

# Pacing Rhythm

臨床心臓電気生理インフォメーション

No.3

## CRT・心臓再同期療法の実際

重症心不全に対する新しい治療法として、両室ペーシングにより心室興奮の再同期をもたらすCRT（心臓再同期療法）が普及し始めた。その安全性と有効性は海外で行われた多施設共同研究の結果からも証明されている。本邦でもICD機能を搭載したCRT-Dの臨床使用が開始され、今後より多くの報告が期待される。

本号では、ペースメーカーの心不全への応用の歴史を振り返り、CRTの有用性、問題点について論じていただいた。また、CRT効果を予測するのに有用である心エコー図法、およびCRTの貴重な症例報告をご紹介します。



### CRT再同期療法の歴史的背景・意義・適応・効果・有用性

松本 万夫 埼玉医科大学 循環器内科教授

#### はじめに

ペースメーカーの歴史は1932年AS Hyman<sup>1)</sup>が対外式心臓刺激装置を作成、針電極で体外から心臓を電気刺激したことから始まる。Hymanはこの装置をartificial pacemakerと名づけ、現在もこの名が一般に使用されている。1958年S Furmanら<sup>2)</sup>は体外式ペーシングを用い心内膜ペーシングを行い、1963年H Lagergreenら<sup>3)</sup>により、現在のVVI型ペースメーカーの原型が開発された。ペースメーカーの臨床応用において、当初は徐脈に対する治療が主体であった。そして、ペーシングを確実に不具合なく行うことが第一の課題であった。このための技術向上がはかられた。すなわち、リードに関しては心外膜リードから心内膜リードの開発、リード材質の改善、リード先端形状の改善、スクリーインリード、ステロイドリードの開発<sup>4)</sup>である。ペースメーカー本体では、小型化と電池寿命の延長に努力が払われた。そして、ある程度これらの課題が改善されると、より生理的

な治療と各種の診断機能を搭載することに力が注がれるようになった。そして、心不全治療に対してもペースメーカーの適応は拡大されてきた。現在では心臓突然死予防のための有効治療法であるICD機能を搭載したCRT-Dが登場し、本邦においても臨床使用に至っている。本稿ではペースメーカーの心不全への応用の歴史を振り返り、CRTの有用性と問題点について触れてみたい。

#### 心不全に対するペースメーカー治療

##### ● 心拍数の改善

元来、ペースメーカー治療は徐脈による症状改善のための治療手段である。すなわち、徐脈による症状は意識消失発作、めまい、息切れである。息切れは心不全の症状であることが多く、また徐脈による心不全がある場合には、房室ブロックなどがなくともペースメーカー植込みの適応になることは周知のとおりである。心拍数の正常化は元来、心機能を回復する上で重要な意

味を持っていた。すなわち、ペースメーカは従来から心不全の治療手段であったということになる。

心拍数と心拍出量の関係は古くから検討されている。VVIペースングでさえ、通常の収縮能を有する場合、心拍数を30/分から60/分まで上昇させれば心拍出量は増加する。さらに心拍数が80/分から120/分へと上昇すると心房収縮の心拍出量への影響が大きくなり、房室順次興奮による房室同期性が重要性を増すことが示されてきた<sup>5)</sup>。

さらに心拍数が上昇すると房室同期性の関与は低下し、再度心拍数がより関与するとされている<sup>6)</sup>。また、室房伝導を有した徐脈症例にVVIペースングを行うことは心拍出量を低下させ、ペースメーカ症候群<sup>7)</sup>を惹起させる。これらの問題は房室順次ペースングにより解決され、房室順次ペースングが生理的ペースングと呼ばれた歴史がある。

### ● 房室同期性の改善

前述したように、VVIペースングによる心拍数の正常化のみでは種々の血行動態の不具合が生じたことから、房室順次ペースングが主流となった。この機能を応用して、積極的に心不全に対する治療が試みられた。すなわち、房室同期性の回復による心不全治療である。このペースメーカ機能を心不全に応用したのは、M Hochleitner (1990年<sup>8)</sup>)やS Brecker (1992年<sup>9)</sup>)らであった。彼らは拡張型心筋症例にDDD型ペースメーカを植込み、その経過を観察した。その結果、LVEF、CTR、低血圧、NYHAクラスの改善を認めたと報告した。拡張型心筋症などの心不全状態の心臓では洞調律が維持されていると心房心室の順次興奮と順次収縮は維持されているが、血行動態的には心房心室の同期性が失われている状態となっている。すなわち、心房と心室の収縮の時相がずれて、心室拡張期における心房からの左室への血液流入時間が短縮したり、前収縮期(拡張期)に僧帽弁逆流が生じたりしていることが示された。この現象は1度の房室ブロックでも再現されるが、心室内腔の拡大を伴う心不全状態の心臓ではPQ間隔が正常範囲でも認められる。そこで、AV刺激間隔をペースングにより短縮させ、この房室間の収縮同期性を改善させることで拡張期左室流入時間延長、また流入量の増大と拡張期僧帽弁逆流の減少が生じ、心機能を改善させたのであった。しかし、DDDペースング法による房室非同期性の修正による心不全改善に対する有効性には限界があった<sup>10)</sup>。

### ● 心室壁収縮同期性の改善

心不全の積極的治療にペースメーカを用いる上で、房室同期性の改善は大きな要因であることには間違

いはなかった。しかし、従来の右室心尖部から心室をペースングする方法ではその効果に限界があることがわかってきた。一方で1991年Xiao<sup>11)</sup>らは、拡張型心筋症患者において、QRS幅拡大がpeak dp/dtの低下とpeak dp/dtに達するまでの時間に相関することを報告し、QRS幅の短縮により心機能が改善する可能性を報告した。1996年S Cazeauら<sup>12)</sup>は8例の心不全症例に対し、実際に両室ペースングの急性効果と慢性効果を報告した。急性効果では右室心尖部または右室流出路と左室側壁の組み合わせで一時的ペースングを行い、血行動態の変化をみた。このとき、右室流出路と心尖部の差はみられなかった。心拍出係数は $1.83 \pm 0.30 \text{ L/min}$ から $2.25 \pm 0.29 \text{ L/min}$  ( $P < 0.006$ )、肺動脈楔入圧は $31 \pm 10 \text{ mmHg}$ から $26 \pm 9 \text{ mmHg}$  ( $P < 0.01$ )、V波高は $36 \pm 12.5 \text{ mmHg}$ から $26 \pm 10 \text{ mmHg}$ と ( $P < 0.01$ ) 改善し、MRも改善したと報告した。このうち6例にペースメーカを植込むことができた(8例中1例が手術前に心不全となり死亡、1例が手術中に死亡した)。残った6例中5例は胸腔鏡下に左室リードを植込んだ。1例で4室ペースングを行った。このうち4例を平均 $7.7 \pm 6.3$ カ月観察し得た。植込み後2週間で症状が改善し、慢性期ではいずれもNYHA心機能分類でIVからIIに改善したと報告した。このCazeauらの報告は少数例の報告であったが、両室ペースングの詳細な検討を加えた最初の報告であった。両室ペースングの有効性はQRS幅の改善と密接に関連していると最初は思われていた。その後ペースングにより、心室中隔と左室自由壁の同期性が改善し、僧帽弁閉鎖不全も改善することが心エコー、RI心アンジオなどで明らかにされた。

両室ペースングの有用性に関してはPATH-CHF<sup>13)</sup>、MUSTIC<sup>14)</sup>、MIRACLE<sup>15)</sup>、MIRACLE-ICD<sup>16)</sup>、CONTAK-CD<sup>17)</sup>、COMPANION<sup>18)</sup>、CARE-HF<sup>19)</sup>など多くの前向き多施設共同研究がなされた。その結果、両室ペースング法はQOL、NYHA class、運動能(70%の症例)、死亡率(NNT:9)、EF(5~15%)などの改善をさせること(表1)、そして比較的安全であることが確認されるに至っている。これらの研究から、両室ペースング法の適応はACC/AHA/NASPEのガイドライン<sup>20)</sup>によると、薬剤耐性の症状を有するClass III、IVの拡張型心筋症または虚血性心筋症で、QRS幅 $\geq 130 \text{ msec}$ 、左室拡張期末期径 $\geq 55 \text{ mm}$ 、左室駆出率 $\leq 35\%$ でClass II aの適応となっている。また、本邦においては<sup>21)</sup>薬剤耐性の症状を有するClass III、IVの慢性心不全で、QRS幅 $\geq 120 \text{ msec}$ 、左室駆出率 $\leq 35\%$ の場合Class Iの適応とされた。また、薬剤耐性の症状を有するClass III、IVの慢性心不全で徐脈に対し既にペースメーカが植込まれている症例は両室ペースングへのアップグレードする適応

