

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24500551

研究課題名(和文) 左房圧を推定する新しい心エコー指標：左房壁ストレインの応用

研究課題名(英文) Left atrial global longitudinal strain is useful for predicting pulmonary capillary wedge pressure in patients with heart disease

研究代表者

木佐貫 彰 (KISANUKI, AKIRA)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：20224917

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：左房Strain(LAS)を用いて左室収縮能保持群(PEF群)と障害群(REF群)において左房圧推定を検討した。対象はPEF群33例、REF群34例。心エコーを用いてMax-LASとLate LASを計測した。PEF群、REF群においていくつかの指標がPCWPと相関した。PEF群ではE/Late-LASが、REF群ではE/Max LASがPCWPの予測因子として採択された。E/Late-LAS、E/Max LASのPCWP高値を予測する感度、特異度は良好であった。左房LASは平均肺動脈楔入圧を予測するのに有用であるが、PEF群とREF群では異なる指標が必要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In order to clarify the utility of left atrial strain (LAS) for predicting pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), we studied 67 patients with heart disease using Doppler echocardiography. The patients were divided into 2 groups, into those with preserved left ventricular ejection fractions (LVEF) (PEF) and those with reduced LVEF (REF). The maximum LAS and late LAS were obtained using speckle-tracking Echo. Results: Several variables were significantly correlated with PCWP. E/Late-LAS and E/Max LAS were selected as predictors of PCWP in the PEF and REF groups, respectively. In the PEF group, E/Late-LAS displayed sensitivity and specificity values of 86% and 77%, respectively, for predicting a PCWP of >15 mmHg, whereas in the REF group E/Max LAS demonstrated equivalent values of 75% and 100%, respectively. In conclusion, LAS appears to provide useful information for predicting PCWP although the optimal predictive variable differs between patients with PEF and REF.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心エコー ストレイン法 左房機能

## 1. 研究開始当初の背景

左心不全でみられる呼吸困難は左室拡張不全による左房圧の上昇によりもたらされている。非観血的に左房圧を正確に評価できる指標は心不全患者の治療方針決定・QOL 評価や予後推定などの際に極めて重要である。

心エコードブラ法による左室流入血流速度波形、肺静脈血流速度波形などの解析により左室拡張機能及び左房圧の評価法は格段に進歩したが、偽正常化などの問題点も指摘された。偽正常化の問題を克服するために、組織ドブラ法による拡張早期僧帽弁輪運動速度が利用され、拡張早期の左室流入血流速度(E)を僧帽弁輪運動速度(E')で除した E/E' が考案され<sup>1)</sup>、広く臨床で使用されている。

一方、E/E' の問題点も指摘されるようになってきた。E' は組織ドブラ法により僧帽弁輪の中隔側と側壁側で得られるが、1)心室中隔から得られる E' と左室側壁から得られる E' の値が異なるので評価が一定しないこと、2)左室に局所的な壁運動異常がある症例や僧帽弁輪石灰化のある症例などでは正確に評価できないこと、3)非代償期の収縮心不全で左室の容量の大きい症例、心拍出量の低下した症例、心臓再同期療法を行った症例では E/E' と左房圧とは相関しないことなどが報告されてきた<sup>2)</sup>。E/E' の問題点は上述の問題点以外にも、拡張能が低下し E' が低値を取った場合に計測誤差が生じやすくなること、分母である E' の計測誤差が E/E' の値に大きく反映されることなども上げられる。E/E' の考案者である Nagueh らは、これらの報告に反論しているが<sup>3)</sup>、E/E' による左房圧の評価法については再検討の余地が残されている。

著者は科研費の助成を受けて、平成 21 年度より二次元スペックルトラッキング法を用いて左房長軸方向の壁運動の変化率である左房壁ストレインの評価法を検討し、この方法により心房細動における左房壁の振動の定量評価が可能であることを学会報告した。この研究を実施しながら、左房壁ストレインの平均値である左房全体の Global longitudinal strain が再現性を持って得られ、この指標は左房機能のみならず左室拡張能の安定した指標であるという仮説を持つに至った。

