慢性期における右室流出路中隔ペーシングと 右室心尖部ペーシングの比較

清野正典* 田中数彦* 虎溪則孝* 中原志朗*
酒井良彦* 高柳 寛*

右室心尖部ペーシングの心機能に対する悪影響が大規模な研究により明らかになり、その弊害を減らすために右室流出路中隔ペーシングの積極的な導入が検討されている。しかし、短期の報告が多く慢性期の結果については不明であったため、今回の研究で慢性期の結果を比較検討した。対象は心機能の低下のないペースメーカー適応症例とした。各20症例を右室流出路中隔群と右室心尖部群とに分け、QRS幅の変化、閾値、感度、抵抗値、BNP値、左室駆出率、新規の心房細動(AF)の有無、AF持続時間について24ヵ月にわたり観察、検討した。結果、右室流出路中隔群のほうがQRS幅は狭く、BNP値も低下した。ペースメーカーのパラメータは両群に差は認めなかった。AFの発生率は右室流出路中隔群にて低い傾向があり、AFの持続時間の平均は短かった。右室流出路中隔ペーシングは右室心尖部ペーシングと同様に管理は容易であり、心機能への影響も小さく、AFの悪化も少ないと考えられた。

(心電図, 2009 ; 29 : 333 ~ 340)

I. 背 景

右室心尖部ペーシングは、徐脈性不整脈に対して確立した治療法とされてきた。しかし近年、右室心尖部ペーシングによる心機能の低下、心房細動(AF)などの不整脈に対する悪影響が大規模な研究により

明らかとなってきた^{1)~8)}。

さらに、右室心尖部ペーシングは左室壁運動異常を引き起こし、その結果左心機能を低下させ、僧帽弁逆流の悪化、AFなどの不整脈を発生させやすくするなどの研究結果が相次いで報告された^{9)~11)}。

右室心尖部ペーシング以外の様々な工夫が検討され、その一つとして右室流出路中隔ペーシングが試行されてきた。しかし、短期での報告が多く¹²⁾、慢性期の結果についてはいまだ不明であることから、本研究では慢性期での比較検討を行った。また、右

Keywords ●右室流出路中隔ペーシング
●心房細動

*獨協医科大学越谷病院

(〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50)

Comparison of the right ventricular outflow tract pacing with the right ventricular apex pacing in the chronic phase
Masanori Seino, Kazuhiko Tanaka, Noritaka Toratani, Shiro Nakahara, Yoshihiko Sakai, Kan Takayanagi

2009年8月5日 原稿受領 / 2009年10月27日 掲載承認

室流出路中隔ペーシングとAFの因果関係も報告が少ないため、これについても検討した。

II. 方 法

ペースメーカー適応となった心機能低下のない ($EF > 40\%$) 症例を対象に、右室流出路中隔群 (RVOT 群) と右室心尖部群 (RVA 群) に分け、それぞれ20症例ずつ前向きに検討した。本研究は当施設の倫理検討委員会の承諾を受けたうえで、対象者にはペーシング部位の説明をし、文書にて同意を得た。

RVOT 群には発作性AF例が4例、RVA 群では慢性AF例が3例、発作性AF例が3例含まれていた。

それぞれの群の観察期間は24ヵ月とし、観察項目はQRS幅、右室ペーシング閾値、右室波感度、右室リード抵抗値、BNP値、左室駆出率 (EF)、左室拡張期径/収縮期径 (LVDd/Ds)、左房径 (LA)、心室中隔と左室後壁の最大移動点の時間差 (Septal to posterior wall motion delay; SPWMD)、新規のAFの有無、AF持続時間についてそれぞれ比較検討した。術前のQRS幅、SPWMDは洞不全症候群のように伝導がある場合と、房室ブロックのように伝導がなく接合部調律または一時的ペーシングされている場合とでは、条件が著しく異なるため今回は観察項目としなかった。

右室流出路中隔群のリードの位置については、リードを右室流出路の高さで、かつ透視にて左前斜位45度でリード先端を中隔に向けながらスクリーインを用いて固定した。本研究では、右室流出路中隔にリード留置困難な症例は認めなかった。

新規の発作性AFの有無については、①ホルター心電図、12誘導心電図にて記録されている場合、②ペースメーカーの記録より心房のHigh rate episode (A-A間隔175/分)の検出が30秒以上続いた場合を有とした。AF持続時間はペースメーカーの記録より検証し、 $(AF \text{ 持続時間} / \text{観察時間}) \times 100\%$ により示した。

