特集 「心不全」

慢性心不全に対する非薬物療法

中 井 俊 子

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野

Cardiac Resynchronization Therapy for Chronic Heart Failure

Toshiko NAKAI

Nihon University School of Medicine, Department of Medicine, Division of Cardiology

The main treatment for heart failure (HF) is medication. However, in patients with severe HF, the ventricle expands, and intraventricular conduction disturbance occurs. Most commonly, left ventricular remodeling and left bundle branch block are detected. The conduction disturbance leads to a deviation in the timing of contraction between the right and left ventricles, referred to as cardiac dyssynchrony, with resultant deterioration in cardiac function. Cardiac resynchronization therapy has been developed to correct conduction disturbance and resynchronize cardiac contraction.

Key words: heart failure, interventricular conduction disturbance, wide QRS, low ejection fraction
心不全, 心室内伝導障害, 左室駆出率の低下

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2020; 79 (4): 217–220)

CRT の歴史

1992 年, Xiao らは拡張型心筋症患者において QRS 幅の拡大がピーク dp/dt の低下とピーク dp/dt への到達時間と相関することを報告し, QRS 短縮により心機能改善の可能性があると報告した¹⁾. 1994 年, Bakker らは左脚ブロック (CLBBB) を有する NYHA III-IV の重症心不全 5 例に対し開胸にて左室心筋電極を留置し, 両室ペーシングを行ったところ, 4 例の自覚症状が改善, 左室駆出率が平均 8% 増加し, 2 例で僧帽弁閉鎖不全 (MR) が有意に減少したと報告した²⁾. さらに, 1996 年に Cazeau らは 8 例の心室内伝導障害あるいは CLBBB を有する重症心不全に両室ペーシングを行い, 25% の心係数の改善, 17% の肺動脈楔入圧の減少, 4 例に NYHA の改善 (IV → II 度) を認めたと報告した³⁾. これらの報告をもとに, 伝導障害, CLBBB の是正による心不全の治療 CRT が開発された⁴⁾.

CRT の原理

正常心では, 右室と左室の収縮はほぼ同時に行われ, 房室弁の開閉も血液の心室への流入を妨げることはないタイミングでスムーズに行われている. しかし, 心不全患者では重症になればなるほど, 左室の拡大に伴って伝導障害が進行し特に左室側壁の収縮が遅れるようになる⁵⁻⁷⁾. すなわち, 右室および中隔が収縮するタイミングではまだ左室側壁は収縮が始まっておらず, 中隔と側壁の動きは不ぞろいとなり心拍出を効率よく行うことができなくなる (図 1). このような状況では収縮力の

低下だけでなく, 左室弁輪部の動きにもズレが生じるため MR が生じる, あるいは, MR が増悪する. CRT は左室側壁の収縮のタイミングを右室 (左室中隔) と同期することにより, MR の改善, 左室駆出率の改善をもたらす. 洞不全症候群や房室ブロックといった伝導障害による徐脈性不整脈はペースメーカのみでしか治せない. 伝導障害に有効な薬はないからである. 同様に心不全における伝導障害対しても, ペースメーカによる治療が必要なのである.

CRT の適応

先に述べたように, 伝導障害を有する心不全が CRT の適応となる. 心不全症状があり, 心電図で QRS 幅が 120 ms 以上の wide QRS を示す症例である. 日本循環器学会から抜粋した CRT の適応を表 1 にまとめておく. CRT の効果がもっとも期待できる症例としては, 「左脚ブロック (CLBBB), QRS > 130 ms, 重症すぎない心不全 (NYHA II), 洞調律」という条件が多くの臨床試験で示され, 欧米のガイドラインが改訂された⁸⁾. しかし, 実際には, この条件を満たしていなくても CRT が有効な症例は多い. 日本循環器学会のガイドライン⁹⁾ では, QRS > 120 ms の症例に対して CRT を推奨している. QRS 幅は少なからず体格に相関していると考えられ, 日本人のように小さい体格の患者においては, QRS < 130 ms のやや narrow QRS の症例であっても高度な伝導障害を有している場合がある. われわれも narrow QRS 症例で CRT が奏効した症例を多く経験しており^{10, 11)}, 現在の日本のガイドラインは適切であると考えている.

図1 出典：メジカルビュー社，今さら聞けない心電図 p13，図1を元に作図。

表1

NYHA class	推奨度 Class I	推奨度 Class IIa
NYHA III/IV度	①適切な薬物治療を行っている ②左室駆出率 $\leq 35\%$ ③左脚ブロック QRS $\geq 120\text{ms}$ ④洞調律である	①適切な薬物治療を行っている ②左室駆出率 $\leq 35\%$ ③非左脚ブロック QRS $\geq 150\text{ms}$ ④洞調律である
NYHA II	①適切な薬物治療を行っている ②左室駆出率 $\leq 30\%$ ③左脚ブロック QRS $\geq 150\text{ms}$ ④洞調律である	①適切な薬物治療を行っている ②左室駆出率 $\leq 30\%$ ③非左脚ブロック QRS $\geq 150\text{ms}$ ④洞調律である
		①適切な薬物治療を行っている ②左室駆出率 $< 50\%$ ③ペースメーカーあるいはICDの適応 ④高頻度に心室ペースメーキングに依存することが予想される場合

心不全の経過

図2に示すように、心不全は進行性であり繰り返すたびに階段を降りていくように病状は進んでいく。心不全で入院し強心薬や利尿薬でコントロールをして症状が改善したかのようにみえても、その患者の病態は間違いなく進行し、まさに階段を下りるように悪化し、決して、以前の状態には戻れないといわれている。したがって、早期に介入することが非常に重要である。このことは、長く一人の患者を管理することを経験して初めて知り得ることであり、病棟で短期間の研修や、急性期の管理のみを行う救急では、なかなか実感することは難しいかもしれない。しかし、この図は心不全の経過を実に正確に表している。