左房壁の Global longitudinal strain は臨床の様々な領域で応用され有用性が報告されている。たとえば、心房細動除細動後の洞調律維持の問題、心房細動における塞栓症の予測、左房機能の詳細な評価などである。さらにこの方法を応用して左房圧の評価を試みた報告もある。Wakami らは左房壁の Longitudinal strain が左房圧と相関することを報告しているが、中間的な値

の症例では評価が困難であったとの問題点も述べている<sup>4)</sup>。また Kurt らは E/E' を左房の収縮期ストレインにより除することにより左房の硬さの指標であるスティフネス・dP/dV (dP:左房圧の変化、dV:左房容積の変化)を評価している<sup>5)</sup>。

左房は拡張期には左室圧の影響を直接受けるので、左房容量は安定した左室拡張能の指標である。左房は僧帽弁輪と連続した組織であり左房機能の評価のみならず、左室拡張機能をも反映すると仮説できる。一方心不全の病態は複雑であり、収縮性心不全、拡張性心不全などで病態は異なる。よって、Wakami らの検討以外にも更なる検討の余地は大いに残されている。著者は左房壁の Global longitudinal strain に追加して左房・左室間の圧較差を反映する左室流入血流速度も指標の一部に組み込めば、左房圧推定の新しい指標が得られる可能性が高いという仮説を持つに至った。

## 2. 研究の目的

左房 Global Longitudinal Strain と左室流入血流速度を組み合わせた指標を作成し、これが左室収縮能保持群と収縮能障害群において左房圧を推定可能か否か検討する。

## 3. 研究の方法

研究プロトコールは鹿児島大学医学部疫学・臨床研究等に関する倫理委員会により承認された(平成 22 年 7 月 6 日受付番号第 159 号及び平成 27 年 3 月 26 日受付番号 320 号)。

対象は洞調律の心疾患 67 例であり、左室収縮能保持(PEF)群 33 例、左室収縮能低下(REF)群 34 例の 2 群に分けた。37 名は虚血性心疾患、10 名は僧帽弁狭窄を除いた弁膜疾患、17 名は心筋症の症例であった。平均年齢は 69 ± 12 歳であった(表 1)。

心臓カテーテル検査の際にスワンガンツカテーテルを用いて平均肺動脈楔入圧(PCWP)の測定を行い、24 時間以内にドブラ心エコー検査を行った。

断層心エコーの心尖部四腔断面より左房を描出し、左房壁に二次元スペックルトラッキング法の ROI を置いた(図 1)。

表1 対象の内訳

	PEF	REF
年齢	69 ± 12	69 ± 11
性別(男/女)	21/12	30/4
疾患の内訳		
虚血性心疾患	17	20
弁膜症	9	1
心筋症	4	13
その他	3	0
薬剤の内訳		
利尿剤	11	31
ARB/ACEI	23	30
血管拡張薬	27	20
遮断薬	12	21

図1

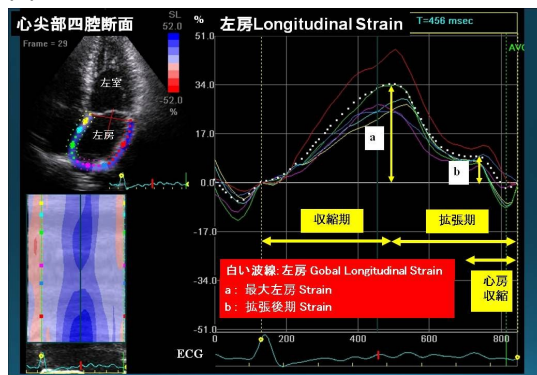


図1、左房壁のスペックルトラッキング解析。図左上段の心尖部四腔断面の左房壁上にROIを置き解析する。PCにより自動的に左房壁のROIの部位のストレイン曲線が同じ色の曲線として表示される。白い波線が6つの曲線の平均値のGlobal Longitudinal Strainである。