III. 統計学的検討

各観察項目はANOVAで検定し、その後Turkey-Kramer法にて多重比較を行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。数値は平均値 $\pm$ 標準偏差で表示した。

AFの新規発生率についてはKaplan-Meier法にて算出し、log-rank検定を行った。

IV. 結 果

患者背景 (表1) については、性別、年齢 (RVOT 群: 71 ± 9 y.o, RVA 群: 68 ± 7 y.o; ns) に両群間で差を認めなかった。各群における内服薬についても両群間に差は認めなかった (表2)。

また、本研究では洞不全症候群例でもAFの発生を認めたため、心室ペーシング率が低くても対象としたが、両群間では心室ペーシング率に差を認めなかった (RVOT 群: $71 \pm 34\%$, RVA 群: $66 \pm 44\%$; ns)。

術前の左室駆出率 (RVOT 群: $70 \pm 10\%$, RVA 群: $64 \pm 11\%$; ns)、左心室拡張期径 (RVOT 群: 51 ± 10 mm, RVA 群: 53 ± 11 mm; ns)、左室収縮期径 (RVOT 群: 30 ± 9 mm, RVA 群: 35 ± 11 mm; ns)、左房径 (RVOT 群: 39 ± 5 mm, RVA 群: 41 ± 8 mm; ns) は両群間で差を認めなかった。

手術時間 (RVOT 群: 99 ± 18 min, RVA 群: 120 ± 54 min; ns) も両群間で差を認めず、治療を要するような合併症も認められなかった。

QRS幅は各群内で24ヵ月の観察期間中に有意な変化を認めなかったが、両群間の比較では全ての評価時点においてRVOT群がRVA群より短かった (図1)。

右室ペーシング閾値 (RVOT 群: 0.5 ± 0.1 mV/0.4 msec, RVA 群: 0.7 ± 0.3 mV/0.4 msec; ns)、右室波感度 (RVOT 群: 17 ± 8 mV, RVA 群: 13 ± 8 mV; ns)、右室リード抵抗値 (RVOT 群: 615 ± 123 Ω , RVA 群: 660 ± 231 Ω ; ns) は両群間に差はなく、経時的にも変化は認めなかった (図2)。

24ヵ月後のLA、EF、LVDd、LVDsは両群間で

表1 患者背景

	RVOT	RVA	p
Number of patients (n)	20	20	ns
Age (y.o.)	71.0±9.1	68.5±7.1	ns
Gender (male/female)	10/10	7/13	ns
Pacing mode (n)	DDD : 19 VVI : 1	DDD : 6 VVI : 7 VDD : 7	
Indication for pacemaker implantation (n)	C-AVB : 10 Advanced AVB : 4 SSS : 6	C-AVB : 7 Advanced AVB : 4 SSS : 6 Brady AF : 3	
Pre EF (%)	70±10	64±11	ns
Pre LVDd (mm)	51±10	53±11	ns
Pre LVDs (mm)	30±9	35±11	ns
Pre LA (mm)	39±5	41±8	ns
Operation procedure time (min)	99±18	120±54	ns
%Ventricular pacing	71±34	66±44	ns
Major complications (n)	0	0	
Paroxysmal AF (+) (n)	4	3	
Chronic AF (+) (n)	0	3	

各項目とも両群に差は認めなかった。

RVOT：右室流出路中隔ペースング群，RVA：右室心尖部ペースング群，EF：左室駆出率，LVDd：左室拡張期径，LVDs：左室収縮期径，LA：左房径，AF：心房細動，C-AVB：完全房室ブロック，Advanced AVB：高度房室ブロック，SSS：洞不全症候群，Brady AF：徐脈性心房細動

表2 内服薬

		RVOT	RVA
使用薬剤	Ca拮抗薬/降圧薬	2	2
	利尿剤	6	9
	ACE/ARB	4	7
	I群抗不整脈薬	3	3
	II群抗不整脈薬	0	3
	III群抗不整脈薬	1	0
	IV群抗不整脈薬	1	0
	ジギタリス製剤	0	2

基礎疾患に対し適切な治療として内服加療されていたが，両群間に内服薬の差は認めなかった。

RVOT：右室流出路中隔ペースング群，RVA：右室心尖部ペースング群

差はなく，経時的な変化も認められなかった(図3)。

術前のBNP値は両群間に差はなかったが(RVOT

群：224 ± 196 pg/ml，RVA群：178 ± 232 pg/ml；ns)，24ヵ月後にはRVOT群にてBNP値が低下したのに対し，RVA群では有意な変化を認められなかった(RVOT群：64 ± 52 pg/ml，RVA群：193 ± 189 pg/ml)(図4)。

