完全右脚ブロック，および左脚後枝ブロックを伴った低心機能， 大動脈弁閉鎖不全症 AR(III) に対して心臓再同期療法と 大動脈弁置換術を同時施行した 1 治験例

三 浦 崇 丁 毅 文 佐 藤 一 樹
押 富 隆 橋 本 宇 史 丁 栄 市

症例は 74 歳，男性。2004 年 10 月に severe AR によるうっ血性心不全で入院した。心不全改善後，手術治療を含めた精査加療の必要性を説明したが，本人は精査を希望せず，内服加療となった。経過中，完全右脚ブロック，左脚後枝ブロックから完全房室ブロックを合併し，本人の承諾を得て恒久的ペースメーカー埋め込み術（DDD モード）のみを施行した。2005 年 1 月に心不全が再燃し，再入院となった。術前の心筋組織ドップラー検査で，中隔と後壁の非同期収縮を認めたため，手術は生体弁による大動脈弁置換術と両心室ペーシング埋め込み術を同時施行した。術後の心筋組織ドップラー検査では中隔と後壁の収縮時相のずれが改善（自己リズム時 175 msec → 両心室ペーシング時 58 msec）し，拡張期相に認められた中隔の局所心筋収縮が収縮期相へ改善した。術後 18 日目に独歩退院し，術後 5 カ月で NYHA I 度である。日心外会誌 35 巻 2 号：89-94（2006）

Keywords：完全右脚ブロック，左脚後枝ブロック，心臓再同期療法，心筋組織ドップラー

Simultaneous Cardiac Resynchronization Therapy and Cardiac Surgery in a Patient with Complete Right Bundle Branch Block (CRBBB), Left Posterior Hemiblock (LPH), and Aortic Valve Insufficiency

Takashi Miura, Imun Tei, Kazuki Sato, Takashi Oshitomi, Takafumi Hashimoto and Eiichi Tei (Department of Cardiovascular Surgery, Ayase Heart Hospital, Tokyo, Japan)

We performed cardiac resynchronization therapy (CRT) in addition to aortic valve replacement (AVR) in a 74-year-old patient with poor cardiac function (New York Heart Association functional class III, ejection fraction 15%), complete right bundle branch block (CRBBB), left posterior hemiblock (LPH), and aortic valve insufficiency. Tissue Doppler echocardiography showed synchronicity of the septum and posterior segments in the left ventricle, and that contraction of the septum was in the systolic phase of the cardiac cycle after CRT. The New York Heart Association functional class improved from III to I after the operation. CRT of the dyssynchronized myocardium in a patient with CRBBB and LPH can improve regional cardiac function and synchronicity. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 35: 89-94 (2006)

当院では，開心術の適応のある心不全症例に対して，術前に心筋組織ドップラーエコー検査を施行し，左室非同期収縮 dyssynchrony を認める症例に心臓再同期療法（CRT: cardiac resynchronization therapy）^{1,2)} を施行している^{3~5)}。今回，完全右脚ブロック（CRBBB），および左脚後枝ブロック（LPH）を伴った低心機能，大動脈弁閉鎖不全症 AR（III）を呈する 74 歳の男性に対して，大動脈弁置換術（AVR）に加え，CRT を同時施行し，良好な結果を得たので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：74 歳，男性。

主訴：労作時呼吸苦。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2004 年 10 月，労作時呼吸苦が出現し，他院へ救急搬送されたのち，心不全の診断で当院へ転院となった。経胸壁心エコー検査で，severe AR，左室拡張末期径（LVDd）/左室収縮末期径（Ds）72/54 mm，駆出率（EF）48%であり，低心機能，AR，うっ血性心不全の診断で入院加療した。心不全改善後，手術治療を含めた精査加療の必要性を説明したが，本人は精査を希望せず，内服加療となった。経過中，CRBBB，LPH から完全房室ブロックを合併し，本人の承諾を得て恒久的ペースメーカー埋め込み術（DDD モード）のみを施行した。退院後，不

2005 年 6 月 28 日受付，2005 年 10 月 14 日採用
医療法人社団 栄悠会綾瀬循環器病院心臓血管外科
〒120-0006 東京都足立区谷中 3-12-10
本論文の要旨は，第 134 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会（2005 年 6 月，東京）において発表した。

図1 胸部 X 線写真
左) 術前 CTR 61%, 右) 術後 CTR 54%.

