

心臟衰竭治療的新契機—— 心臟再同步化治療

游治節 林俊立¹ 賴凌平

台大醫院雲林分院 內科部 ¹台大醫院 內科部

摘 要

心臟衰竭病患的照護是現代老年化社會中一個很沉重的負擔，心臟再同步化治療利用比傳統節律器多一條導極的方式，讓心臟收縮同步化，增強心臟工作的效能，進而改善病患之症狀及生活品質，甚至可以減少病患的死亡率；由於上市的時間並不長，仍有許多相關的未知問題尚待釐清，但心臟再同步化治療的臨床功效已經無庸置疑，身為內科醫師應了解心臟再同步化治療的原理，熟悉其對病人可能造成的影響，並了解其適應症，以提供病患最佳之治療方向。

關鍵詞：心臟衰竭 (Heart failure)

心臟再同步化治療 (Cardiac resynchronization therapy)

節律器 (Pacemaker)

前言

近幾年來隨著藥物及心導管介入性治療的蓬勃發展，許多種心臟病患的平均存活年齡都大大的提高，這些病患原本可能因為心臟病發而失去生命，但在現代由於搶救得宜，有相當比例的病患都能存活下來，例如急性心肌梗塞或急性心肌炎，但是，這樣存活下來的病人往往不是非常的健康，心臟功能還是受到相當的損傷，此後便成為心臟衰竭的病患，且常常因此進出醫院，對病患、家庭及社會造成很大的負擔；目前心臟衰竭的病人數正逐年上升，2002年美國心臟協會統計，全美約有五百萬人患有心臟衰竭，每年要花

費在這群病患的醫療資源大約是兩百四十億美金，且這個族群的人口數正以每年五十五萬人的速度在增加，估計到2037年這個數目將突破一千萬人 (<http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm>)，因此這個問題實不容小覷。

“心臟再同步化療法” (cardiac resynchronization therapy, CRT) 是針對收縮性心臟衰竭 (systolic heart failure) 疾患的一個突破性治療，與傳統的口服藥物所謂的初級或次級預防有很大的差別，它是藉由直接改變心臟跳動的模式，來達到立即改善心臟功能的目的，也藉由打破惡性循環，帶領心臟往好的方向變化，即所謂的反向塑型 (reverse remodeling)；由於CRT節律器上市不

到三年，臨床試驗較少，再加上價格昂貴，目前不管是美加地區或是歐洲心臟學會都對接受 CRT 的病患有嚴格的挑選，我們的健保局亦有類似規範，目前限制條件包括：

一、紐約心臟學會功能分類 (New York Heart Association Functional Class) 第三～四級的心臟衰竭

二、左心射出率 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 小於 35 %

三、心電圖顯示完全性左束枝阻斷 (complete left bundle branch block, cLBBB) 且 QRS 寬度大於 130 毫秒

四、已使用適當的藥物控制仍不能改善

目前 CRT 在國內是用事前審查的方式管制，由醫師蒐集病患的相關資料提出申請，審核過程約兩週，手術後，必須每三到六個月由心臟科醫師配合超音波檢查，視病人狀況作機器設定的調整與追蹤。

心臟再同步化治療 (CRT) 的觀念由來

一次心臟的搏動看似簡單，但其實包含了非常複雜的步驟，其中涉及健全的電生理傳導系統 (His-Purkinje system)、正確的細胞反應、以及正常的肌肉收縮，任何一個環節出錯都可以導致心臟幫浦的功能異常，且受損的部份肌肉會牽連完好的部份，久而久之整個心臟都被拖累；典型的例子如左束枝傳導阻斷或在右心尖放了傳統心律調節器的病人，左心室的電氣訊號來自右心室的肌肉，而非正常的 His-Purkinje system，於是當心室中隔開始收縮時，較遠的側壁 (lateral free wall) 還沒接收到收縮信號，還停留在上一個舒張狀態，等到側壁開始要收縮時，心室中隔已經開始要舒張，彼此就像蹺蹺板，不但心臟幫浦的效率低，且還耗費比正常心臟更多的能量才能勉強維持最低需求。

CRT 的觀念就是來自於上述的觀察，如果我們將導極 (lead) 放置在最容易延遲收縮的部位，或是在心室兩側各放置一條導線，同時刺激、同時收縮，是不是就可以讓心臟不同步的情況改善，進而改變心臟衰竭的病程呢？

同步化這個觀念其實並不是這幾年來才興起的，早在 1976 年 Forrester 等人在動物身上研究

冠狀動脈疾病時就發現，將某條冠狀動脈阻塞而使該血管所供應的心肌區域缺血時，就會造成心臟收縮不同步的情形，當時他用了 dyssynchrony 這個字來形容這個現象¹，隔年 (1977 年) 日本的 Miyazawau 醫師在狗的心臟上研究心律調節器導極刺激部位對心臟的影響，他發現放在右心尖的導極放電時，由於電氣訊號的傳導方向與正常心臟不同，心臟收縮方法也與正常人不同，也就造成各部位收縮不同步，而他當時用的是 asynchrony 這個字²；這兩個字其實代表的是同一個意思，指的都是心臟各區塊收縮不同步的情形，與之語意相反的就是同步性，英文文獻中可見 synchrony，(re) synchronization 指的即是同步化，然而這個觀念真正為人所重視則是在 1990 年代末期，一方面是因為左心室導極的出現，且被應用在人體的安全性及可行性被證實，另一方面也是因為影像科技的進步，讓醫師可以用客觀的方法檢查心臟的同步性並將之量化，進而研究 CRT 對心臟的影響。