SPWMDは12ヵ月時，両群間で差は認めなかったが，24ヵ月後ではRVOT群で低下傾向を認め，RVA群との間に差が生じた(RVOT：71 ± 21 msec，RVA：147 ± 37 msec)(図5)。

AFの新規発生については24ヵ月間の観察で，RVOT群にて3例(16例中；18%)，RVA群にて7例(14例中；50%)とRVOT群のほうが発症率は低い傾向を認めたものの，有意差は認められなかった(図6)。

AF持続時間はRVOT群では減少を認め(図7)，各群の持続時間の平均値を比べるとRVOT群で短かった(17.8% vs. 37.5%；p<0.05)(図7)。

図1

QRS幅の経時的比較

経時的にはRVOT群、RVA群ともにQRS幅の経時的変化は認めないが、各時点でのQRS幅はRVOT群のほうが短い。

図2

右室ペーシング閾値・右室波感度・右室リード抵抗値の経時的比較

いずれの項目も経時的に変化せず、安定した値であった。

V. 考 察

右室ペーシング閾値、右室波感度、右室リード抵抗値より、右室流出路中隔ペーシングは従来のペーシング位置である右室心尖部と同様にペースメーカーの管理は容易と思われる。手技的にも手術時間、合併症の発生頻度より従来と同程度で、安全性があると考えられる。

右室心尖部ペーシングは非生理的な伝導をするため、QRS幅の延長をきたし、その結果血行動態の低下、左室のリモデリングを引き起こす。それゆえ、QRS幅が160 msec以上の患者では心不全による入

院率が高くなると報告されている¹³⁾。また、その際のQRS幅が10 msec延長すると心不全のリスクが17%高まるとされている¹³⁾。

本研究でもRVA群に比べてRVOT群ではペースメーカー植込み時よりQRS幅は狭く、その結果として非生理的な伝導の影響が少ないため、心不全のリスクを軽減できていると考えられる。RVOT群のBNP値が24ヵ月時にRVA群に比べ低下していることもこれを支持している。

同期不全の指標であるSPWMDは12ヵ月時、両群間で差がなかったのに対し24ヵ月では両群間に差が生じた。これは上記と同様に非生理的な伝導によ

図3 左房径・左室駆出率・左室拡張期径・左室短縮期径の経時的比較

心エコーにて比較したパラメータは差がなく、経時的にみても変化は認められなかった。

図4 BNP値の経時的比較

BNP値はRVOT群では術前に比べ24ヵ月で減少していたが、RVA群では差を認めなかった。また、RVOT群のBNP値は24ヵ月時、RVA群より低かった。

図5 心室中隔と左室後壁の最大移動点の時間差における経時的比較

12ヵ月時は両群間に差は認めなかったが、24ヵ月時はRVA群はRVOT群と比べ延長している。

る悪影響が少ないため、長期的に経過観察した際に、RVAペースングに比べ同期不全をきたしにくいことによると考えられる。ただし術前のSPWMDは、房室ブロックの場合や一時的ペースングの影響で正しく計測できないため、術前からの影響については不明である。

本研究においてAFの新規発生率に差はなかったが、AF持続時間はRVOT群にて低下した。ペースングに関する大規模臨床研究の結果より、右室心尖部ペースングはAFの新規発生率、慢性AFへの移行率を高めるとされた^{1), 2), 6), 10)} 一方、右室流出路中隔ペースングはAFを悪化させなかった。

図6

心房細動新規発生率

心房細動はRVOT群では16例中3例で発生したのに対し、RVA群では14例中7例で認めた。

図7

心房細動持続時間

RVOT群とRVA群を比べると、心房細動持続時間はRVOT群で短かった(平均心房細動持続時間RVOT群：17.8% vs. RVA群：37.5%； $p < 0.05$)。

RVOT：右室流出路中隔ペースング群，RVA：右室心尖部ペースング群

VI. 結 語

本研究により、右室流出路中隔はペースング部位として右室心尖部と同程度の安全性があり、BNP値やSPWMDが長期的にみて改善することから右室心尖部より優れているといえる。

しかし、BNP値やSPWMDは24ヵ月を経て初めて差が生じたことから、心機能が保たれている場合は差が生じるまでに長期間を要すると考えられるため、今後さらに長期でのデータが望まれる。

本研究での症例数はまだ少なく、今後一層のデータ集積をすうえで、今回除外した心機能低下例、および右室流出路中隔のどの部位をペースングするのがより望ましいのか検討を要する。