表1 現在までの主な多施設共同研究の概要

2004年以前まで、CRTは心機能の向上、QOLの改善、運動能の改善の報告のみであったが、2005年に至り、CARE-HFにより、CRTが心不全患者の予後を改善することが示された。CARE-HFは他の研究よりも患者選択において、より厳密な心室非同期性指標を挙げていることがその要因かもしれない。

研究名 (症例数) 発表年	研究デザイン	対象の特徴	主な結果
MUSTIC (47) 2001	randomized cross over	NYHA III, LVEF < 35%	6分間歩行の改善
PATH-CHF (42) 2002	single blind randomized cross over, controlled	NYHA III/IV, DCM QRS > 120ms	6分間歩行の改善 最大酸素消費量の改善
MIRACLE (453) 2002	prospective randomized double blind parallel controlled	NYHA III/IV, QRS ≥ 130ms LVDd ≥ 55mm, EF ≤ 35% 6min walk < 450m	6分間歩行の改善 QOLの改善 NYHA classの改善
MIRACLE-ICD (369) 2003	prospective randomized double blind multicenter parallel controlled	NYHA III/IV, QRS ≥ 130ms LVDd ≥ 55mm, EF ≤ 35% ICD適応	6分間歩行の改善なし QOLの改善 NYHA classの改善
CONTAK CD (501) 2003	prospective randomized cross over parallel controlled	NYHA II/III/IV QRS ≥ 120ms, EF ≤ 35% ICD適応	全死亡、入院の統計的有意差なし。 EF、LVDdの改善がNYHA IIの症例に多く見られた。
COMPANION (1292) 2004	prospective randomized multicenter controlled	NYHA III/IV, QRS ≥ 120ms EF ≤ 35%, PR ≥ 150ms 心不全にて入院歴12ヵ月以上	CRTは相対死亡危険率を19%、CRTDは20%減少させた。
CARE-HF (409) 2005	prospective randomized multicenter controlled	NYHA III/IV, QRS ≥ 120ms EF < 35%, PEdelay > 140ms Vvdelay > 40ms, 心室壁同期不全の存在	全死亡の改善 心機能の改善 運動能の改善 QOLの改善

(IIa) が認められている。

両室ペーシングは、CRT (cardiac resynchronization therapy) と呼ばれるようになってきた。それは心室の中隔と自由壁の収縮同期性の回復をペーシングで得るという意味から名づけられてきたものである。実際は必ずしも両室ペーシングではなく、たとえば3点ペーシング、または左室ペーシングのみでも左室の収縮同期性は回復することが確認されている。これらも含めて実際は心不全に対する心臓再同期療法と呼んでも良いかもしれない。

**両室ペーシング (CRT) の適応における問題点**

ペーシングは電極の部位から心臓の組織をペーシングすることがその作用機序であり、それ以上のことはできない。従って、ペーシングによる作用が血行動態にどれだけ良いことをするか、または逆のことをするかによりその適応が決定される。ペースメーカの植込みは生体にとっては異物が体内に入り込むことであるし、ペーシング自体決して生理的ではありえないことも銘記する必要がある。また、対象となる症例は重症な心不全状態であることから術死亡例の存在をはじめとした、植込み時の問題、合併症の問題もある (表2)。さらに、現在注目されている問題点を挙げてみる。

表2 代表的な大規模研究における合併症の発生率

重症な心不全であることから手術に関連した死亡がみられる。術後30日以内に死亡した症例は組み入れられていない。また、人工物を挿入することによる合併症が目立つが、死亡率は改善されている。今後の合併症減少への技術的向上が期待される。

	CARE-HF	COMPANION		MIRACLE
		CRTP	CRTD	
症例数	(409)	(617)	(595)	(569)
リード留置不成功	5%	13%	9%	7.6%
穿孔	3%	1.1%	0.8%	2%
冠静脈解離	2.6%	0.3%	0.5%	4%
気胸	1.5%			
手術関連死亡	0.5%	0.8%	0.5%	0.4%
リード移動	6%			3.7%
ペースメーカ感染	2.7%			1.3%

● 植込み適応におけるQRS幅

植込み適応においてQRSの幅が狭くても心室収縮の同期性が失われている症例があることが挙げられる<sup>22)</sup>。現在の適応基準であればCRTの効果が期待できるにもかかわらずその恩恵を受けられない危険もある。また逆に、幅広のQRSを有していながら心室の同期性が保たれている症例も報告されている。実際に従来の植込み適応基準で、CRTが有効な症例は70%で、30%はその有効性が認められていないこと (CRTの無効例) が確認されている。この問題の原因として左室の非同期性が存在しないQRS幅の広い症例の存在や、心室壁の線維化が存在することによ

るペース局所における心室収縮不全もその一因として挙げられている。これらの解決には組織ドブラ法<sup>23)</sup>や、MRIなどの心室同期性評価法と画像診断の応用が提唱されている。

### ●軽症心不全への適応

より軽症の心不全患者（NYHA II）への適応をどのようにするかも問題である。早期にCRT療法を行うことがどのような結果を生み出すのか。患者の生存率を上昇させる可能性があることが期待されているが、その証明は現在までなされていない。もともと症状が軽い患者にとってどれだけの改善効果が期待できるのか？<sup>24)</sup> 逆に医療経済上不利である可能性や、長期ペースングによる合併症などの可能性も見逃せないものとなるであろう。この問題に関しては、現在複数の多施設研究REVERSE study（Medtronic主導）、MADIT-CRT（Boston science主導）が行われており、結果が待たれるところである。

### ●他の同期性の問題

心機能を左右する最も大きなものは左室の収縮性であるが、左室の収縮性が低下してくると、心房の収縮性と心房心室の収縮の同期性が心拍出量に大きく影響してくる。そして右室と左室の同期性、さらには右房-右室、左房-左室の同期性と左右の心房心室間の同期性、すなわち4つの部位の収縮をコントロールできるようになれば、より有効性が高まる可能性がある。しかし、その効果の程度は不明で、どのような時相設定が適切であるかも明らかではない。おそらく症例ごとに異なるのであろう。

### ●重症心室性不整脈の合併の可能性

現在まで多施設研究の結果から、CRT自体が重症心室性不整脈を誘発するという報告は症例報告的に散見する<sup>25)</sup>ものの、統計的に検討した研究ではその関連性は明らかにされていない<sup>26)</sup>。しかしながら、心不全自体が突然死のリスクとなっていることは明らかであり<sup>27)</sup>、当然CRTを行う場合は除細動機能も考慮する必要がある。COMPANION studyではCRTPに比べCRTDの生存率における有用性が示されている<sup>28)</sup>。

## 心房細動への適応

心房細動では、心房心室の再同期による効果は期待できないが、心室壁の再同期と、心拍数の徐拍化と、心拍の安定化が得られることからCRTの有効性が期待されてきた。PAVE studyでは頻拍性心房細動による心不全例に対するAablate & PACE治療にお

いて、CRTを用いたほうが従来のペースング法に比べ心不全改善効果が認められたと報告されている。どのような状態の心房細動患者に本治療法が選択されるべきかが、今後検討されることになるであろう。

また、カテーテル・アブレーションによる心房細動の洞調律化の簡便さと成功率を考慮しながら、CRT以外の治療法も視野に入れる必要がある。

## まとめ

心不全に対するペースングについて歴史的に概観し、CRTの有用性、問題点について概説した。ペースメーカーはもともと心不全を改善するために開発されたと言っても過言ではない。しかし、ペースング自体は非生理的であることをまず理解する必要がある。そして、ペースングが一体どのようなことを心臓にしているのかを理解する必要がある。単なるペースングであるが、その部位、出力、数、などによる差がどれだけの影響を与えるのか？ 解っているようで解っていないことが多いのも事実ではないか。少なくとも、現在用いられているCRT治療法は心不全患者に対し有効性があり、患者の生命予後を改善させる治療法であることは明らかのようなのである。そして、その有効性をどのようにして高めることができるかが、今後の我々に課せられた問題である。

### 〔参考文献〕

- 1) Hyman AS : Resuscitation of the stopped heart by intracardial therapy. II. Experimental use of an artificial pacemaker. Arch Intern Med 50 : 283 - 305, 1932.
- 2) Furman S, Robinson G : The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. Surg Forum 9 : 245 - 248, 1958.
- 3) Lagergreen H, Johannson L : Intracardiac stimulation for complete heart block. Acta Chir Scand 125 : 562 - 566, 1963.
- 4) Aubert AE, Ector H : New lead technology for the 21st century. In Antonioli GE, ed : Pacemaker Leads. Bologna, Italy : Monduzzi, 1997.
- 5) Judge RD, Wilson WS, Siegel JH : Hemodynamic studies in patients with implanted cardiac pacemakers. N Eng J Med 270 : 1391 - 1395, 1964.
- 6) Benditt DG, Milstein S, Buetikofer J et al : Sensor-triggered, rate-variable cardiac pacing : Current technologys and clinical implications. Ann Int Med 107 : 714 - 724, 1987.
- 7) Samet P, Bernstein WH, Medow A et al : Effect of alterations in ventricular rate upon cardiac output in complete heart block. Am J Cardiol 14 : 477 - 482, 1964.
- 8) Hochleitner M, Hortnagl H, Choi-Keung Ng et al : Usefulness of physiological dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 66 : 198 - 202, 1990.