CRT 節律器植入的方法

典型的 CRT 節律器包括一枚可以放出電刺激的電池以及三條導極，電池大部份放在鎖骨下方約兩～三公分的皮下位置，三條導極經由鎖骨下靜脈或臂頭靜脈進入上腔靜脈再進入心臟，其中一條導極置於右心房，另一條導極置於右心室，而再一條導極則經由冠狀靜脈竇 (coronary sinus) 進入分佈在左心室外側的某條心臟靜脈分枝，藉由導極頂端本身的曲度，將導極卡在血管內，這些就是完成典型 CRT 所具備的基本材料。

一般說來，CRT 節律器的植入目前主要由心臟內科醫師在心導管室內施行，整個過程約須數小時，病患一般接受局部麻醉，並在鎖骨下方製造一皮下的口袋，然後將三條導極一一置入，由圖一可以看出左心室導極從左鎖骨下靜脈進入循環系統後轉了很多彎，為了讓導極進入某條心臟靜脈分枝末端，必須先將中空的導引鞘掛在冠狀靜脈竇的開口，用逆向的血管攝影，定位出適合的靜脈分枝，藉用一般作經皮冠狀動脈整形術 (percutaneous coronary inter-

vention) 的導引線 (wire) 將導極帶至定點，由於靜脈系統的變異性遠比動脈系統要大的許多，血管的粗細及走向往往難以預測，常常讓左心室導極的置入成為整個過程中最具挑戰性的一環，三條導極都置放好後，接上電池，並將電池置入皮下口袋中就大功告成；有時，冠狀靜脈系統由於血管走向太過於彎曲，或血管腔室過於細小，這些情況都可能使醫師放棄從靜脈系統植入左心室導極，轉由心臟外科醫師以開刀的方式將導極直接固定在左心室心肌上，而達到同樣的效果，且以外科的方法，導極的位置將不受限於冠狀靜脈的分布區域，可以將導極固定在任何臨床上認定最好的位置，缺點是傷口較大，雖然近年來微創手術已可以使用內視鏡來進行這項手術，但病人仍須全身麻醉。

如何測量心臟的同步化

目前可以用來檢驗心臟同步性的工具主要是超音波，雖然過去也有人試著用其它的工具檢測心臟的同步性，但由於便利性與安全性的考量，這些工具目前都停留在試驗階段，沒有獲得廣泛的應用；核磁共振攝影 (magnetic resonance imaging, MRI) 由於對軟組織具有高解析度，對心肌組織運動的觀察曾有相當高的評價，但由於這個檢查與心律調節器先天上的不相容，使得 cardiac MRI 只能拿來檢驗尚未安裝心律調節器的病人，這個限制使得 cardiac MRI 終究只能停留在動物實驗階段而無法廣泛臨床應用；核子醫學的檢查 (radionuclide angioscintigraphy, RNA) 一直被公認是評估心臟功能的圭臬，也有人試著發展用 RNA 來度量心臟的同步性，但由於缺乏便利性，臨床應用仍然相當有限；Myocardial contrast echo 則是另外一個曾被發展的工具，藉由注射一種在超音波下會顯影的藥物，讓左心室的腔室亮起來，以茲與心肌區隔，再以電腦軟體分析各部心肌的收縮情況，但由於此種超音波專用顯影劑取得不易，且安全性也有待進一步釐清，這種檢查目前只見零星研究³。

至於超音波在這個領域的應用則是非常蓬勃發展，1995年組織都卜勒超音波 (color-coded tissue Doppler imaging, TDI) 問世，丹麥的

Sogaard 等人首先提出用 TDI 來表現施以 CRT 前後心臟收縮同步性的變化⁴，從此開啓了電生理學家與超音波專家之間的連結，超音波幫助電生理學家了解 CRT 的作用機制、超音波幫助醫師篩選適合接受 CRT 的病患、超音波也被用來作為追蹤病患、調整 CRT 節律器設定的依據。TDI 之所以能在這個領域嶄露頭角，最大的原因是因為它可以直接量化心臟肌肉的收縮力，相較於傳統超音波用測量血流來間接求得收縮力的方式，有很大的進步，更重要的是，由於橫軸是時間，縱軸是速度，配合心電圖的記錄，我們可以比較不同心肌區塊收縮的先後，從而了解心臟肌肉收縮的狀況，如此說起來，TDI 是否就可以作為測量心臟同步化的標準而廣泛應用了呢？事實上，從最開始就曾提到，心臟的收縮並不像我們想像機械式幫浦那樣單純，心臟的形狀也不是標準的橢圓形或半圓形，於是各式各樣的測量與數據應運而生，心肌的縱向收縮 (longitudinal contraction) 是目前最常被使用也是研究最多的指標，但大家對於要取樣哪些區塊並無共識，Schuster 等人取的是 septal 和 lateral basal segments⁵，Ansalone 等人取的是 5 個 basal segments⁶，Turner 等人取 6 個 basal segments⁷，Yu 等人⁸ 及 Bordachar 等人⁹ 則是取 basal 和 mid 共 12 個 segments，但幾乎都可看出植入 CRT 前後的變化；橫向收縮力 (radial force) 同步性的重要性也有人研究，目前著墨的人雖然較少，但由早期研究顯示，橫向收縮力與心室收縮力有很好的關聯性，Dohi 等人也已將之用在接受 CRT 的病患身上檢測，得到與縱向收縮一樣好的觀察結果，Dohi 並將這些數據對距離微分，求出 septum 及 lateral basal wall 單位區塊形變 (strain) 的時間差，以去除心肌互相拉扯的干擾，更可看出心臟同步性的程度¹⁰；然而，心臟是個變化性很大的器官，這一次的心跳與下一次的心跳雖然看似相同，但事實上已有些微的差距，這一分鐘測量前壁、下一分鐘測量後壁，嚴格說起來其實已經站在不同的立足點上，彼此相比較自然不公平，也因此，最近發展出的 4D 立體超音波可以解決這個問題，可同時紀錄一次心跳內所有心臟區塊的跳動軌跡，去除因測量不同次心跳引起的誤差¹¹，Kuhl