〔文 献〕

- 1) Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK : Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Lancet, 1997 ; 350 : 1210 ~ 1216
- 2) Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, Sami MH, Talajic M, Tang AS, Klein GJ, Lau C, Newman DM : Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med, 2000 ; 342 : 1385 ~ 1391
- 3) Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McAnulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA 3rd, Greenspon A, Goldman L ; Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction : Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. N Engl J Med, 2002 ;

346 : 1854 ~ 1862

- 4) Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, Marinchak RA, Estes NA 3rd, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L : Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med, 1998 ; 338 : 1097 ~ 1104
- 5) Montanez A, Hennekens CH, Zebede J, Lamas GA : Pacemaker mode selection : the evidence from randomized trials. Pacing Clin Electrophysiol, 2003 ; 26 : 1270 ~ 1282
- 6) Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA, for the MODe Selection Trial (MOST) Investigators : Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation, 2003 ; 107 : 2932 ~ 2937
- 7) Wilkoff BL and the DAVID Trial Investigators : The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial : rationale, design, results, clinical implications and lessons for future trials. Card Electrophysiol Rev, 2003;7 : 468 ~ 472
- 8) Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene H L, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek, SP, Sharma A ; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators : Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator : the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA, 2002 ; 288 : 3115 ~ 3123
- 9) MADIT II investigators, The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II, in J Cardiovasc Electrophysiol, 2005 ; 16 : 359 ~ 365
- 10) Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK : A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome : echocardiographic and clinical outcome. J Am Coll Cardiol, 2003 ; 42 : 614 ~ 623
- 11) Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho WY, Lau CP : Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing : the effect of sites of electrical stimulation. J Am Coll Cardiol, 2002 ; 40 : 1451 ~ 1458
- 12) Victor F, Mabo P, Mansour H, Pavin D, Kabalu G, de Place C, Leclercq C, Daubert JC : A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing : short-term results. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006 ; 17 : 238 ~ 242
- 13) Shukla HH, Hellkamp AS, James EA, Flaker GC, Lee KL, Sweeney MO, Lamas GA ; Mode Selection Trial (MOST) Investigators : Heart failure hospitalization is more common in pacemaker patients with sinus node dysfunction and a prolonged paced QRS duration. Heart Rhythm, 2005 ; 2 : 245 ~ 251

Compartion of the Right Ventricular Outflow Tract Pacing with the Right Ventricular Apex Pacing in the Chronic Phase

Masanori Seino Kazuhiko Tanaka Noritaka Toratani Shiro Nakahara
Yoshihiko Sakai Kan Takayanagi

Department of Cardiology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

Background : Right ventricular apex (RVA) pacing has been thought to be an published effect for the heart function in some studies. Instead, the pacing site of right ventricular outflow tract (RVOT) is known as the alternative pacing site. Previous studies have reported the differences between RVA and RVOT pacing in the early short-term. Therefore the aim of this study is to describe the advantages of RVOT pacing in the chronic phase. **Methods** : We compared QRS duration, threshold, sense, lead impedance, BNP, left ventricular ejection fraction (EF), left ventricular diastolic/systolic diameter, septal to posterior wall motion delay (SPWMD) and incident rate of atrial fibrillation in the RVA group (20pts) and in the RVOT group (20pts) for two years among patients who don't have cardiac dysfunction (EF>40%). **Results** : The QRS intervals was significantly shorter in the RVOT group than the RVA group (142 ± 22 vs 176 ± 18 msec, $p < 0.001$), but the QRS duration has not been changed in the RVA group. The threshold (0.5 ± 0.1 vs 0.7 ± 0.3 mv/0.4msec), sense (17 ± 8 vs 13 ± 8) and impedance (615 ± 123 vs 660 ± 231) were not significantly different. The BNP (70.6 ± 56 vs 192 ± 189), EF and LV Dd/Ds were not significant different between both groups. SPWMD measurement tended to be better in the RVOT group (112 ± 65 vs 152 ± 36). Incidence of atrial fibrillation after the pacemaker implantation RVOT grop was less than that of the RVA group (18% Vs 50%). The total duration time of the atrial fibrillation in the RVOT group did not increase compared to the RVA group. **Conclusion** : The RVOT group avoids the risk of desynchronization of the left ventricle, and atrial fibrillation does not worsen. We considered that the RVOT pacing is safe and has more clinical merits compared to the RVA pacing in the chronic phase.

Key Words : right ventricular outflow pacing, atrial fibrillation