- 9) Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J : Effect of dual chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 340 : 1308–1312, 1992.
- 10) Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS et al : Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *JACC* 26 : 965–973, 1995.
- 11) Xiao HB et al : *Br Heart J* 66 : 443–447, 1991.
- 12) Cazeau S, Ritter P, Lazarus A et al : Multisite pacing for end-stage heart failure ; early experiences *PACE* 19 : 1748–1757, 1996.
- 13) Aurricco A, Stellbrink C, Sack S : Long term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 39 : 2026–2033, 2002.
- 14) 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.
- 15) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al : Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346 : 1902–1905, 2002.
- 16) Young JB, Abraham JS, Smith AL et al : Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure : The MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 289 : 2685–2694, 2003.
- 17) Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK et al: Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 42 : 1451–1459, 2003.
- 18) Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al : for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators\* : Cardiac-Resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350 : 2140–2150, 2004.
- 19) Cleland JGF, Daubert JD, Erdmann E et al : for the Cardiac resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators\*. *N Engl J Med* 352 : 1539–1549, 2005.
- 20) ACC/AHA/NASPE Practice guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: *Circulation* 106 : 2145–2161, 2002
- 21) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004–2005 合同研究班報告）不整脈の非薬物治療ガイドライン改訂版 *Circ J* 2007 (in print).
- 22) Uchiyama T, Matsumoto K, Suga C et al: QRS width does not reflect ventricular dyssynchrony in patients with heart failure. *J Artificial Organ* 8, 2 : 1000–1003, 2005.
- 23) Yu CM, Lin H, Zhang Q et al: High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 89 : 54–60, 2003.
- 24) Abraham WT, Young JB, Leon AR et al: Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for implantable cardiac defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 110 : 2864–2868, 2004.
- 25) Myktysey A, Maheshwari P, Dhar G, Razminia M et al : Ventricular Tachycardia Induced by Biventricular Pacing in Patient with Severe Ischemic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16, 6 : 655–658, 2005.
- 26) Mcswain RL, Schwartz RA, Delurgio DB, Mera M.D, Jonathan FV, et al Impact of Cardiac Resynchronization Therapy on Ventricular tachycardia/fibrillation: an analysis from the combined Contak-CD and InSync-ICD Studies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16, 11 : 1168–1171, 2005.
- 27) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al for the 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.
- 28) Doshi RN, Daoud EG, M.D.,\* Fellows C, et al for the PAVE Study Group : Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study). *J Cardiovasc Electrophysiol*, Vol. 16 : 1160–1165, 2005.



#### 連絡先

〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38

TEL 049-276-1222

E-mail : kazuom@saitama-med.ac.jp

<http://www.saitama-med.ac.jp/>



# 心臓再同期療法 (CRT) と心エコー

伊藤 浩 桜橋渡辺病院 内科部長

薬物療法や外科的治療の進歩により心不全症例の予後は改善したもの、なお治療抵抗性の心不全は存在し、多くの問題を提起している。治療抵抗性の心不全症例中にQRS幅が拡大し、心室内伝導障害が認められる症例が存在する。QRS幅の拡大は刺激伝導に時間を要することを意味し、そのようなことがあると、左室収縮が同時に開始されないことが予想される。このような収縮開始時相の非同期性をdyssynchronyと呼ぶ。例えば収縮時相のずれがあっても、収縮能が正常な心臓では問題ないが、心不全症例においては心機能をさらに増悪させる要因となる。このように治療困難な慢性心不全症例に対する新しい治療法として期待されているのが、両心室ペーシングによる心臓再同期療法 cardiac resynchronization therapy (CRT) である。

## 1. 心臓再同期療法とnon-responder

CRTの適応基準は、

1. QRS幅 > 130ms
2. 左室駆出率 < 35%
3. NYHA III、IVの心不全
4. 薬剤抵抗性

である。CRTの臨床効果として左室容積の縮小 (reverse remodeling)、左室駆出率の改善、僧帽弁逆流の減少、自覚症状や運動耐用能の改善、そして生命予後の改善がある。しかし、このようなCRTの適応条件を満たしていても、20-30%程度の症例ではCRTを施行しても症状や心機能の改善が得られない (non-responder)。現在、そのような症例を事前に予測できるかが大きな問題となっている。

QRS幅 > 130msを基準としていることは、その程度の伝導異常 (electrical dyssynchrony) があれば、収縮時相のずれ、機械的 (mechanical) dyssynchrony、が存在するはずであるという考えに基づいている。しかし、QRS幅が広くても収縮時相のずれがない症例が少なからず存在する。そして、そのような症例ではCRT効果が乏しい。なぜなら、CRTは機械的dyssynchronyを矯正する治療だからである。機械的dyssynchronyの有無と程度を評価し、CRT効果を予測するのに有用であるのが、心エコー図法である。

## 2. 心エコー図法による機械的dyssynchronyの評価

### 2-1 標準的指標

どの心エコー装置でも計測可能な指標である。

#### ① Septal-posterior wall motion delay (SPWMD) (図1)

傍胸骨左縁アプローチのMモード画像を記録し、心室中隔と左室後壁のピーク収縮時相のずれとして計測される。**130 ms**以上で陽性とされる<sup>1)</sup>。

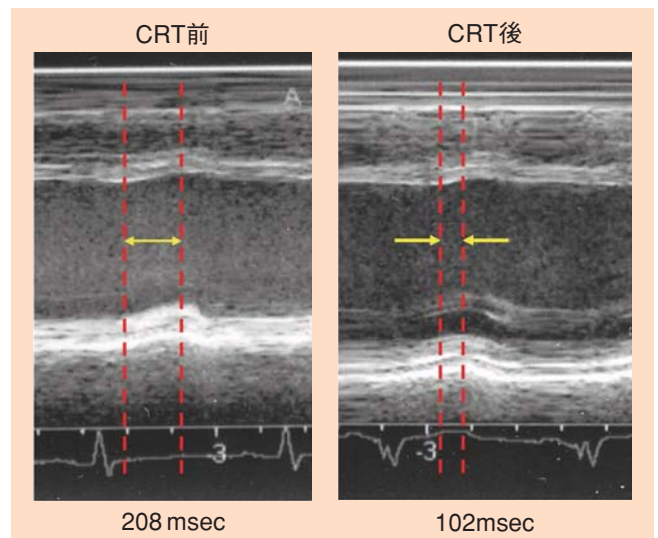


図1 septal-posterior wall motion delay (SPWMD) の計測

本例は左脚ブロック型の心電図を示したdyssynchrony症例である。CRT前には心室中隔の内方運動から208msec遅れて左室後壁の内方運動のピークが認められる。CRT後にはその差は102msecに短縮した。

略語：CRT = 心臓再同期療法。詳細は本文参照。

#### ② Pre-ejection period (PEP) (図2)

心尖部長軸像で左室流出路の大動脈弁輪にサンプルボリュームを設定し、駆出血流速波形を計測する。Dyssynchronyのため左室駆出開始が遅延し、QRSの開始から駆出血流速の開始までの時間 (前収縮期時間PEP) が**140 ms**以上に延長していると陽性とされる。また、右室流出路におけるPEPとの差は、右室に対する左室の収縮遅延を反映し、interventricular mechanical delay (IVMD) と呼ばれている。**40ms**以上で陽性と判定される<sup>2)</sup>。

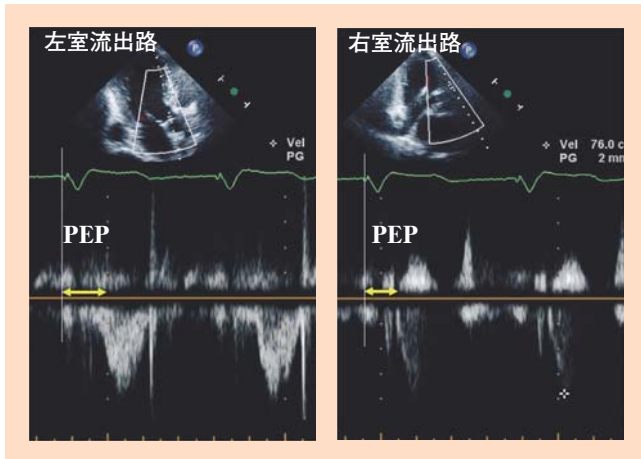


図2 左室流出路と右室流出路における pre-ejection period の計測

左室流出路では大動脈弁輪部に、右室流出路では肺動脈弁輪部にサンプルボリュームを設定し、駆出血流速波形を記録する。QRSの開始から駆出血流の開始までを pre-ejection period (PEP) と呼ぶ。左室と右室の PEP の差を interventricular mechanical delay (IVMD) と呼ぶ。