等人並將此與 cardiac MRI 相比較毫不遜色，Kenning 等人¹²與 Kapetanakis 等人¹³也已在病患身上證明它的可行性。總括來說，CRT 在心臟衰竭的病患身上所展現的再同步化的能力已經無庸置疑，不管用哪種方法都可以看出施以 CRT 前後的差別，以此為基礎，大家慢慢了解到，可能原本同步化差而非 LVEF 差的心臟才是 CRT 的最大受益者。

心臟再同步化治療對心臟的影響

CRT 對血行動力學的影響

CRT 對心臟功能的幫助是立即可見的，若以侵入性的 Millar 導管來觀測病患心室收縮功能 ($+dP/dt_{max}$) 在施以 CRT 前後的差異，可看出立即的改善¹⁴，而這樣的改善目前已經確定可以持續至少半年以上¹⁵，但是如果以為病患心臟已經改善，而將 CRT 暫時停止，心臟功能會立刻變差¹⁶，這當然有可能是心臟一時之間來不及代償的緣故，但據估計，平均追蹤兩年半，約有三分之一的病患會因各式各樣的原因而暫時中斷 CRT¹⁷，因此在臨床上確實是個須要正視的問題。

CRT 對左心射出率及僧帽瓣逆流的影響也是相當正面的，在幾個大型的臨床研究 (MIRACLE, CARE-HF) 都可看到左心室射出率增加以及僧帽瓣逆流改善的現象¹⁸⁻²⁰，這時如果將 CRT 暫停，左心室射出率以及僧帽瓣逆流又會再惡化⁸；雖然 CRT 主要針對的是左心室的再同步化，但右心室的功能也會跟著改善^{21,22}，只是很難釐清是直接還是間接的關係。

值得一提的是，這些功能的改善並沒有增加心肌的耗氧量，與植入 CRT 前相比，在休息狀態下耗氧量較低²³，stress 情況下耗氧量反而較高^{23,24}，代表心肌的效率 (myocardial efficiency) 增加，而耐受力 (metabolic reserve) 更好了。

CRT 對心臟再塑型 (remodeling) 的影響

CRT 改善了心臟收縮的同步性，增加了心臟的收縮功能，長期而言，心臟是否獲得了根本的改變？許多臨床研究都證實左心室舒張末期內徑 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD) 及左心室收縮末期內徑 (left ventricular end-systolic diameter, LVESD) 會減少⁸，在 MIRACLE

trial 中，還看到 LV mass 下降的好現象，唯一一個有病理切片觀察的是 D'Ascia 等人在心臟衰竭病患作的切片，發現施以 CRT 六個月後，collagen volume fraction、apoptotic index 及 TNF α expression 都下降了²⁵，這些都是改善心臟再塑型 (reverse remodeling) 的證據。

CRT 對自律神經系統的影響

基於對心臟衰竭藥物的研究，我們知道，慢性心臟衰竭的病患交感神經強度長期過高，對病患的預後有不良的影響，交感神經的活性其實並不容易測量，只能以一些間接的指數來了解病患體內交感神經亢奮的程度；有接受 CRT 的病患，heart rate variability 會上昇，體內 catecholamine 濃度會下降²⁶，sympathetic nerve activity 也會降低²⁷，與貝它受器阻斷劑 (β -blocker) 或血管張力素轉換酶抑制劑及血管張力素受器阻斷劑 (angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blocker) 有異曲同工之妙。其它

CRT 也對 immune system²⁸，Cheyne-Stokes respiration²⁹ 有影響，是好是壞？機制為何？都有待進一步研究了解。

臨床大規模研究 (Clinical trial)

CRT 在一般正常竇房結心律 (sinus rhythm) 病患身上的角色

近幾年來，投入 CRT 研究的醫學界人士相當的多，每年發表在文獻上的研究成果不下數百，但是，這些證據只能顯示 CRT 對心臟是有好處的，但這些並不是直接證據證明 CRT 對病患的好處，因此我們需要雙盲隨機的臨床試驗，將 CRT 直接應用在心臟衰竭的病患身上，追蹤這些病人的情況，加以統計比較，這樣才能知道 CRT 真正臨床的功效。

較早的幾年，由於收錄的病人數不夠，追蹤的時間不夠長，比較難看出 CRT 對死亡率的影響，這些試驗多半以紐約心臟學會功能分類、六分鐘走路距離測試 (6-minute walking distance) 及生活品質問卷 (quality of life, QOL) 為指標，幾乎所有的臨床試驗都顯示 CRT 可以改善這些客觀的指標^{6,19,30-34}，而這些指標隨著 CRT 的停止作

用會再度惡化⁸；但真正探討到CRT可以減少死亡率、延長存活率的，則是在2003年，Bradley針對過去幾年的研究所作的統合性分析 (meta-analysis)，發現CRT除了以上的功效外，可能對心因性死亡及再住院率也是有幫忙的³⁵，於是在這兩年的COMPANION^{36,37}及CARE-HF²⁰中，探討的就是這個重要的議題，而很高興的是，CRT除了短期能夠改善病人症狀外，長期來說也確實能改善死亡率，減少再住院率，而在CARE-HF中，Bentkover等人也以此資料探討成本效益分析 (cost-benefit)，認為雖然CRT價格昂貴，但考慮到因為減少住院率及死亡率所節省的钱，兩者是差不多的³⁸。