CRT の実際

重症心不全患者においては10～30%に心室内伝導障害を有することが知られている⁵⁻⁷⁾。また、wide QRSの患者はnarrow QRSの患者に比べ予後不良であることが示されており^{12,13)}、これを是正する治療が、CRTである。

図2 文献9) 日本循環器学会ガイドラインを元に作図。

症例は44歳の男性、拡張型心筋症の患者である。入院当初はカテコラミン依存の状態であり心臓移植も検討されたが、CRT導入後、徐々に症状は改善 NYHA Iへ、EFも60%以上へと正常まで改善した(図3, 4)。いわゆる“Super responder”(※心機能が正常まで回復した場合をsuper responderとしている)となった。左室リードは冠静脈の後側枝に留置し、両室ペースメーキング後の心電図では、QRSは158msから122msへ短縮し、胸部レントゲンではCTRが56%→43%へと縮小した。現在も通院

図 3

図 4

を継続しているが、心不全の再入院はなく就労も問題なく続いている。

CRT レスポンダーとノンレスポンダー

CRT の効果は、残念ながら、この治療を施したすべての患者にみられるものではない。効果が得られない、いわゆる“ノンレスポンダー”が、少なからず存在する。腎機能障害、心房細動、高齢、などその他の因子もち

ろん影響するが、最も大きな要因は重症すぎる心不全であるといわれている¹⁴⁾。

CRT 治療はあくまで心不全治療の一つであり、同期不全の是正を目的としている。したがって、CRT を導入するだけで心不全を治せるものではないことも忘れてはならない。CRT がペースメーカー治療であるためか、徐脈の治療と同様に植込みをすれば治るというように誤解されていることがあるが、それは大きな間違いであり、

PCIで冠動脈を拡張したあと、動脈硬化抑制や血管拡張薬、生活指導が必須であるように、心不全治療もCRTだけで治るものではなく、 β 遮断薬を中心とした薬物治療を継続していくことが重要である。

デバイスが進歩し、植込み技術も向上したが、それでもなお、ノンレスポonderはゼロにはできない。超重症心不全や、CRTのペースング率が十分維持できない心房細動(AF)や頻発する心室期外収縮(PVC)などを合併した症例がノンレスポonderになりやすいとされている^{14, 15)}。超重症心不全への対処は困難ではあるが、CRT以外の非薬物療法を併用して、なんとかCRTの効果が出るまでの時間の血行動態の安定化を図ること、また、何より重症化する前に、適切なタイミングでCRTを導入することが重要である。不整脈によってCRTのペースング率が維持できない症例においては、積極的にAFやPVCのアブレーション、あるいは、房室結節のアブレーションにより心室ペースング率をできるだけ高くしCRTの効果を必要がある^{16, 17)}。

さいごに

心不全は進行性の疾患であり、悪性腫瘍と同じように進行すると治療は困難である。薬物療法もちろん重要であるが、伝導障害を有する症例では、心臓は毎日、非効率的な動きを繰り返し、心不全をさらに増悪させる。超重症心不全ではCRTの効果は限られてしまうため、早期介入が成功のカギとなる。心不全治療にあたり、薬物療法だけでなく、CRTを含む非薬物療法を適切なタイミングで導入・活用し、心不全パンデミックに備えていきたい。

本論文に関し、開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1991; **66**: 443–447.
- 2) Bakker PF, Meijburg H, de Jonge N, et al. (abstract) PACE 1994; **17**(Pt.II): 820.
- 3) Cazeau S, Ritter P, Lazarus, et al. Multiple pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; **19**: 1748–1757.
- 4) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1845–1853.
- 5) Schoeller R, Andresen D, Buttner P, et al. First- or Second-Degree Atrioventricular Block as a Risk Factor in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993; **71**: 720–726.
- 6) Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, et al. Congestive heart failure and QRS duration. Establishing Prognosis Study. *CHEST* 2002; **122**: 528–534.
- 7) Farwell D, Patel NR, Hall A, et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; **21**: 1246–1250.
- 8) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 European guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; **37**: 2129–2200.
- 9) JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of acute and chronic heart failure –Digest Version–. Hiroyuki Tsutsui; Mitsuaki Isobe, Hiroshi Ito, et al. *Circ J* 2019; **83**: 2084–2184.
- 10) Kogawa R, Nakai T, Ikeya Y, et al. Dramatic response to cardiac resynchronization therapy with AV delay optimization in narrow QRS heart failure. *Int Heart J* 2015; **56**: 671–675.
- 11) Nakai T, Mano H, Ikeya Y, et al. Narrower QRS may be enough to respond to cardiac resynchronization therapy in lightweight patients. *Heart Vessels* 2020; **35**: 835–841.
- 12) Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, et al. Factors influencing the One-Year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; **54**: 147–152.
- 13) Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999; **70**: 171–178.
- 14) Khatib M, Tolosana JM, Trucco E, et al. EAARN score, a predictive score for mortality in patients receiving cardiac resynchronization therapy based on pre-implantation risk factors. *Eur J Heart Fail* 2014; **16**: 802–809.
- 15) Mullens W, Grimm RA, Verga T, et al. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *Am Coll Cardiol* 2009; **53**: 765–773.
- 16) Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, et al. Radiofrequency ablation of premature ventricular ectopy improves the efficacy of cardiac resynchronization therapy in nonresponders. *J Am Coll Cardiol* 2012; **60**: 1531–1539.
- 17) Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, et al. Cardiac Resynchronization Therapy in patients with atrial fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry) *J Am Coll Cardiol HF* 2013; **1**: 500–507.