

## 特別講演

企画 埼玉医科大学循環器内科 ・ 後援 埼玉医科大学卒後教育委員会

平成18年6月27日 於 埼玉医科大学心臓病センター 3F カンファレンスルーム

## 心臓再同期療法 (CRT)

Michael Finn, MD

(Northern Cardiovascular Associate, Louisiana, USA)

心臓再同期療法は、右室と左室を同時にペースングすることによって、重症心不全患者にみられる心室壁の同期不全を、改善する画期的な治療法である。米国では2001年FDAの認可以降、急速に普及し、現在では年間8万人以上の患者へ植え込まれている。

心室同期不全 (Ventricular Dysynchrony) とは、心室の伝導障害によって生じる心臓収縮の同期不全と定義される。心不全が進行し心筋のコラーゲンマトリックスの異常がもたらされると、電気的伝導の効率性が損なわれるとともに機械的運動の効率性がいっそう損なわれる。このことが局所的な壁運動異常をもたらし、心室における作業負荷及びストレスが増加する。心室伝導障害は、通常心電図上QRSの延長として示され、QRS幅は心室同期不全の指標の1つとされる。心不全症例における心室伝導障害の多くは左脚ブロックである。

米国心臓病学会が提唱するCRTの適用基準は、NYHAのクラス3, 4の重症心不全、QRS幅が120 msec以上、左室駆出率35%未満、薬物治療抵抗性という4つの基準がある。

米国では、既に多くのクリニカルトライアルがおこなわれており、2006年、現在、QOLの改善、心不全の改善、死亡率の低下が証明されている。近年では、クリニカルトライアルの目的も変化し、より軽度の心不全患者に対する有効性や、Narrow QRS患者に対する有効性といった適用を拡大する方向のトライアルが行われている。

画期的な治療法である一方、この治療法の最大の問題は、効果がみられない患者が全体の約3割近くを占めるということである。特に、心不全患者を大きく虚血性心不全患者と非虚血性心不全患者にわけると、米国での植え込みの半数以上を占める虚血性心不全患者では、この問題が大きいといわれている。

このいわゆるNon-Responderの原因として以下のことが考えられている。

① **心室非同期の評価**：心室同期不全のない患者へ心臓再同期療法が行われてしまい、効果がみられなかった問題。同期不全の有無を、事前に識別する方法としては、Echoによる事前診断が行われている。近年では、医療機器の発達に伴い、従来のM-Modeによる評価からTissue Doppler Imagingによる評価方法へ評価の中心が移行している。今後、この分野の発展が心臓再同期療法のキーとなる可能性が高い。

② **リード留置の問題**：適切なペースング部位に左室リードが留置できなかったために、心臓再同期療法の効果が得られない問題。左室の適切な部位へのリード留置の困難性は、この治療法が開始された当初より大きな問題であった。しかしながら、近年の医療技術の発達に伴い、OTWタイプ(オーバーザワイヤー)のリードや、各種のカニューレーションツールが開発され、困難は著しく減少している。テクニックの原理が、PCIのテクニックの応用であることから、植え込み手技の分野では多くのインターベンショナルカーディオロジストが活躍している。

③ **適用タイミングの問題**：いわゆるNYHAクラス4の心不全の重症度が高い患者に、心臓再同期療法が施行された問題。クリニカルトライアルでは、一部のクラス4の患者で劇的なQOLの改善が存在するため、クラス3の患者群とクラス4の患者群での、効果の差はでていないが、全体の患者数に対するNon Responderの比率は、クラス4の患者が多いと思われる。最近の傾向としてこの治療法の位置づけは、心移植の代替療法といった考えから、より軽度の患者への適応といった流れに変化しつつある。メドトロニックが現在実施している軽度心不全患者への心臓再同期療法のReverse Trialの結果が待たれる。また、通常のペースメーカ、ICDからCRTへのアップグレードの分野でも今後大きな可能性がある。

④ **心筋壊死の問題**：米国での患者の半数以上を占める虚血性心不全に対する心臓再同期療法の効果は、

多くのクリニカルトライアルでも研究されてきた。Miracle, Care-HFといった大規模臨床試験の解析の結果では、非虚血性心不全患者に対しての効果が劣るという発表がされている。虚血性心不全の場合、心筋梗塞発症後の、心筋の状態に大きなばらつきがある。瘢痕組織が多い患者に対する心臓再同期療法の効果が薄いことは、ルイジアナの研究調査でも、明らかであった。今後、心筋のViabilityを測定し、心臓再同期療法の効果を事前に診断する方法が発展していくと考えられる。また、PCI後に、心臓再同期療法を施行する場合、そのタイミングについては、私の経験則からは、心筋のリモデリング機能の回復をまつために、PCI施行後、6週間—12週間が最適のタイミングだと考えられる。Drug Eluting Stentの登場により、虚血性心疾患の治療のTopicが、急性期の治療から長期予後へ移行してきている。PCI後の長期予後という切り口で、心臓再同期療法が、捉えられる機会も今後増加

していくであろう。

以上、米国における心臓再同期療法の現状と課題を解説した。この治療法自体今後発展していく分野で、未知の部分が多い。Dr. Finnが1980年にPTCAを開始した時も、同様の状況であった。その後、26年が経過し、医療技術の進歩に伴い、PCI自体が世界各国で行われ、Standard Careとして確立している。現在のところ、心臓再同期療法も、PTCAの初期と同じく臨床中心で、理論は後追いの状況であるが、それは悲観すべきことではない。医療技術の発展により、10年後、20年後には、現在の心臓再同期療法の諸問題のかなりの部分は解決されているのではないだろうか。日本でも2006年8月よりCRT-Dが保険償還されたことは喜ばしいことで、虚血性心不全患者への適応も促進すると考えられる。

(文責 循環器内科 松本万夫)