CRT在心房顫動 (Atrial fibrillation) 病患身上的角色

心臟衰竭的病人由於心室內壓力高，常間接導致心房擴大而引起心房顫動，這群病人由於沒有辦法心房心室同步化 (AV synchrony)，常被屏除在臨床試驗之外，但在現實生活裡，心臟衰竭合併心房顫動不在少數，目前針對這類病人的臨床試驗都顯示正面的效果³⁹⁻⁴²，但如同早期的臨床試驗般，目前這些試驗都只探討到紐約心臟學會功能分類、六分鐘走路距離測試、以及生活品質問卷，只有Hay等人曾用侵入性方式記錄血行動力學的變化 (+dP/dt)，而得出CRT比其他單一導極刺激 (單一左心室刺激或單用右心室刺激) 來得好的結論⁴³，Gaspacini等人則認為，應進一步以電燒的方式造成房室傳導阻斷，完全用CRT來控制病患的心跳數及傳導方向，才能真正改善病人的狀況⁴⁴。

CRT在傳統心臟節律器病患身上的角色

傳統心律調節器的心室導極一般是放在右心室心尖部，這種心律調節器的心電圖看起來就很像完全左束枝阻斷，Bordachar等人⁴⁵觀察那些使用傳統心律調節器且有心臟衰竭的病患的心電圖時，發現雖然他們的心電圖和使用節律器但無心臟衰竭的病患沒有差異，而當為這些病人昇級為CRT節律器時，確實發現病患不管在同步化指標上、心臟收縮力上以及運動能力上，都得到明顯的改善，且改善的幅度與原本是左束枝傳導阻斷的病患不相上下⁴⁶，更甚者，Ritter等人比較原本只有輕微心臟功能受損的病人，因為不符

合左心室收縮功能小於35%的條件，因此接受傳統心律調節器，另一群病患則是真正心臟衰竭 (左心室收縮功能小於35%) 且左束枝傳導阻斷，因此接受CRT治療，追蹤六個月後發現那些原本心臟功能還好的病患因心臟問題再入院的機率竟然比原本就心臟衰竭的人還高⁴⁷，這些觀察另人不禁懷疑，是否下次再有病人須要植入心律調節器時，我們應該一開始就為病人植入CRT? COMBAT trial是另外一個正在進行中的大型前瞻性研究，將因心搏過慢且心臟衰竭的病患分成兩組，一組接受傳統心律調節器治療、一組直接接受CRT治療，預計追蹤兩年，觀察病患存活率，這個研究的結果勢必對未來的臨床決策造成影響，我們可以拭目以待⁴⁸。

尚有爭議的課題

CRT對心律不整的影響

2003年，Medina-Ravell等人首度發表CRT會引起再極化 (repolarization) 離散的情形 (包括QTc、transmural dispersion of repolarization等指標)，並預測可能增加torsade des pointes的機會⁴⁹，之後陸陸續續有一些案例報告，顯示CRT確實在某些病患的身上引起了致命的心律不整⁵⁰，推其原因，有可能是由於CRT的LV lead先刺激了epicardium，而正常的Purkinje system則是先活化endocardium，因此造成去極化與再極化的改變，然而，後續的研究卻有分歧的結果，有些研究與Medina-Ravell有類似的結果⁵¹，甚至可以作為預測猝死的指標⁵²，有些結果卻與之恰恰相反，同樣的再極化指標，植入CRT後反而改善^{53,54}；至少到目前為止，我們看到兩個植入型心臟去顫器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 合併使用CRT的臨床試驗結果，CRT都有助於減少植入型心臟去顫器放電的次數，也就是減少了致命型心律不整發生的機會^{55,56}，但這潛在性的問題須靠進一步研究釐清。

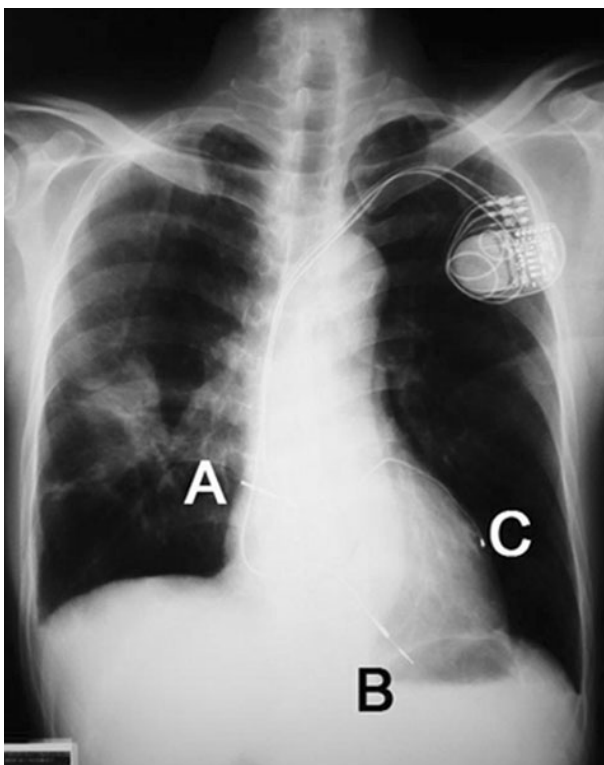
左心室刺激或雙心室刺激？

由於接受CRT的病患多數是左束枝傳導阻斷，表示病患的右束枝傳導是沒有障礙的，因此不少人主張，應該單用左心室刺激就好，右心室的去極化靠病人自己的His-Purkinje system可能