### ③ Diastolic filling time (DFT) / R-R interval (DFT/RR)

Dyssynchronyがあると左室心筋の収縮時相がばらつくため、結果として収縮期が延長し、心周期に占める左室充満時間が短縮する。僧帽弁血流速波形を記録し、僧帽弁血流の持続時間の心周期 R-R 間隔に対する比、DFT/RR、が **40% 以下** で陽性とする。

## 2-2 組織ドプラを用いた指標

組織ドプラを用いると心筋局所の動きを感度良く捉えることができるため、局所心筋における収縮時相のずれを正確に評価できる可能性がある。心筋局所にサンプルボリュームを設定し、パルスドプラ法で心筋局所の組織移動速度を求めることは、多くの装置で可能である。QRSの開始から収縮の開始あるいは収縮期移動速度のピーク時相までの時間を求めると、正常例では左室のどの部位でも一致する。しかし、dyssynchronyがあるとその時相にずれが生じる。最近では、一点、一点の計測を行う代わりに、心尖部アプローチからカラー組織ドプラで1心周期の動画像を記録するだけで、多点での比較を簡単に行うことができる。そのためには、毎秒100フレーム以上の高いフレーム・レートをもつ心エコー装置が必要である。Dyssynchronyの評価に必要な断面は心尖四腔断面、二腔断面、長軸断面である。それらの断面でカラー組織ドプラ画像を記録し、計測したい左室心筋部位にサンプルボリュームを置くと、自動的に移動速度の経時変化が描出される。代表的な指標を以下にあげる。

① 心尖四腔断面の心室中隔と左室側壁の基部における peak systolic velocity の時相差が **65ms 以上** をもって septal-to-lateral delay とする (図3)<sup>3)</sup>。

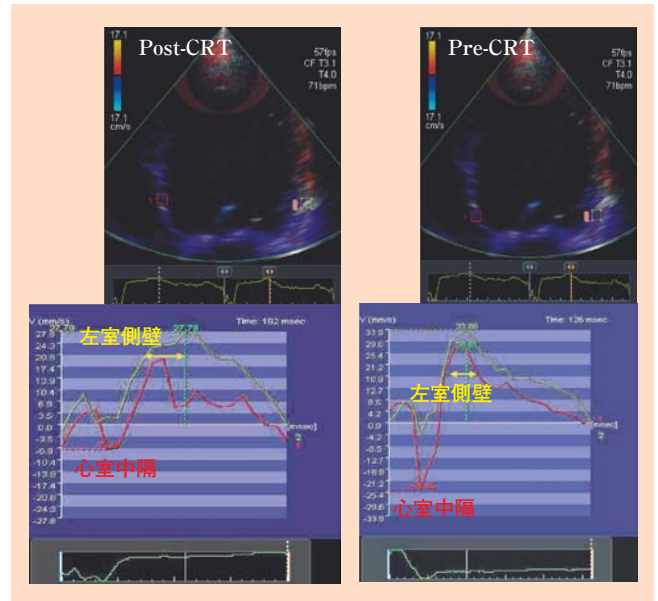


図3 カラー組織ドプラによる dyssynchrony の評価

カラー組織ドプラ法で心尖部四腔断面を1心周期記録する。心室中隔と左室側壁にROIを設定すると自動的にその部位の組織移動速度の経時変化を描出できる。CRT施行前、心室中隔の収縮(上向き)速度のピークから134ms遅れて左室側壁がピークを示し、左室側壁に収縮遅延があることがわかる。CRT後にはその差は40msに縮小していた。

- ② 左室心筋のピーク移動速度が大動脈弁閉鎖後に存在することをもって収縮遅延、delayed longitudinal contraction (DLC) と定義する。左室基部の6領域の中でDLCを示す領域が2領域以上あることをもって陽性とする。
- ③ 前壁中隔、下壁中隔、前壁、側壁、後壁、下壁における基部 base、中間部 mid の計12領域において Q 波の開始から収縮期ピーク移動速度までの時間 Q-peak systolic velocity を計測する。その標準偏差 standard deviation : 収縮時相のばらつきの指標 (Ts-SD) として求め、それが **33ms 以上** をもって dyssynchrony とする (図4)<sup>4)</sup>。

それ以外にも、3次元心エコーで左室局所の収縮動態を経時的に評価し、そのずれを定量的に評価する方法も最近提唱されている。

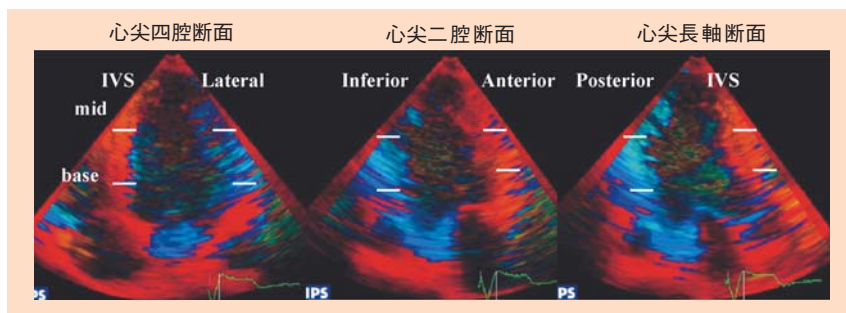


図4 カラー組織ドプラで記録した心尖アプローチ左室断面における心筋収縮速度の分散の求め方

心尖四腔、二腔断面、長軸断面のカラー組織ドプラ画像を1心周期記録する。図の各セグメントにROIを設定し、その部位の心筋組織移動速度の経時的変化を観察する。合計12点におけるQRSの開始から収縮期ピーク速度の頂点までの時間を求め、その標準偏差をTs-SDとして求める。

## 最後に

これらの指標が陽性であるとCRTによる効果が期待される。また、CRTによりこれらの指標が改善するか評価することにより、急性期効果も判定できる。最近、QRS幅が130 ms未満の症例でも心エコー指標でdyssynchronyを示唆する所見が得られる場合があることがわかってきた。これらの症例の多くはCRTに反応することから、CRTの適応基準に心エコー指標を入れた方が良いという議論もある。しかし、心エコー指標間の関連、さらにどの指標が最もCRT効果の判定に有用であるのか不明である。これらの点を解明するために、本邦で多施設共同研究J-CRTがスタートし、登録が開始された。今後、その結果が待たれるところである。

### 【参考文献】

- 1) Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2002 ; 40 : 1615 - 22.

- 2) Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003 ; 26 : 137 - 43.
- 3) Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2003 ; 91 : 94 - 7.
- 4) Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004 ; 110 : 66 - 73.



### 連絡先

〒530-0001 大阪市北区梅田 2-4-32  
 TEL 06-6341-8651  
<http://www.watanabe-hsp.or.jp/>

# 輝きを放つ、新画質。

## 繊細な心臓の検査に、確かな信頼で応えます。

心エコーに求められる装置性能をさまざまな技術を駆使し、あらゆるモードで成人から小児、新生児にいたるまで幅広くサポートします。

### フルデジタル超音波画像診断装置

# UF-850XTD

(CRT model)

医療機器承認番号：21600BZZ00308000

〒113-8483 東京都文京区本郷3-39-4  
 TEL (03) 3815-2121 (代) <http://www.fukuda.co.jp/>





# 完全房室ブロックを合併した拡張型心筋症に心臓再同期療法を行った1例

吉田 輝久 久留米大学医学部 心臓・血管内科部門講師

## はじめに

Bakkerらは、1994年に初めてペースメーカーリードを両室に留置することにより末期心不全患者の心機能の改善がえられることを報告した<sup>1)</sup>。以後、両室ペーシングにより心室興奮の再同期をもたらし心臓再同期療法（CRT）は心室内伝導障害を伴う慢性心不全に対する新しい治療法として行われてきた。今回、完全房室ブロックを合併した拡張型心筋症において右室ペーシングと両室ペーシングでの血行動態評価を行い、その結果からCRTを選択し心機能の著明な改善をえた症例を経験したので報告する。

## 症例

症例は53歳、女性。37歳時に労作時の息切れを自覚し近医を受診したところ、左室駆出率40%と心機能の低下を認め、精査の結果、拡張型心筋症と診断された。アンジオテンシン変換酵素阻害薬及びβ遮断

薬の内服治療をうけるも慢性心不全（NYHA II～III）の状態であった。平成16年11月、労作時倦怠感増悪したため近医を受診したところ完全房室ブロック〈図1A〉を認め、胸部X線写真にて肺うっ血と胸水貯留〈図2A〉があり、加療目的にて当院紹介入院となった。入院時血圧は112/70mmHgと正常であったが、脈拍は38/分と徐脈であり、呼吸音も両下肺野で減弱し湿性ラ音を聴取し、両側下肢には浮腫を認めていた。入院時の心エコー図検査では左室拡張終期径は70mm、左室収縮終期径は64mmと拡大し、左室駆出率も29%と著しい心機能の低下を認め、僧帽弁閉鎖不全症（III度）を合併していた〈図3A、B〉。