図2 心電図
左) 自己リズム (CRBBB, LPH) QRS 幅 160 msec, 右) 両心室ペーシング (CRT on) QRS 幅 140 msec.

定期外来通院であった。2005 年 1 月, 心不全が再燃し, 再入院となった。入院中に手術加療を含めた精査への承諾を本人からようやく得た。入院時 NYHA III 度, BNP 1,580 pg/dl であった。

入院時理学所見: 身長 167 cm, 体重 53 kg, 胸骨左縁第 3~4 肋間に Levine IV/VI の to and fro murmur を聴取した。

胸部 X 線所見: 心胸郭比 (CTR) 61%, 肺野にうっ血像を認めた (図 1 左)。

心電図所見: 洞調律, 心拍数 75 回/分, 右軸偏位, CRBBB, および LPH (QRS 幅 160 msec) であった (図 2 左)。

経胸壁心エコー所見: Severe AR を認め, AR の PHT は 148 msec, 下行大動脈で汎拡張期逆流を認めた。LVDd/Ds 71/61 mm, EF 36%, 左房径 49 mm, 中隔厚 11 mm, 後壁厚 12 mm であった。

心筋組織ドップラーエコー所見: 心筋収縮同期性評価に心筋組織ドップラーエコー検査 (GE 社製 ViVid 7) を施行し, tissue synchronization imaging (TSI: 局所心筋の心筋移動速度と移動時相の計測) と Strain (局所心筋収縮能と収縮時相の計測) の 2 項目を測定した。収縮期相と拡張期相は, 大動脈弁ドップラー血流波形を基準に決定した。TSI では, 中隔は収縮ピークの遅れを示す赤色を呈し, 中隔の収縮タイミングの遅れによる後壁との dyssynchrony を示した。Strain では中隔局所心筋の拡張期相内収縮 (postsystolic contraction) を認め, 中隔と後壁の収縮時相のずれは 175 msec であった。

心臓カテーテル検査所見: 左室壁運動はびまん性に収縮低下を認めた。AR は III 度で, 左室拡張末期容積係数 (LVEDVI) 128 ml/m², 左室収縮末期容積係数 (LVESVI) 82 ml/m², EF 15%, 心係数 (CI) 2.0 l/min/m², 右房圧 (RAP) 12 mmHg, 肺動脈圧 (PAP) 21/10(15) mmHg, 肺動脈楔入圧 (PCWP) 8 mmHg であった。冠動脈造影では, 狭窄は認めなかった。

以上から, AVR と CRT の同時施行とした。

手術所見: 胸骨正中切開で心臓に達した。上行大動脈送血, 上下大静脈 2 本脱血, 左房バントにより体外循環 (34°C) を確立した。上行大動脈遮断後, 上行大動脈を切開し, 左右冠動脈口から blood GIK 心筋保護液による順行性冠灌流を施行し心停止を得た。術中は, 間欠的順行性冠灌流 (30 分ごと) と持続的逆行性冠灌流を併用し, 心筋保護を行った。大動脈弁は動脈硬化変性しており, 3 尖

を切除した。Supraannular に Carpentier Edwards pericardial valve 25 mm 生体弁による AVR を施行した。大動脈遮断解除後、心拍動・左房ベント下に心表面からの心エコーで前乳頭筋の位置を確認し、前乳頭筋レベル後側壁と LAD 近傍の右室前面に心室リードを縫着（一極を左室，+極を右室）した（図 3）。ついで右房側面の洞結節近くに心房リードを縫着した（心房・心室リードともにメドトロニック社製 CapSura Epi bipolar リード）。左季肋部皮下にペースメーカー本体（メドトロニック社製 SIGMA DR/SDR 303. DDD モード）を留置し、両心室ペーシング下に体外循環から離脱した。体外循環離脱時に両心室ペーシングを施行すると、CRBBB, LPH での体