會比右心尖的導極刺激來得更好，以血行動力學變化來觀察立即性的變化，確實如此⁵⁷，而觀察單用左心室刺激的病人，運動能力及生活品質也都有明顯的改善⁵⁸，不過，當與雙心室刺激相比較時，卻看不出誰優誰劣⁵⁹，而有些研究則顯示何者較優乃因人而異⁶⁰；由於單用左心室刺激只使用一條導極，不管在成本上、手術的複雜度上，只要左心室刺激不比雙心室刺激差，單用左心室刺激就可能成為未來的趨勢；B-LEFT HF⁶¹以及DECREASE-HF⁶²是兩個正在進行的臨床試驗，目的即在探討這個問題，在不久的將來就會有解答。

導極的位置

左心室導極的置放位置也是個影響CRT效能的因素，如果能將導極放在收縮最晚的區塊，理論上效果應該會最好，而由於最晚收縮的區塊因人而異，所以最適當的位置與組合也當然因人而異；但由於心臟靜脈的分布有限，或是有些區塊可能因為纖維化程度較嚴重而無法被活化，這

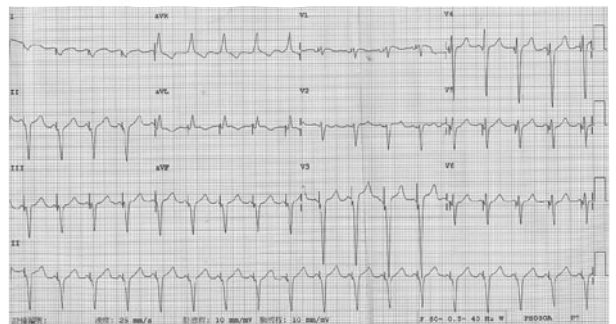


圖一：病患植入CRT節律器後的胸部X光圖。可以看見右心房（A）、右心室（B）、左心室（C）導極。

CRT 前



CRT 後



圖二：病患植入CRT節律器前後的心電圖。CRT前，心電圖顯示完全性左束枝阻斷；CRT後，心電圖顯示QRS變窄，且QRS軸轉向病患右上方。

些情況都會使得導極無法放在原本認為最理想的位置，大致說來，側壁比前壁好⁶³，而後壁與側壁則差不多⁶⁴。

右心室導極的置放位置對CRT的效能似乎也應該有影響，有人將右心尖的導極移到心室中膈處（right ventricular septum），發現這樣刺激的效果比心尖來的好⁶⁵，但van Campen等人認為，所謂的最適位置應該是因人而異⁶⁶，目前尚未有共識，而需進一步研究來釐清。

至於心房的導極一般都是勾在右心房耳，因為這樣的架構最為穩定，然而現在有所謂的screw-in的導極，”穩定”不再是置放導極位置唯一的考量，有人將心房的導極鎖在心房中膈上，想讓左心房與右心房的收縮較為同步，但效果似乎並不如預期⁶⁷。

心房心室延遲時間（AV delay）的設定

打從1999年，Auricchio等人發現並無所謂”最適當”的心房心室延遲時間，而是因人而異⁵⁷，各式各樣的計算與設定公式紛紛出籠，

不但如此，Verbeek 等人更提出最適當的心房心室延遲時間會受導極刺激位置不同而有差異⁶⁸，更增加設定的複雜性，有人用流經主動脈的血流速-時間積 (aortic velocity-time index, aortic VTI)⁶⁹、有人觀察流經僧帽瓣血流流速的類型 (mitral inflow wave form)⁷⁰、有人用流經僧帽瓣的血流速-時間積 (mitral inflow velocity-time index, mitral inflow VTI)⁷¹、有人用心肌力量指數 (myocardial power index, MPI)⁷²，顯然目前並無共識，不過根據 Jansen 等人用侵入性導管測量的結果，似乎僧帽瓣血流的血流速-時間積會比主動脈的血流速-時間積更能代表左心室的 +dP/dt⁷¹，但此結論仍須再驗證。

左心室與右心室延遲時間 (VV delay) 的設定

多增加了左心室導極之後，右心室與左心室刺激的時間順序也是個問題，CRT 剛上市時，左心室與右心室是一起刺激的 (simultaneous pacing)，這樣似乎才符合同步化的原則，但是一些小型研究發現調整左心室與右心室刺激的時間差可以比兩者同時刺激增加更多的左心室射出血量、心輸出總量、舒張期充填時間 (diastolic filling time)、改善不同步指數 (dyssynchrony index)⁷³⁻⁷⁵、降低僧帽瓣逆流嚴重度，增加受壓力時的同步性^{9,73,76}；而且最適當的左心室與右心室間隔乃因人而異，受導極的置放位置以及病人本身的房室結狀況影響，且置放半年後，最適當的延遲時間值可能有變化，需再調整；目前兩個較大型針對這個議題的臨床研究的結果其實是有歧異的，InSync III 追蹤病人六個月的臨床症狀及運動力，認為左心室與右心室的刺激時間應有差距 (sequential pacing) 比較好⁷⁷，但 RHYTHM II 卻認為兩者好壞並無差異⁷⁸，這當然有可能是後者的病例數較少 (422 v.s.121)，看不出差異，更進一步的大型研究確實有其必要性，DECREASE-HF trial 將病患分成三組，探討雙心室同時刺激、有時間先後的刺激以及單用左心室刺激，追蹤三組病患的臨床症狀以及心臟體積變化，希望可以解決如此爭論不休的話題，畢竟，調整左心室與右心室延遲時間差需要超音波學家與電生理學家共同執行，如果調不調整並不影響任何預後，又何必多此一舉呢？