完全房室ブロックによる心不全であり、ペースメーカー植込みの適応と考えられたが、従来の右室ペーシングでは心室の同期不全（dyssynchrony）をきたし、心機能のさらなる悪化をきたす可能性が考えられたため体外式ペースメーカーによる右室ペーシングと両室ペーシングでの血行動態評価を行い治療方針の決定をすることにした。

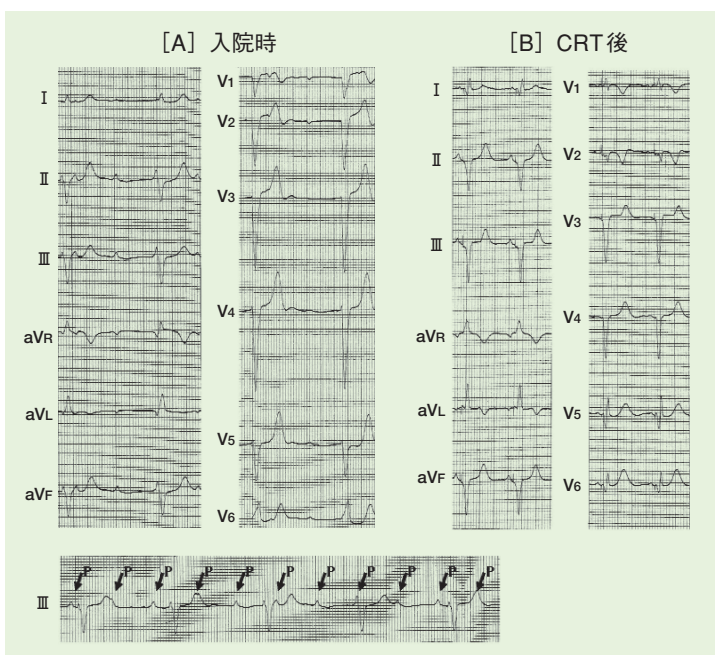


図1 12誘導心電図

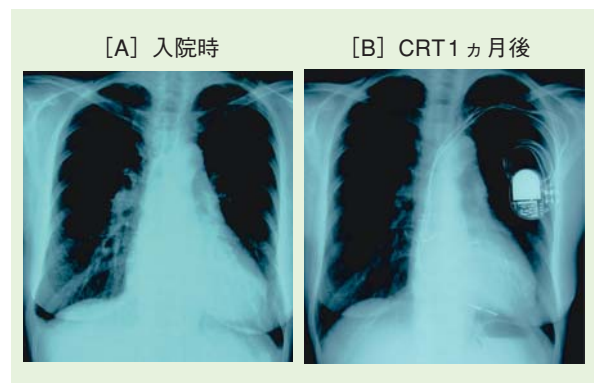


図2 胸部X線写真

電極カテーテルを右房、右室、冠静脈のlateral cardiac veinに留置し体外式ペースティングを行い、Swan-Ganzカテーテルによる急性期の血行動態評価を行った〈図4〉。自己心拍（完全房室ブロックにおける心室補充収縮）での平均肺動脈楔入圧は11mmHg〈図5A〉、心係数は2.48 L/min/m<sup>2</sup>であったが、右室ペースティング（80bpm）を行うと平均肺動脈楔入圧は4mmHg〈図5B〉、心係数は3.65 L/min/m<sup>2</sup>と改善した。さらに両室ペースティング（80bpm）を行うと平均肺動脈楔入圧は5mmHg〈図5C〉と右室ペースティングより軽度上昇するものの、心係数は3.77 L/min/m<sup>2</sup>と右室ペースティングより改善を示した。また、左室収縮能の指標であるdP/dtは、自己心拍の986mmHg/secから右室ペースティングでは1120mmHg/secと改善し、さらに両室ペースティングでは1335mmHg/secと改善を認めた。これらのことから、本症例ではより心機能の改善がえられる両室ペースティングによるCRTを行うことにした。

CRTのペースティングリードは、急性期の血行動態評価時と同様に右心耳、右室心尖部、冠静脈のlateral cardiac veinに留置した〈図2B〉。CRT後の12誘導心電図でのQRS幅は147msecから103msecと短縮し〈図1B〉、組織ドプラ法のtissue velocity imagingを用いた前壁と下壁の収縮時の時相のずれは右室ペースティングでは101msecであったが、両室ペースティングでは23msecと短縮した〈図6〉。

CRT1ヵ月後の胸部X線写真での心胸比は57%から52%へ改善した〈図2〉。また、心エコー図での僧帽弁閉鎖不全症もIII度からI度へ改善し〈図3C〉、左房径も43mmから36mmへ、左室拡張終期径も70mmから66mmへ、左室収縮終期径も64mmから59mmへそれぞれ短縮し、左室駆出率も29%から40%と改善した。CRT1ヵ月後に行った慢性期の血行動態評価では、平均肺動脈楔入圧は6mmHg、心係数は3.50L/min/m<sup>2</sup>と心機能は急性期の血行動態評価と同様に良好であった〈図5D〉。

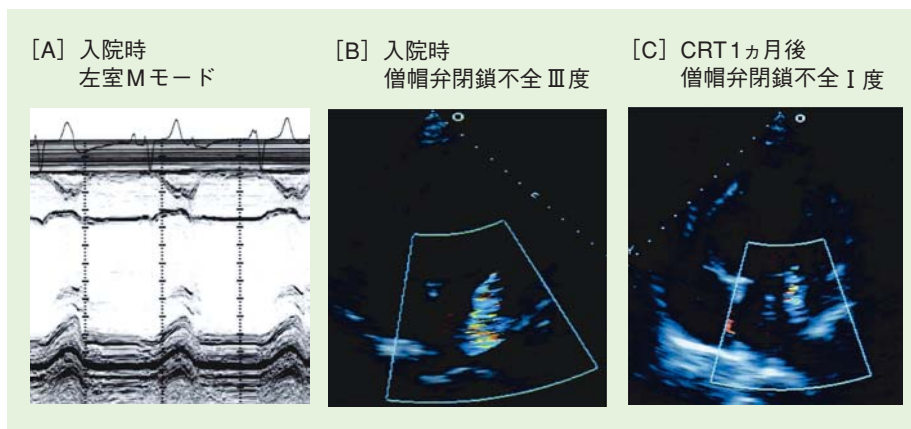


図3 心エコー図

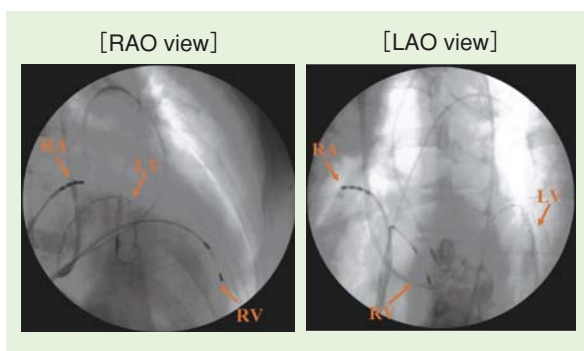


図4 急性期血行動態評価

電極カテーテルを右房、右室、冠静脈のlateral cardiac veinに留置し、急性期の血行動態評価を行った。

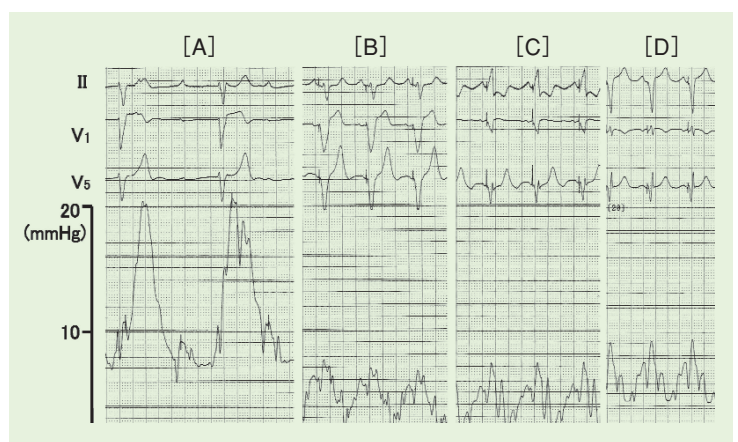


図5 急性期血行動態評価（肺動脈楔入圧）

自己心拍（A）では平均肺動脈楔入圧は11mmHgであったが、右室ペースティング（B）、両室ペースティング（C）では4mmHg、5mmHgと低下した。またCRT1ヵ月後の両室ペースティング（D）では6mmHgと低下したままであった。