血圧，および左房圧と比較し，体血圧は 10 mmHg 上昇し，左房圧は 5 mmHg 低下した。手術は無輸血で終了，体外循環時間 146 分，大動脈遮断時間 72 分，手術時間 4 時間 15 分であった。

経過：術後少量のカテコラミンを使用し，術翌日に抜管した。術後 4 日目に ICU 退室となり，術後 18 日目に独歩退院した。

胸部 X 線所見：CTR は術前 61% から 54% へ改善し，肺うっ血は消失した（図 1 右）。

心電図所見：CRT on 時の QRS 幅は 140 msec であった（図 2 右）。

経胸壁心エコー所見：LVDd/Ds 67/56 mm, EF 41% と改善した。

心筋組織ドップラーエコー検査：術後 CRT による心筋収縮同期性評価に，TSI と Strain の 2 項目を自己リズム（CRT off: CRBBB, LPH）と両心室ペーシング（CRT on）時で比較検討した。術前と同様に収縮期相と拡張期相は大動脈弁ドップラー血流波形を基準に決定した。まず，TSI では，自己リズム時に術前検査と同様に中隔は収縮ピークの遅れを示す赤色を呈し，中隔の収縮タイミングの遅れによる後壁との dyssynchrony を示した（図 4 左）。両心室ペーシング時には中隔と後壁はともに緑色を呈し，中隔と後壁の同期収縮を認めた（図 4 右）。ついで，Strain により中隔と後壁の収縮時相のずれを計測すると自己リズム時は 175 msec（図 5 左）であったが，両心室ペーシング時には 58 msec へ改善した（図 5 右）。また，両心室ペーシング時には，自己リズム時に認められた中隔の拡張期相内での局所心筋収縮（postsystolic contraction）が収縮期相内に改善した（図 5 右）。

心臓カテーテル検査：術前と比較し，LVEDVI は 100

図 3 心室リード留置部位
LAO 60 度。

図 4 TSI 心筋組織ドップラー検査

左) 自己リズム (CRBBB, LPH), 右) 両心室ペーシング (CRT on). 自己リズム時に中隔は収縮ピークの遅れを示す赤色を呈し，中隔の収縮タイミングの遅れによる後壁との非同期収縮を示した。両心室ペーシング時には中隔と後壁はともに緑色を呈し，左室収縮の同期を認めた。

図5 Strain 心筋組織ドップラー検査

左) 自己リズム (CRBBB, LPH), 右) 両心室ペーシング (CRT on). 自己リズムでは, 中隔 (緑線) は拡張期相内で心筋収縮していたが, 両心室ペーシング時には, 収縮期相内の心筋収縮へ改善した. 中隔と後壁 (黄線) の収縮時相のずれは, 175 msec から 58 msec へ改善した. 黄線: 中隔, 緑線: 後壁. S: 収縮期, D: 拡張期.

ml/m², LVESVI は 65 ml/m² へ, EF は 34%, CI は 2.2 l/min/m² へ改善した. RAP は 10 mmHg, PAP は 22/9(13)mmHg, PCWP は 8 mmHg であった.

術後 5 カ月で NYHA I 度で外来通院中である.

考 察

当院では 2003 年 9 月から開心術の適応のある心不全症例に対して, CRT を同時施行している³⁻⁵⁾. 当初, 当院での CRT の適応は, ACC/AHA/NASPE のガイドライン⁶⁾ (虚血性・非虚血性を問わず, 薬物治療抵抗性の NYHA III 度または IV 度の症例で, QRS 幅 130 msec 以上の心室内伝導障害を有し, EF 35% 以下, LVDd 55 mm 以上の心不全例) を基本としていた. しかし, 左脚ブロック波形に加え右脚ブロック波形や narrow QRS (130 msec 未満) の症例のなかにも CRT の有効な症例が存在するとの報告⁷⁾を参考にし, 術前に心筋組織ドップラー検査により, 左室非同期収縮 dyssynchrony の有無を評価したうえで, dyssynchrony を認める右脚ブロック波形や narrow QRS の症例に対しても, CRT を施行する方針とし, 報告してきた³⁻⁵⁾.