預測哪些病患可以改善 (responder)

哪些人應接受 CRT 治療？這是個非常重要，也是目前非常熱門的話題，一方面當然是因為 CRT 單價高，而另一方面，其實也是更重要的原因，就是並不是所有的病人都會受惠，甚至有少部分的病人在施以 CRT 後，臨床上反而會惡化，為了以最少的醫療資源替病人謀取最大的福利，找出那些施以 CRT 後會有改善的病人顯得格外重要，即所謂的 responder。雖然目前針對 responder 的研究進行的如火如荼，但由於大家所使用的 responder 定義琳瑯滿目，有超音波的變化、臨床症狀的改善、也有死亡率及再住院率的減少，導致目前雖然已經大致認定 mechanical dyssynchrony 與 electrical dyssynchrony 不能一概而論⁷⁹，超音波的 mechanical dyssynchrony 似乎更能代表心臟不同步的情形，也更能辨識出較可能會受益的病患，但就目前為止，仍然不敢草率把治療準則裡面的 QRS 寬大於 130 毫秒改成超音波上的不同步指數 (dyssynchrony index)。

心電圖代表的是心臟的電氣訊號，由於傳導障礙以至於 QRS duration 過寬，想當然爾，較晚得到電氣訊號的心臟區塊當然會延遲收縮，而這個概念經過試驗證實⁸⁰也一直在臨床上沿用至今，由臨床經驗的觀察，我們知道，單用心電圖作為指標並不夠⁸¹，於是可檢測心臟不同步指數的超音波就成為目前研究最多的工具。由前面探討 CRT 對心臟同步性影響的段落，讀者就可以了解，可使用的指標相當多，Yu 等人在 2004 年將 18 種由傳統超音波及組織都卜勒超音波得到的指標拿來做比較，看看哪個指標最能預測左心室射出率以及左心室再塑型的改善，結果由 2003 年 Yu 自創的指標勝出 (12 個區塊 electromechanical delay 的標準差)⁸²，但由於左心室射出率的改善或是左心室再塑型 (remodeling) 的變化畢竟不能完全代表病人真正的臨床狀況，進行中的 PROSPECT trial 將追蹤的指標改為病人臨床症狀與運動力，希望可以解決這個落差⁸³。

除了超音波外，其他的影像技術也曾用來試驗對於 responder 的預測性，包括正子放射電腦斷層掃描 (positron emission tomography, PET) 看右心室或左心室的代謝、單光子放射電腦斷層掃

描 (Single-photon emission computed tomography, SPECT) 看心肌灌流程度、對比性心臟超音波 (myocardial contrast echo) 看心肌的活性 (viability)，甚至有人發明經食道或經導管暫時性導極，來直接觀測病患的心臟功能是否會有改善再來決定要不要植入 CRT 節律器，這些都還在研究階段，不過由正子放射電腦斷層掃描及對比性心臟超音波的研究，我們可以瞭解，嚴重冠狀動脈疾病所引起的心臟衰竭，普遍來說，對 CRT 的反應比較差，而藉由這些探測心肌存活度的工具，或許可以改善這群病患對 CRT 的效果。

CRT 在非左束枝阻斷病患身上的角色

Egoavil 等人整理 MIRACLE 及 Contak CD trial 裡右束枝完全阻斷的病人，不管是臨床症狀、運動力、心臟收縮力、交感神經活性，似乎都沒有什麼改善⁸⁴；而 Garrigue 等人則認為如果小心挑選病患，超音波上呈現同步化指數差的病人還是可能有幫助⁸⁵。

前面曾經提過，心電圖沒有辦法完全表現心臟收縮的不同步，所以 QRS 寬的病人仍有可能有尚好的同步性，而成為所謂的 non-responder；反之，心電圖正常的病人則有可能不同步的情況相當嚴重，Turner 等人試著在心電圖看似正常但超音波顯示不同步情況嚴重的心臟衰竭病患植入 CRT，以植入後的同步性指標來看似有進步⁷，但真正臨床狀況的追蹤資料卻是從缺，因此，CRT 對於 QRS 寬度正常但心臟衰竭病患的角色，仍有待進一步研究釐清。

CRT 的附加功能

CRT 節律器目前有一個已研發但仍未經大規模研究的功能，稱作胸腔電阻監測儀 (intrathoracic impedance monitoring)，藉由追蹤胸廓內的電阻來推斷病人肺內積水的情形，及早給予病患提醒，希望能達到及早處置以減少住院機率的效果⁸⁶，目前這個功能對於臨床照護的幫助還有待觀察，敏感度及準確性也有待改進，但似乎是個很好的突破，我們可以期望它未來的發展。

結論

CRT 是心臟衰竭治療中非藥物的治療方法

之一，它的功效已經在許多的臨床試驗中被證實，而它的臨床應用也逐日在增加中，但最佳的同步化指標到底為何？如何預測 responder？CRT 本身的設定、導極置放的位置，是否有最好的標準？是否應擴大 CRT 的適應症作為及早預防的策略？以及所衍生出的相關經濟問題等等，都有待更多相關人員的投入，才能對 CRT 有更透徹的了解。