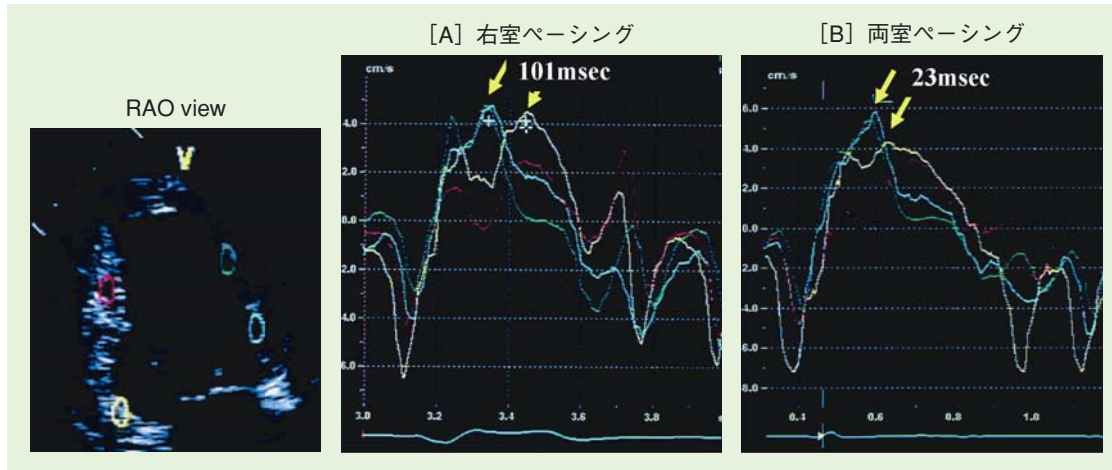


図6 組織ドプラ法の tissue velocity imaging

## まとめ

重症心不全患者における心臓の dyssynchrony は、低心機能の反映とともに、心機能のさらなる低下をもたらすことが明らかとなった。CRTは房室間、心室間、左室内の dyssynchrony を改善し、慢性重症心不全患者において、生命予後や運動耐用能を改善するばかりではなく、慢性期の血行動態評価において心機能も改善することが報告されている<sup>2,3)</sup>。しかし、CRTを行っても心機能の改善がみられない non-responder が約30%存在することがわかり、CRT患者の適応については今なお検討が必要である。

CRTが行われるようになると、従来の徐脈性不整脈に対するペースメーカ治療において、右室心尖部へのリード留置は心室の dyssynchrony により心機能の低下をきたすことが言われるようになった<sup>4,5)</sup>。本症例は、完全房室ブロックにて心不全を発症したため徐脈に対してのペースメーカの植込みが必要であった。しかし、基礎心疾患として低心機能の拡張型心筋症があるため、従来の右室ペーシングでは心室の dyssynchrony により心機能のさらなる低下が懸念された。そこで、あらかじめ右室ペーシングと両室ペーシングでの血行動態評価を行い、より心機能の改善がえられるCRTを選択した。その結果、慢性期においても心機能の悪化なく改善をえることができた。近年、徐脈性不整脈におけるペースメーカ植込みにおいて、右室心尖部へのリード留置は心室の dyssynchrony を招くため、右室リードをヒス束近傍や心室中隔へ留置し narrow QRS とする方法の有効性も報告されているが<sup>6)</sup>、本症例のように低心機能症例においてはCRTの選択も検討する必要があると思われる。

## 【参考文献】

- 1) Bakker PF, Meijburg H, Dejonge N, et al: Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994 ; 17 : 820
- 2) Steendijk P, Tulner S, Bax JJ, et al: Hemodynamic effect of long-term cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006 ; 113 : 1295 - 1304
- 3) Inage T, Yoshida T, Hiraki T, et al: Chronic biventricular pacing improves hemodynamics of patients with severe heart failure-assessment with cardiac catheterization. *Heart Rhythm* 2006 ; 3 : 289
- 4) Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al: Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004 ; 110 : 3766 - 72
- 5) Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, et al: Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardio* 2006 ; 48 : 1642 - 8
- 6) Tse HF, Yu C, Wong KK, et al: Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 40 : 1451 - 8



## 連絡先

〒830-0011 久留米市旭町67番地  
TEL 0942-35-3311  
<http://hosp.kurume-u.ac.jp/>



# 早期の心臓再同期療法により顕著な心機能改善がみられた拡張型心筋症の1例

— MDCTの心機能・dyssynchrony評価に対する有用性 —

古庄 浩司 金沢大学医学部附属病院 循環器内科

## はじめに

重症心不全に対する心臓再同期療法（CRT）の有用性が報告されているが、約3割の患者が不応性であり<sup>1,3)</sup>、術前からのCRTに対する反応性を予測する方法が求められている。反応性の予測因子とされるdyssynchronyの評価法としてMRIや心エコーの有用性が報告されているが<sup>4,5)</sup>、それぞれ術後に施行できない、術者や患者の状態による再現性などの問題がある。

術前の各指標にて、CRTの非常によい適応であると考えられ、NYHA分類としてはII度ながら、CRTが非常に有用であった症例を経験したので報告する。また本症例に対して心電図同期 multidetector computed tomography（MDCT）を、術前後の心機能やdyssynchronyの評価目的に施行したのであわせて提示する。

## 症例

57歳、男性。主訴：労作時呼吸困難。嗜好歴：機会飲酒、喫煙 50本/日×33年。現病歴：40歳代で心電図異常を指摘され、近医にて拡張型心筋症と診断、内服加療を受けていた。平成16年10月肺癌の診断で、当院呼吸器外科にて右下葉切除術を施行。その後、労作時呼吸困難感を生じるようになり、精査加療目的に平成17年9月当科入院となった。入院時身体所見：身長164cm、体重65kg、血圧 93/69mmHg、脈拍94回/分整、意識清明、貧血なし・黄疸なし、心音 I音II音減弱、全収縮期雑音 Levine III/VIを心尖部に聴取、肺野清明、腹部異常なし、四肢浮腫なし。

入院時内服薬は、carvedilol 20mg、enalapril 10mg、traseptide 4mg、digoxin 0.125mg/日。胸部レントゲン写真では、右下葉切除後、CTR56%と心拡大を認めた。12誘導心電図は左脚ブロックを示し、QRS幅は175msと延長していた〈図1〉。心エコー図検査では、

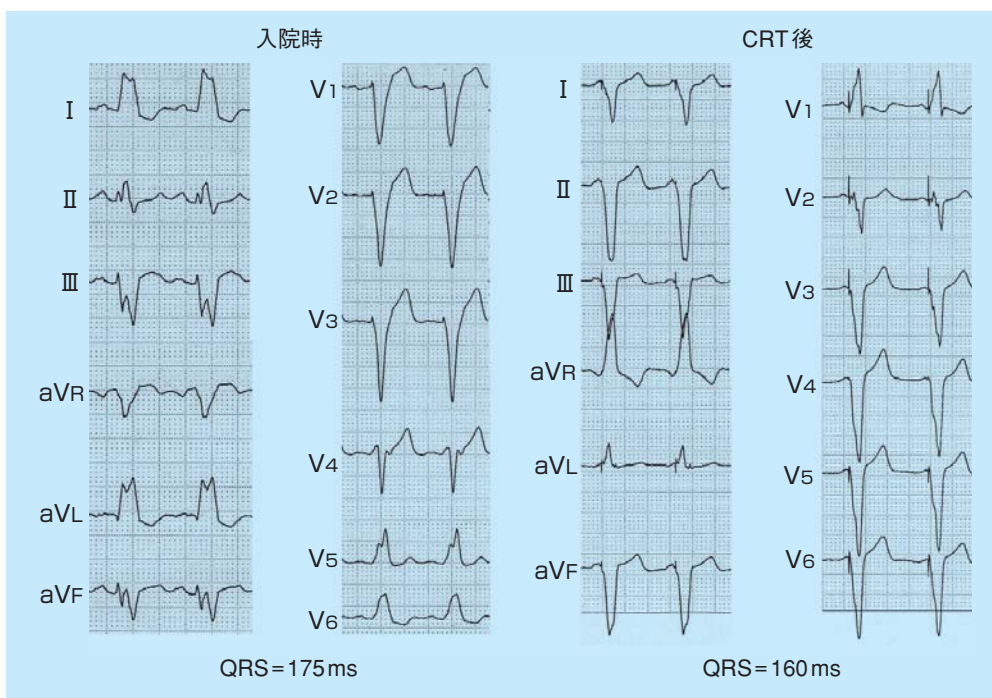


図1 12誘導心電図

左室拡張末期径83mmと著明に拡大、左室駆出率は27%であった。ドプラ検査ではIII度の僧帽弁閉鎖不全を呈していた。心エコー図による dyssynchrony の評価としては、Mモードでは septal-posterior delay 108ms (dyssynchronyの基準値 $\geq 130$ ms) と基準を満たさないものの、tissue dopplerによる septal-lateral delay 138ms (基準値 $\geq 65$ ms)、%DFT (diastolic filling time) 33% (基準値 $\leq 40$ %) と心室内、房室同期不全を認めていた。