今回, 本症例の検査・治療のポイントは, CRBBB, および LPH を示す症例に対して, 術前心筋組織ドップラー検査で dyssynchrony を評価し CRT を施行したこと, そして AVR による容量負荷の軽減した心筋に CRT を同時施行することで, AVR の施行のみでは得られない心室再同期, つまり中隔と後壁の同期収縮を得たことである.

本例のような低心機能症例の生命予後は, 心不全と不整脈による突然死で規定されるため, 心不全の軽減と不整脈の回避が生命予後改善の要点となる. これまで報告された CRT のメタアナリシス解析 (比較的短期間の解析のため, 今後長期間にわたる生命予後改善効果の検討が必要と考えられる)⁸⁾では, CRT により心不全による入院と死亡の減少が示されており, dyssynchrony を示す開心術症例に対して, 術後の心不全発生を可能な限り低下させるために, 開心術に加え, CRT を同時施行することが有用であると考えられる. 前述したように, 現在, CRT の適応選択に関しては, QRS 幅だけでは決定されず, 心筋組織ドップラー検査により dyssynchrony を正確に評価し適応を検討することが必要であり^{9,10)}, 当院では CRT 施行予定症例に対して心筋組織ドップラー検査の施行を必須とし, dyssynchrony の有無を評価している. 一般的に, 心筋組織ドップラー検査の出現前の dyssynchrony の検出には, M モード心エコー図による心室中隔と後壁の壁運動ピーク時間差 septal to posterior wall motion (SPWMD: 140 msec 以上のずれを dyssynchrony と評価する) を計測する方法が簡便で利用されていたが, 必ずしもピーク時間を同定できないなどの問題があった. しかし, 心筋組織ドップラー検査は, 直接, 任意の部位における心筋の dyssynchrony を評価することが可能であり, とくに Strain¹¹⁾ による評価は, TSI¹²⁾ での心臓そのものの動きや周囲心筋からの tethering の影響を除くことができるため, 局所心筋収縮, 収縮時相の評価に有効であり,

CRT 適応例に対して積極的に用いる必要がある方法と考えられる。実際に、われわれが dyssynchrony の評価に使用している方法は、心室同期不全のガイダンスとして TSI を使用し、dyssynchrony を評価できる Gorcsan らの提唱する方法（前壁中隔と後壁の QRS 波の立ち上がりから最大収縮速度に達するまでの時間差を計測し、65 msec 以上の場合に心室内同期不全陽性とする）¹³⁾である。本例では、あらかじめ TSI で中隔と後壁の dyssynchrony があることを検出し、自己リズム時（CRBBB、LPH）の中隔と後壁の収縮時相ピークの時間差を計測し、175 msec であったため、中隔と後壁の同期不全ありと判断し、CRT の施行を選択した。その結果、本例の術後心筋組織ドップラー検査の両心室ペーシング時の所見では、中隔と後壁の収縮同期の改善と中隔局所心筋の収縮期時相内収縮を認め、心周期に同期したエネルギー効率の良い心筋収縮を呈している所見が得られた。Gorcsan らの提唱する方法は、CRT の急性期 responder を感度 87%、特異度 100% で予測できるといわれており、ACC/AHA/NASPA のガイドライン⁶⁾により選択した CRT 施行例の約 30% に認められる non-responder を回避できる可能性があり有用な方法であると考えられる。心筋組織ドップラー検査を用いた dyssynchrony の評価の問題点としては、Gorcsan らの方法のほかに、Yu らの方法¹⁴⁾、Bax らの方法¹⁵⁾、そして Penicka らの方法¹⁶⁾などもあり、今のところ、確立された dyssynchrony 評価基準がないことである。今後、メガトライアルによる心筋組織ドップラー検査による左室収縮遅延部位の決定基準とそれに合わせた CRT の responder、non-responder の鑑別、長期効果などの検討が必要と考えられる。

