であり、グループ間で有意な差を認めた ($p < 0.001$) (Figure 3)。

【考察】

重症心不全においては、約 30% の症例で QRS 幅が 120 msec 以上に延長しており、左室内・心室間の伝導遅延が生じ非同期収縮を引き起こす。CRT 移植後に QRS 幅の短縮が 20 msec 以上得られるものにおいては、非同期収縮が改善されてリバーズリモデリングを認め、レスポonder となるという過去の報告がある。本研究においてもレスポonder への QRS 幅改善のカットオフ値は 22.5 msec となり、過去に報告された QRS 幅の改善度と同様な結果となった。

左室リードの刺激部位における心筋の癒痕化は、伝導遅延や心筋の不十分な興奮が生じ、結果として効率的な心収縮が行えなくなるためリバーズリモデリングが期待できない。過去の報告では、LVPT 1.8 V 以上であった場合はリバーズリモデリングが乏しかったという報告があるが、本研究で得られた LVPT のカットオフ値は 1.55 V であり、やや低い値であった。これについては、本研究においては心不全の原因として非虚血性心疾患の症例が多かった為と考えられる。

今回、それぞれ 1 つの予測因子 (QRS 幅短縮もしくは LVPT 低値) のみではレスポonder の予測は 60% 程度であり、通常の CRT 後の治療反応の割合とほぼ変わらない結果であった。2 つの予測因子を合わせるとレスポonder の予測は 90% 程度となったことから、CRT 移植による心機能の改善には電氣的な非同期収縮の改善だけでなく、生存心筋の存在も重要であると考えられる。今回、周術期に簡便に取得できる指標を用いて、心室非同期収縮の改善と生存心筋の評価を行い、両因子が共に CRT の良好な治療反応に不可欠な要素であることが確認された。

【結語】

生存心筋の存在と電氣的な非同期の改善は、CRT 治療後の良好な反応を得る為の重要な因子であることが確認された。今回提唱した心電図での QRS 幅短縮と左室リード閾値測定の指標は低侵襲で簡便に得ることができ、臨床的にも応用できると考えられる。