9月14日、両心室ペースメーカ (Medtronic Insync 8040) 植込みを行った。左室側は4193 OTWリードを用い、冠状静脈後枝の小側枝に固定、右室リードは右室中隔側に、心房リードは右心耳にスクリューで固定した。DDD60の設定とし、心エコー図にてドプラ所見をみながら房室遅延時間を sensed AVで80msに設定した。

心電図上QRS幅は160ms (図1)、心エコー図では、Septal-posterior delay 8ms、Septal-lateral delay 39ms、IMD (interventricular mechanical delay) 33ms、%DFT 51%と dyssynchrony の指標は改善していた。植込み直後から僧帽弁閉鎖不全がほとんどみられず、3ヵ月までに左室拡張末期径は顕著に縮小、駆出率は増加した。これに伴い、6分間歩行距離の延長、NYHA分類の改善を認め、BNPは正常化した (図2)。この間、処方の変更は行っていない。

CRT直前および2ヵ月後にMDCTを撮影した。植込み前に比べて2ヵ月後の心内腔の縮小、壁厚の増加、収縮期壁増厚の改善、僧帽弁閉鎖状態の改善が明示された (図3)。また、短軸各断面像を1/10心周期ごとに作成し、左室壁をトレースすることにより、心機能や左室心室内の収縮同期性をグラフ化し評価した (図4)。これにより、CRT前後での心機能の定量的評価と dyssynchrony の改善を示すことができた。

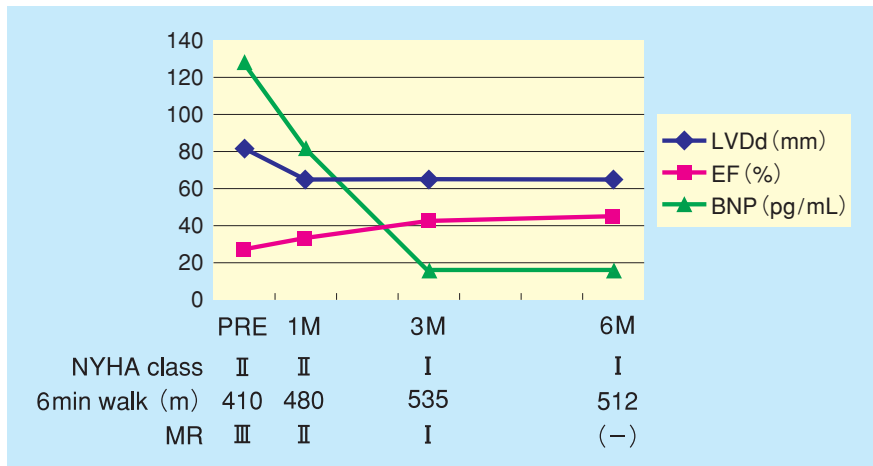


図2 臨床経過

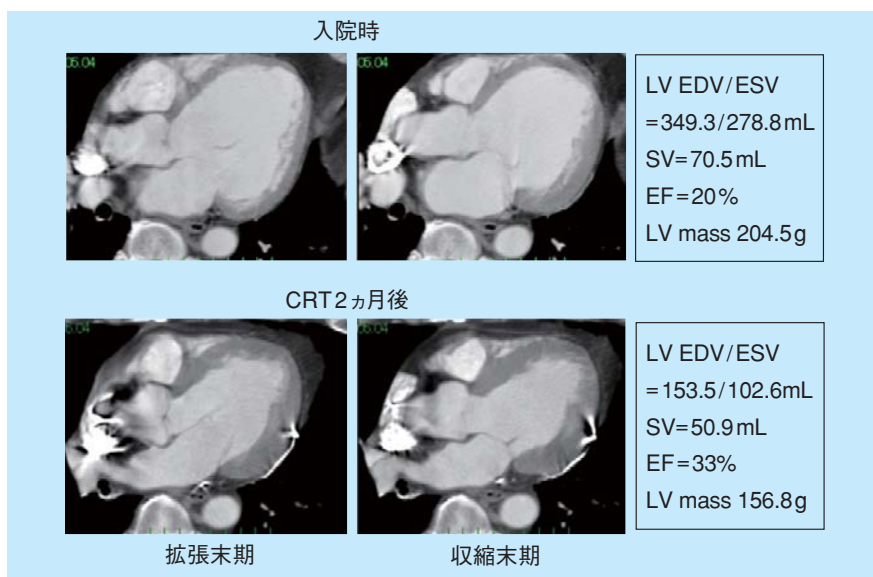


図3 CRT前後MDCT

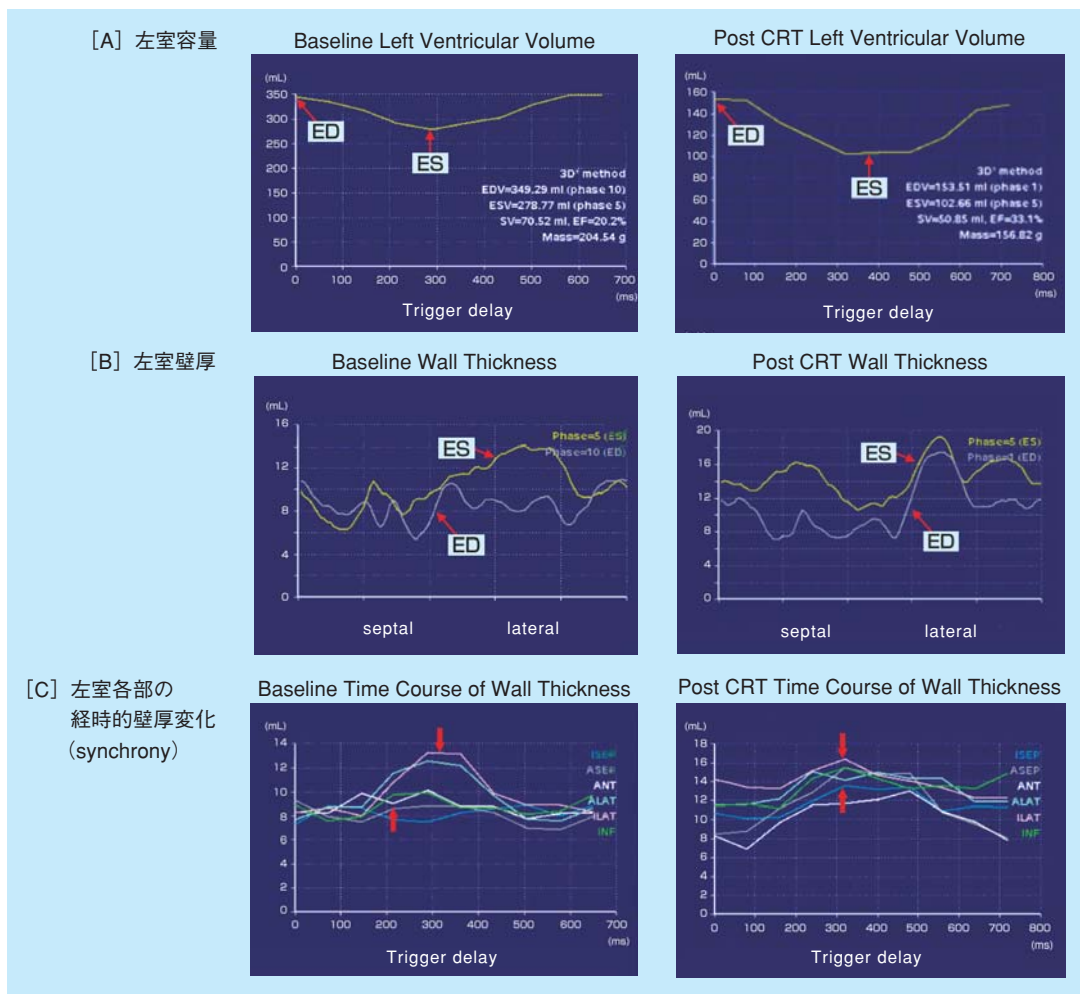


図4 MDCTから得られたCRT前後での心機能指標

## 考察

現在CRTの適応基準は、NYHA III/IV度、駆出率35%以下、QRS幅130ms以上である。本例は自覚症状としては、III度に近いII度であったが、拡張型心筋症を基礎疾患とし、ACEI、 $\beta$ 遮断薬を含む加療にも関わらず、著明な心拡大と収縮不全を呈し、心電図上QRS幅の延長を伴う左脚ブロック、心エコー上心室内、心室間、房室同期不全とこれに伴う僧帽弁閉鎖不全を認め、CRTの良い適応と考えられた。植込み直後から心室内収縮同期の改善により僧帽弁閉鎖不全の明らかな減少を認め、経過とともに左室容積の縮小、駆出率の改善に加え、左室壁厚の増加もみられ、CRTによるいわゆるreverse remodeling<sup>6)</sup>が生じたと考えられた。