なお、本例の中隔の dyssynchrony は、CRBBB によるものか、それとも LPH によるものかは、CRBBB や LPH 症例の心筋組織ドップラー所見を検討した報告はなく、定かではない。今後、CRBBB や LPH を呈する自験例に対して、可能なかぎり心筋組織ドップラー検査を施行し、dyssynchrony の評価を試みたいと考えている。参考までに、これまで報告された左脚ブロック症例の左室収縮最遅延部位を検討した論文¹⁷⁾では、収縮遅延部位は側壁 35%、前壁 26%、後壁 23% であり、左脚ブロック症例が必ずしも、側壁から後壁にかけて収縮遅延を起こすとは限らないと報告されている。

CRT 施行後の長期生命予後に関しては、一般的にまだ明らかではないため、本例の自覚症状、心機能、致死的不整脈などを経時的に評価していく方針である。とくに、致死的不整脈に関しては、MADIT II 試験（心筋梗塞後 EF 30% 以下の心不全例の検討）¹⁸⁾や SCD-HeFT 試験（虚血性・非虚血性を問わず EF 35% 以下の心不全例の検

討）¹⁹⁾が示すように、低心機能例は不整脈の有無にかかわらず、低心機能自体が不整脈死の危険因子であるため、厳重な観察を要する。2003 年に発表された COMPANION 試験（CRT と植込み型除細動器（ICD）を組み合わせた CRT-D の心機能低下例に対する不整脈死の回避率と生命予後改善効果を検討した報告）²⁰⁾では、CRT-D は CRT 治療と薬物単独治療に比較し、有意に生命予後改善効果を示すことが報告されており、これらの報告から、術前 EF が 15% と低心機能である本例の生命予後の改善、つまり不整脈死の回避を図るには、CRT の施行に加え、ICD の埋め込みを考慮することが、本来は必要であったと考えられた。今回は、本例が術前に致死的不整脈を認めていなかったこと、そして CRT と ICD の併用による誤作動の危険性や作動不全（仮に、本例に ICD を適用しようとした場合、本邦では CRT-D は未承認であるため、1) CRT と ICD の併用、もしくは、2) 通常の ICD を用いた両心室ペーシングを施行する必要がある。しかし、1) の場合は、ICD が高い心室波を感知してしまうと感度が鈍くなり（ICD のゲインコントロールのため）、Vf 波を認識できず、必要時に作動しない可能性がある。2) の場合（ICD の心室ペーシング用ポートを Y コネクターにて分岐し、左室リードと右室リードを接続する）は、自己収縮の右室電位と左室電位を 2 重に検知（心室波のダブルカウント）し、誤作動する危険性²¹⁾を考慮し、ICD は導入しなかった。今後は、CRT に加え、ICD を必要とする症例に対し、CRT-D の植込みを検討する必要がある、CRT-D の早期認可が待たれる。

本例の CRT のペースメーカーリード留置は、開心術と同時に施行であったため、開胸下（正中）に施行した。通常、開心術を伴わない CRT のペースメーカーリード留置は透視下で施行されるが、透視下留置は冠静脈穿孔といった合併症やリード留置部位が冠静脈走行に規定され、至適部位に留置できないなどの問題がある。一方、開胸下の両心室ペーシングリード留置は、任意に留置部位を選択でき、透視下留置による合併症の回避も可能であるため、開心術と同時に CRT を施行する症例に対しては、有用な方法であると考えられる。ただし、これまでの当院での開胸下両心室ペーシングリード留置の経験から、以下の 2 点に注意を要する。まず、1 点目は、体外循環離脱後に左室後側壁に心室リードを留置する場合、低心機能症例では心臓脱転時に血圧低下や不整脈が発生し、血行動態が不安定になりリード留置に困難を極める場合があること、そして 2 点目は長時間の体外循環症例では心筋浮腫による閾値増加を認め、閾値と感度の良好な左室後側壁部位を見つけることに難渋する場合があることである。以上から、当院では、可能なかぎり体外循環時間の短縮を図り、両心室ペー