參考文獻

1. Forrester JS, Wyatt HL, Da Luz PL, Tyberg JV, Diamond GA, Swan HJ. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. *Circulation* 1976; 54: 64-70.
2. Miyazawa K, Shirato K, Haneda T, Honna T, Arai T. Effects of pacing location on coronary circulation in dogs. *Tohoku J Exp Med* 1977; 121: 149-56.
3. Kawaguchi M, Murabayashi T, Fetis B, et al. Quantitation of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left or biventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2052-8.
4. Sogaard P, Kim WY, Jensen HK, et al. Impact of acute biventricular pacing on left ventricular performance and volumes in patients with severe heart failure. A tissue doppler and three-dimensional echocardiographic study. *Cardiology* 2001; 95: 173-82.
5. Schuster P, Faerstrand S, Ohm OJ. Colour tissue velocity imaging can show resynchronisation of longitudinal left ventricular contraction pattern by biventricular pacing in patients with severe heart failure. *Heart* 2003; 89: 859-64.
6. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, et al. Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment. *Am Heart J* 2001; 142: 881-96.
7. Turner MS, Bleasdale RA, Vinereanu D, et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle-branch block: impact of left and biventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2544-9.
8. 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.
9. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2157-65.
10. Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, Ganz L, Pinsky MR, Gorcsan J, 3rd. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 96: 112-6.

11. Kuhl HP, Schreckenber M, Rulands D, et al. High-resolution transthoracic real-time three-dimensional echocardiography: quantitation of cardiac volumes and function using semi-automatic border detection and comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2083-90.
12. Krenning BJ, Szili-Torok T, Voormolen MM, et al. Guiding and optimization of resynchronization therapy with dynamic three-dimensional echocardiography and segmental volume--time curves: a feasibility study. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 619-25.
13. Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Cooklin M, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation* 2005; 112: 992-1000.
14. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP, et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 536-45.
15. Steendijk P, Tulner SA, Bax JJ, et al. Hemodynamic effects of long-term cardiac resynchronization therapy: analysis by pressure-volume loops. *Circulation* 2006; 113: 1295-304.
16. Boriani G, Saporito D, Biffi M, et al. Acute and chronic haemodynamic effects of biventricular pacing and of switching to different pacing modalities in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2006; 110: 318-23.
17. Knight BP, Desai A, Coman J, Faddis M, Yong P. Long-term retention of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 72-7.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Toussaint JF, Lavergne T, Kerrou K, et al. Basal asynchrony and resynchronization with biventricular pacing predict long-term improvement of LV function in heart failure patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1815-23.
22. Donal E, Vignat N, De Place C, et al. Acute effects of biventricular pacing on right ventricular function assessed by tissue Doppler imaging. *Europace* 2007; 9: 108-12.
23. Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102: 3053-9.
24. Knaepen P, van Campen LM, de Cock CC, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on myocardial perfusion reserve. *Circulation* 2004; 110: 646-51.
25. D'Ascia C, Cittadini A, Monti MG, Riccio G, Sacca L. Effects of biventricular pacing on interstitial remodelling, tumor necrosis factor-alpha expression, and apoptotic death in failing human myocardium. *Eur Heart J* 2006; 27: 201-6.
26. Adamson PB, Kleckner KJ, VanHout WL, Srinivasan S, Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate variability in patients with symptomatic heart failure. *Circulation* 2003; 108: 266-9.
27. Najem B, Unger P, Preumont N, et al. Sympathetic control after cardiac resynchronization therapy: responders versus nonresponders. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 291: H2647-52.
28. Rubaj A, Rucinski P, Rejdak K, et al. Biventricular versus right ventricular pacing decreases immune activation and augments nitric oxide production in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 615-20.
29. Gabor JY, Newman DA, Barnard-Roberts V, et al. Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronization therapy. *Eur Respir J* 2005; 26: 95-100.
30. Varma C, Sharma S, Firoozi S, McKenna WJ, Daubert JC. Atrioventricular pacing improves exercise capacity in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 582-8.
31. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
32. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026-33.
33. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.
34. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *Jama* 2003; 289: 2685-94.
35. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 2003; 289: 730-40.
36. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
37. Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2329-34.
38. Bentkover JD, Dorian P, Thibault B, Gardner M. Economic analysis of a randomized trial of biventricular pacing in Canada. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 38-43.

39. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1258-63.
40. Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1506-9.
41. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 712-22.
42. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1160-5.
43. Hay I, Melenovsky V, Fetis BJ, et al. Short-term effects of right-left heart sequential cardiac resynchronization in patients with heart failure, chronic atrial fibrillation, and atrioventricular nodal block. *Circulation* 2004; 110: 3404-10.
44. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 734-43.
45. Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, et al. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation. *Heart* 2003; 89: 1401-5.
46. Witte KK, Pipes RR, Nanthakumar K, Parker JD. Biventricular pacemaker upgrade in previously paced heart failure patients--improvements in ventricular dyssynchrony. *J Card Fail* 2006; 12: 199-204.
47. Ritter O, Koller ML, Fey B, et al. Progression of heart failure in right univentricular pacing compared to biventricular pacing. *Int J Cardiol* 2006; 110: 359-65.
48. Martinelli M, Costa R, de Siqueira SF, Ramires JA. COMBAT--conventional versus multisite pacing for bradyarrhythmia therapy: rationale of a prospective randomized multicenter study. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 219-24.
49. Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation* 2003; 107: 740-6.
50. Mykytsey A, Maheshwari P, Dhar G, et al. Ventricular tachycardia induced by biventricular pacing in patient with severe ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 655-8.
51. Bai R, Yang XY, Song Y, et al. Impact of left ventricular epicardial and biventricular pacing on ventricular repolarization in normal-heart individuals and patients with congestive heart failure. *Europace* 2006; 8: 1002-10.
52. Chalil S, Yousef ZR, Muyhaldeen SA, et al. Pacing-induced increase in QT dispersion predicts sudden cardiac death following cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2486-92.
53. Berger T, Hanser F, Hintringer F, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular repolarization in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 611-7.
54. Santangelo L, Ammendola E, Russo V, et al. Influence of biventricular pacing on myocardial dispersion of repolarization in dilated cardiomyopathy patients. *Europace* 2006; 8: 502-5.
55. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of ventricular arrhythmias in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1094-8.
56. Voigt A, Barrington W, Ngwu O, Jain S, Saba S. Biventricular pacing reduces ventricular arrhythmic burden and defibrillator therapies in patients with heart failure. *Clin Cardiol* 2006; 29: 74-7.
57. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
58. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y. Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2004; 109: 1741-4.
59. Gasparini M, Bocchiardo M, Lunati M, et al. Comparison of 1-year effects of left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure who have ventricular arrhythmias and left bundle-branch block: the Bi vs Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study. *Am Heart J* 2006; 152: 155 e1-7.
60. Jia P, Ramanathan C, Ghanem RN, Ryu K, Varma N, Rudy Y. Electrocardiographic imaging of cardiac resynchronization therapy in heart failure: observation of variable electrophysiologic responses. *Heart Rhythm* 2006; 3: 296-310.
61. Leclercq C, Ansalone G, Gadler F, et al. Biventricular vs. left univentricular pacing in heart failure: rationale, design, and endpoints of the B-LEFT HF study. *Europace* 2006; 8: 76-80.
62. De Lurgio DB, Foster E, Higginbotham MB, Larntz K, Saxon LA. A comparison of cardiac resynchronization by sequential biventricular pacing and left ventricular pacing to simultaneous biventricular pacing: rationale and design of the DECREASE-HF clinical trial. *J Card Fail* 2005; 11: 233-9.
63. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001; 104: 3026-9.
64. Rossillo A, Verma A, Saad EB, et al. Impact of coronary sinus lead position on biventricular pacing: mortality and echocardiographic evaluation during long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1120-5.

65. Riedlbauchova L, Cihak R, Bytesnik J, et al. Optimization of right ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 609-14.
66. van Campen CM, Visser FC, de Cock CC, Vos HS, Kamp O, Visser CA. Comparison of the haemodynamics of different pacing sites in patients undergoing resynchronization treatment: need for individualisation of lead localisation. *Heart* 2006; 92: 1795-800.
67. Di Pede F, Gasparini G, De Piccoli B, Yu Y, Cuesta F, Raviele A. Hemodynamic effects of atrial septal pacing in cardiac resynchronization therapy patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1273-8.
68. Verbeek XA, Vernoooy K, Peschar M, Cornelussen RN, Prinzen FW. Intra-ventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 558-67.
69. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004; 1: 562-7.
70. Inoue N, Ishikawa T, Sumita S, et al. Long-term follow-up of atrioventricular delay optimization in patients with biventricular pacing. *Circ J* 2005; 69: 201-4.
71. Jansen AH, Bracke FA, van Dantzig JM, et al. Correlation of echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 552-7.
72. Porciani MC, Dondina C, Macioce R, et al. Temporal variation in optimal atrioventricular and interventricular delay during cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail* 2006; 12: 715-9.
73. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106: 2078-84.
74. Burri H, Sunthorn H, Somsen A, et al. Optimizing sequential biventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Heart Rhythm* 2005; 2: 960-5.
75. Vanderheyden M, De Backer T, Rivero-Ayerza M, et al. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1066-72.
76. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, et al. Echocardiographic assessment during exercise of heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1622-5.
77. Leon AR, Abraham WT, Brozena S, et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2298-304.
78. Boriani G, Muller CP, Seidl KH, et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study. *Am Heart J* 2006; 151: 1050-8.
79. Leclercq C, Faris O, Tunin R, et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. *Circulation* 2002; 106: 1760-3.
80. Alonso C, Leclercq C, Victor F, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1417-21.
81. Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004; 25: 571-8.
82. Yu CM, Fung WH, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau CP. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 684-8.
83. Yu CM, Abraham WT, Bax J, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT)--study design. *Am Heart J* 2005; 149: 600-5.
84. Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ, Pavri BB. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm* 2005; 2: 611-5.
85. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, et al. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1436-41, A8.
86. Vollmann D, Nagele H, Schauer P, et al. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *Eur Heart J* 2007; 28: 1835-40.

A New Device Therapy for Heart Failure Treatment — Cardiac Resynchronization Therapy

Chih-Chieh Yu, Jiunn-Lee Lin¹, and Ling-Ping Lai

*Department of Internal Medicine,
National Taiwan University Hospital, Yun-Lin Branch;
¹Department of Internal Medicine,
National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan*

Congestive heart failure is a major burden in modern society. Cardiac resynchronization therapy (CRT) improves cardiac function by allowing the ventricle to contract in a synchronized mode. By breaking the vicious cycle of heart failure, CRT reverses cardiac remodeling and therefore increases heart contractility. Not only does CRT improve the symptoms of heart failure, but it also prolongs the survival of heart failure patients, as shown in clinical trials. All physicians, including primary care physicians, should know this new therapeutic option and be familiar with the related issues. (J Intern Med Taiwan 2008; 19: 103- 114)