最近NYHA II度の患者に対するCRTの有用性も報告されているが<sup>7)</sup>、その反応性をいかに術前に判別するかが問題であり、今後更なる症例の蓄積が必要である。

本症例では、術前後のMDCTにより心機能やdyssynchronyの評価を行った。これまでdyssynchronyの評価方法としては心電図、心エコー、MRI、核医学

的検査などによるものが報告されており、それぞれ利点・欠点がある〈表1〉<sup>4,5)</sup>。MDCTは解析方法や得られるデータとしてはMRIと類似であり、簡便ではないものの客観的評価が可能である。加えてMRIと違い、植込み前後のデータをえられるメリットがあり、また造影剤を必要とするが、比較的短時間での撮影が可能である。実際本症例では、CRT前後での単に心機能の変化だけでなく、壁厚の変化や僧帽弁運動障害の変化も視覚的に明瞭な描出、および定量的評価が可能であった。その有用性については、今後さらに症例を重ねて検討していく必要がある。

## 結語

内服加療にも関わらず重度の心機能障害を呈する拡張型心筋症で、自覚症状としてはNYHA II度ながら明らかな心室同期不全を認め、心臓再同期療法により顕著な心機能改善を認めた症例を経験した。また、CRT前後の心機能およびdyssynchronyの評価に対するMDCTの有用性が示唆された。

表1 Dyssynchronyの評価方法

	+Pros	-Cons
ECG	<ul style="list-style-type: none"> <li>●容易</li> <li>●適応：120ms</li> <li>●&gt;3000 in RCT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●特異度が十分でないかもしれない</li> <li>●QRS幅は非特異的</li> </ul>
MRI (tagged)	<ul style="list-style-type: none"> <li>●3-D</li> <li>●正確</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●分解能/フレームレート</li> <li>●術後の評価データが無い</li> <li>●高価</li> </ul>
Radionuclide venography	<ul style="list-style-type: none"> <li>●適応境界線上の検出困難</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●侵襲</li> <li>●わずかな組織移動アルゴリズム</li> </ul>
Echo-based	<ul style="list-style-type: none"> <li>●広く臨床使用されている容易</li> <li>●Time-dependentアルゴリズム</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●正確性・再現性</li> <li>●種々の技術、すべて利用可能でない</li> </ul>
MDCT	<ul style="list-style-type: none"> <li>●3-D</li> <li>●正確</li> <li>●術後評価可能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●分解能/フレームレート</li> <li>●高価</li> <li>●造影剤の使用</li> </ul>

〔参考文献〕

- 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 2001 ; 344 : 873 – 80.
- 2) St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. Circulation 2003 ; 107 : 1985 – 90.
- 3) Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005 ; 352 : 1539 – 49.
- 4) Lardo AC, Abraham TP, Kass DA. Magnetic resonance imaging assessment of ventricular dyssynchrony: current and emerging concepts. J Am Coll Cardiol 2005 ; 46 : 2223 – 8.
- 5) Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, et al. Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. J Am Coll Cardiol 2002 ; 40 : 723 – 30.
- 6) Yu CM, Chau E, Sanderson JE, 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 2002 ; 105 : 438 – 45.
- 7) Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. Circulation 2004 ; 110 : 2864 – 8.



連絡先

〒920-8641 金沢市宝町13-1

TEL 076-265-2000

<http://web.hosp.kanazawa-u.ac.jp/>

## U 診断から治療まで・・・

Upgrade to full Arrhythmia Support

**Pacemaker**  
Device longevity!  
植込み型心臓ペースメーカ  
フィデリティーDR  
**5384/5388**  
医療機器承認番号: 21600BZY00555000



**ICD**  
High Energy, High performance!  
植込み型除細動器  
ATLAS+/EPIC+  
アトラス+DR / 医療機器承認番号: 21700BZG00033000  
エピック+DR / 医療機器承認番号: 21700BZG00032000



**EP Catheter**  
円周状肺静脈マッピング  
**Supreme Spiral SC**  
EPカテーテルシリーズ / 医療機器承認番号: 21500BZG00010A01  
**Livewire Spiral HP**  
EPカテーテルシリーズ / 医療機器承認番号: 21500BZG00010A01



**EP Monitoring system**  
きれいな波形、高品質の信号精度  
EPS、アブレーション治療に優れた操作性  
心臓カテーテル検査データ処理システム  
**AXIOM Sensis**  
医療機器承認番号: 21500BZC00453000





本社 / 東京都文京区本郷3-39-4  
フクダ電子ホームページ <http://www.fukuda.co.jp>



# ● あなたの脳を生き生きと ●

坂本 二哉

元 日本心臓病学会理事長・Journal of Cardiology 創立編集長  
半蔵門病院 循環器内科

**今**や日本は長寿天国である。確かに60歳という、戦前では長老と呼ばれた年齢も今ではまだ若いといわれ、70歳後半の私はバスの老人席に座わって睨まれたりする。だが、たとえ高年齢に達したとしても、肉体的、精神的、社会的に不都合のある身では、本当に人生の幸せを享受しているとはいえない。とくに人間として生きるには、少なくとも知的活動は生き生きとしていたい。

70歳を越える人のMRIでは、多くの場合、小さな脳梗塞が幾つか見られる。だがこれは自然な現象で、老人の皮膚のシミとか、機械の一寸したサビみたいなもので、それ自体、特別な障害を惹き起こさせたりはしない。

「惚けたくない、いつまでも自分の脳を生き生きとさせていたい」とはみんなの願いである。そしてそれに答えるかのように、新聞紙上とかテレビ、雑誌などには、ほとんど思いつきだけの極めて雑多で勝手な記事が並んでいる。だが残念なことに、それらにはすべて何の科学的根拠もない。

しかし最近、世界中の脳・神経研究者の間には明らかな情報が流れ始めている。40歳を過ぎれば思考力が落ち始め、徐々に惚けの状態に近づくという従来の考えに対して、昔は希望的観測でしかなかった「老人の知恵」という考えが嘘ではないかもしれないという。ちょうど肉体の鍛錬のように、neurobics（神経賦活）といって、脳も鍛錬できるというのである。脳がどのようにして記憶を獲得し、それを維持するかについての知見が進み、また脳を活性化させると脳の栄養素が生産されるという科学的事実が、最新の手法によって証明されつつある。

詳述するスペースはないが、無数の脳皮質領域とこれらを結ぶ様々な神経回路が記憶を貯蔵し、神経細胞から分泌される neurotrophin（ニューロトロフィン）といういわば脳の栄養物質が細胞や近隣の細胞あるい

はそれらを結ぶシナプスの健康促進に預かっている。この neurotrophin の量やそれに対する細胞の反応は細胞の活性によって規制されており、この活性は色々な感覚刺激、ことに普段はあまり使わない刺激によって増強されるのである。卑近な例を挙げれば、右利きの人が一瞬左利きの生活をしてみるとか、目を閉じて、他の感覚（嗅覚、種々の触覚などの感覚）だけで生活してみるとか、実に多くの鍛錬法がある。

この種の鍛錬には特別な薬も食物も、ましてやサプリメントもいらぬ。むしろそのような物は有害でさえある。薬物は将来的に作られるかもしれないが、運動家のステロイドのように持続的使用は副作用を招き、蛋白飲料のようなものでも、一緒に脳の鍛錬を行わねば無用の長物だろう。ダイエットとかサプリメントにはいまだ有効性の科学的証明はなにもない。要するに、五感を含めた感覚を研ぎ澄ますことによって適材適所に neurotrophin を作り出させるようにするのが良いのである。何の手助けもないのに、潮の香り、波の動き、風の強さや方向、海草の流れや方向・速さ、雲の動きなど、すべてに研ぎ澄まされた感覚を持って、古代人は大海原を渡ったのである。これこそ生き生きとした脳を保つ秘訣である。



"坂本二哉先生の半生記"  
坂本二哉著『海霧の町から』  
愛育社刊 定価本体1,800円

**Pacing Rhythm**

薄型・軽量・多彩な機能、診断情報

Fast Relible Accurate

植込み型心臓ペースメーカ  
**Fidelity DR** フィデリティーDR  
医療機器承認番号:21600BZY00555000

**FUKUDA DENSHI** 本 社/東京都文京区本郷3-39-4  
フクダ電子ホームページ http://www.fukuda.co.jp

Pacing Rhythm No.3

発行日 平成19年3月2日

発行者 原口 輝夫

編集者 黒川 康宏

発行所 株式会社エム・イー・タイムス

〒113-0033 東京都文京区本郷3-13-6

電話 03(5684)1285

FAX 03(5684)1308

http://www.me-times.co.jp/

印刷所 協立印刷株式会社