

# Transient Deterioration of Left Ventricular Diastolic Function Caused by Defibrillation Threshold Testing During Implantable-Cardioverter Defibrillator Implantation: Its Impact on $\text{Ca}^{2+}$ Transient and Clinical Evidence

Norihisa Toh, Kazufumi Nakamura, Nobuhiro Nishii, Daiji Miura, Tohru Miyoshi, Satoshi Nagase, Kunihisa Kohno, Hiroshi Morita, Kengo F Kusano, Hiroshi Ito  
Okayama University Graduate Sch of Med.

**Background:** Defibrillation threshold (DFT) testing during implantable-cardioverter defibrillator (ICD) implantation sometimes causes serious complications. However, there has been limited data on the impact of DFT testing on cardiac function and its underlying mechanism. Recently, global strain rate during the isovolumetric relaxation period ( $\text{SR}_{\text{IVR}}$ ) by 2-dimensional speckle tracking has been shown to correlate well with left ventricular (LV) relaxation, which is known to be impaired by intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  overload. In this study, we examined the impact of DFT testing on myocardial injury and LV function in patients, and we also investigated the impact of high energy stimulation on  $\text{Ca}^{2+}$  transients of myocytes in vitro.

**Methods:** In a clinical study, we studied 25 patients with preserved LV ejection fraction (EF) who underwent ICD implantation and DFT testing. We measured serum creatine kinase (CK), CK-MB, cardiac troponin T and I, myoglobin, and BNP. We also measured LVEF and global  $\text{SR}_{\text{IVR}}$  with EchoPAC PC (GE). All measurements were performed before, immediately after, and 5 min and 4 h after two consecutive 20 joule DFT testing. In an in vitro study, isolated rat ventricular myocytes were exposed to field stimulation for inducing  $\text{Ca}^{2+}$  transients. Intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ) and time constant of  $\text{Ca}^{2+}$  decay were assessed by fura-2 ratio before and after high energy stimulation.

**Results:** In the clinical study, there were no significant changes in any of the biomarkers and LVEF at any measured time point. Global  $\text{SR}_{\text{IVR}}$  was decreased immediately after and at 5 min after DFT testing and had recovered to the baseline level at 4 h ( $0.38 \pm 0.14$  vs.  $0.23 \pm 0.13^*$  vs.  $0.23 \pm 0.13^*$  vs.  $0.39 \pm 0.13 \text{ s}^{-1}$ ,  $*p < 0.05$  vs. baseline). In the in vitro study, high energy stimulation increased  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  during the diastolic period ( $1.017 \pm 0.008$  vs.  $1.055$  vs.  $0.018$ ,  $p < 0.05$ ) and attenuated  $\text{Ca}^{2+}$  transient decay.

**Conclusions:** DFT testing during ICD implantation impaired LV relaxation, although neither myocardium necrosis nor systolic dysfunction was provoked.  $\text{Ca}^{2+}$  overload induced by excessive electrical stimulation may contribute to impairment of LV relaxation.

植え込み型除細動器植え込み時の除細動閾値テストは左室拡張能を低下させる：カルシウム動態への影響も含めて

杜徳尚、中村一文、西井伸洋、三浦大志、三好亨、永瀬聡、河野晋久、森田宏、草野研吾、伊藤浩  
岡山大学 循環器内科

**背景:** 植え込み型除細動器植え込み時に施行されている除細動閾値テスト (DFT テスト) は血栓塞栓症、心不全や死亡といった重篤な合併症を引き起こすことがある。しかし、DFT テス

トが心機能に与える影響とそのメカニズムについての詳細な検討はない。最近、左室弛緩能の評価に 2D スペックルトラッキング法で求めた等容拡張期グローバルストレインレート ( $GSR_{IVR}$ ) の有用性が報告されており、また弛緩障害に細胞内  $Ca^{2+}$  トランジェントの変化が関与していると報告されている。そこで、まず DFT テスト前後で心エコー図検査と血液検査をおこない、つぎに過剰通電による細胞内  $Ca^{2+}$  トランジェントの変化を実験モデルで観察した。

**方法:** 臨床研究では左室駆出率 40% 以上の症例 25 人を対象とし、ICD 植え込み時に心室細動を誘発し ICD による除細動を行った。血清 CK、CK-MB、TnT、TnI、ミオグロビン、BNP を測定した。LVEF は modified Simpson 法で計測し、 $GSR_{IVR}$  は心尖部 3 断面の平均値を用いた (EchoPAC PC (GE))。全ての計測は ICD ショック前、直後、5 分後、4 時間後で行った。in vitro 研究ではラット単離心筋を用い、fura-2 ratio から過剰通電前後の細胞内  $Ca^{2+}$  濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) と  $Ca^{2+}$  トランジェントの低下時定数を計測した。

**結果:** 臨床研究では、全経過を通じて左室駆出率と全ての血液検査項目に変化を認めなかった。 $GSR_{IVR}$  は直後、5 分後で低下し、4 時間後で直前値と同等であった ( $0.38 \pm 0.14$  vs.  $0.23 \pm 0.13^*$  vs.  $0.23 \pm 0.13^*$  vs.  $0.39 \pm 0.13$   $s^{-1}$ ,  $*p < 0.05$  vs. 直前値)。in vitro 研究では過剰通電により拡張期  $[Ca^{2+}]_i$  は増加し ( $1.017 \pm 0.008$  vs.  $1.055$  vs.  $0.018$ ,  $p < 0.05$ )、 $Ca^{2+}$  トランジェントの低下時定数は延長した。

**結論:** DFT テストにより収縮障害や組織障害は生じなかったものの、左室弛緩は一過性に低下していた。過剰通電に伴う細胞内  $Ca^{2+}$  過負荷が左室弛緩障害に関与している可能性が示唆された。

## 質疑応答

質問 今回の検討では LVEF が保持された症例が対象であるが、DFT テストが LVEF の低下した症例に与える影響は検討しているのか？

応答 今回は報告していないが、我々は LVEF が低下した症例を対象にした検討もおこなっており、その検討では DFT テストにより拡張のみならず、収縮能も一過性に低下することが確認できている。

質問 今回の検討から DFT テストは不要と考えられるのか？

応答 今回の検討では DFT テストにより拡張能が一過性に低下することを示したのみで、DFT テストそのものがどうかについては長期的な観点に立って考えないと判断できない。