シングリード留置に際しては、基本的に on pump beating 下での留置を基本としている。

おわりに

AR (III), CRBBB, LPH, そして中隔の dyssynchrony を示す症例に AVR に加え, CRT を同時施行した。AVR により容量負荷の軽減した心筋に対して, CRT を同時施行することにより, 中隔と後壁の収縮同期性改善と中隔の収縮期内心筋収縮が認められた。今後, 経時的な心機能と不整脈評価が必要と考えられる。

文 献

- 1) Cazeau, S., Leclercq, C., Lavergne, T. et al.: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N. Engl. J. Med.* **344**: 873-880, 2001.
- 2) Abraham, W. T., Fisher, W. G., Smith, A. L. et al.: MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* **346**: 1845-1853, 2002.
- 3) 丁 毅文, 押富 隆, 三浦 崇ほか: 重症心不全に対する外科的心臓再同期療法. *日心外会誌* **34** (Suppl.): 213, 2005.
- 4) 押富 隆, 丁 毅文, 三浦 崇ほか: DCM, MR, af tachy の薬物治療抵抗性心不全に Maze+MVR+TAP+両心室ペーシングによる再同期療法を行った一治験例. *Circ. J.* **68** (Suppl.): 903, 2004.
- 5) 三浦 崇, 丁 毅文, 押富 隆ほか: 3 領域心筋梗塞後, 3 枝病変, 僧帽弁閉鎖不全症, 三尖弁閉鎖不全症に対して, 開心術と心臓再同期療法を同時施行した 1 治験例. *日心外会誌* **34**: 220-224, 2005.
- 6) Gregoratos, G., Abrams, J., Epstein, A. E. et al.: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* **106**: 2145-2161, 2002.
- 7) Yu, C. M., Yang, H., Lau, C. P. et al.: Regional left ventricle mechanical asynchrony in patients with heart disease and normal QRS duration: implication for biventricular pacing therapy. *PACE* **26**: 562-570, 2003.
- 8) McAlister, F. A., Ezekowitz, J. A., Wiebe, N. et al.: Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann. Intern. Med.* **141**: 1-16, 2004.
- 9) Matsushita, K., Ishikawa, T., Sumita, S. et al.: Assessment of regional wall motion by strain Doppler during biventricular pacing in patients with conventional indications for a pacemaker. *PACE* **27**: 1284-1291, 2004.
- 10) Yu, C. M., Chau, E., Sanderson, J. E. et al.: Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* **105**: 438-445, 2002.
- 11) 大手信之: ストレイン・ストレインレートの用い方. *心エコー* **12**: 1122-1132, 2004.
- 12) 木村伸昭: Tissue Synchronization Imaging と Tissue Tracking で心電図に親しむ. *心エコー* **8**: 706-716, 2004.
- 13) Gorcsan, J., 3rd, Kanzaki, H., Bazaz, R. et al.: Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* **93**: 1178-1181, 2004.
- 14) Yu, C. M., Fung, W. H., Lin, H. et al.: Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* **91**: 684-688, 2003.
- 15) Bax, J. J., Bleeker, G. B., Marwick, T. H. et al.: Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* **44**: 1834-1840, 2004.
- 16) Penicka, M., Bartunek, J., De Bruyne, B. et al.: Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* **109**: 978-983, 2004.
- 17) Ansalone, G., Giannantoni, P., Ricci, R. et al.: Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* **39**: 489-499, 2002.
- 18) Moss, A. J., Zareba, W., Hall, W. J. et al.: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* **341**: 877-883, 2002.
- 19) Bardy, G. H., Lee, K. L., Mark, D. B. et al.: Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* **352**: 225-237, 2005.
- 20) Salukhe, T. V., Francis, D. P. and Sutton, R.: Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (COMPANION) trial terminated early; combined biventricular pacemaker-defibrillators reduce all-cause mortality and hospitalization. *Int. J. Cardiol.* **87**: 119-120, 2003.
- 21) 須賀 幾, 松本万夫, 加藤律史ほか: 植込み型除細動器と両心室ペースメーカーの併用および植込み型除細動器を用いた両心室ペーシング治療の問題点. *Ther. Res.* **25**: 554-557, 2004.