スペックルトラッキング解析はGE Healthcare社製 EchoPAC PC を用いてオフライン解析を行った。まず左房全体を含む画像が含まれている心尖部四腔断面を選択し、左房の内膜面を手動的にトレースし、左房壁に6つのROIを自動的に配置した(図1左上段)。ソフトウェアは6つのROIにおけるフレーム毎の左房壁の長軸方向の短縮率である Longitudinal Strain の値を時間経過によりROIと同じ色の6つの曲線で表示した。6つの曲線の平均値を示す Global Longitudinal Strain は白い波線で示された。左房壁の Global Longitudinal Strain は収縮期には増大し、拡張期に減少するパターンを示し、拡張後期の心房収縮期に再度減少する波形を示した。曲線より収縮末期の最大ストレイン(Max LAS)と拡張後期で心房収縮前の収縮後期ストレイン(Late LAS)を計測した(図1右)。

パルス及び組織ドブラ法を用いて拡張早期と

心房収縮期の左室流入血流速度(E, A)とE/A、僧帽弁輪運動速度(E', A')、E/E'を求めた(図2)。EをMax LAS、Late LASで除してE/Max LAS、E/Late LASを求めた。断層エコーより収縮末期と拡張末期の左室及び左房容量を計測し、左室駆出率を計測した。

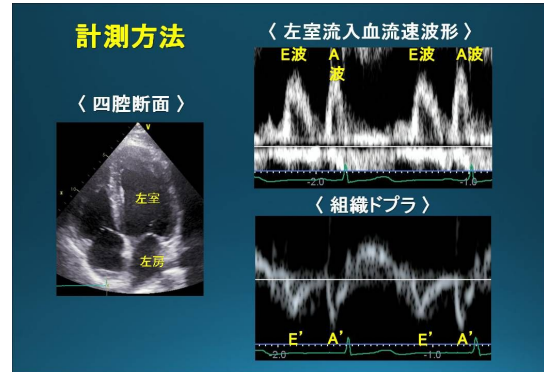


図2、左室流入血流速度及び僧帽弁輪部組織運動速度の計測。図左のように心尖部四腔断面を描出し、パルスドブラ法により左室流入血流速度波形を、僧帽弁輪部の組織ドブラ法により弁輪運動速度波形を記録した。双方の波形から拡張早期のE波、E'と心房収縮期のA波、A'を計測した。

統計解析はまず各指標と左房圧である平均肺動脈楔入圧(PCWP)との単回帰分析を行った。有意な相関の得られた指標を用いてステップワイズ回帰分析を行い平均肺動脈楔入圧と関連する指標を解析した。最も関連する指標を用いて心不全の指標となる平均肺動脈楔入圧 15 mmHg以上を診断できる感度、特異度をROC曲線より求めた。

#### 4. 研究成果

表2に各指標と平均肺動脈楔入圧との単回帰分析の結果を示す。左室収縮能保持(PEF)群よりも左室収縮能低下(REF)群の方が有意に相関した指標の数は多く、また相関係数も大きかった。左室収縮能低下群では、E波が高い、A波とA'が低い、左房の収縮末期及び拡張末期容量が大きい、左房の最大及び拡張終期ストレインが小さい、E/A、E/E'が大きい、E/Max LAS、E/Late LASが大きい際に平均肺動脈楔入圧は高値であることが示唆された。

表2で平均肺動脈楔入圧と有意な相関がみられた指標の間でステップワイズ重回帰分析を行った。その結果左室収縮能保持群ではE/Late LAS(F値7.3)と左室収縮末期容量(F値6.5)が平均肺動脈楔入圧と関連する因子として採択された。左室収縮能低下群では、E/Max LAS(F値12.3)とE/A(F値7.6)が採択された。左室収縮能保持群と低下群において採択された因子の内F値が高値であったE/Late LAS、E/Max

LAS と平均肺動脈楔入圧との単回帰分析結果を図3と図4に示す。

表2、各指標と平均肺動脈楔入圧との単回帰分析結果

指標	PEF	REF
E 波	NS	0.62
A 波	NS	-0.64
E'	NS	NS
A'	NS	-0.71
LAESV	0.37	0.57
LAEDV	NS	0.66
LVESV	0.36	NS
LVEDV	0.47	NS
EF	NS	NS
Max LAS	NS	-0.57
Late LAS	-0.44	-0.67
E/A	0.40	0.73
E/E'	NS	0.69
E/Max LAS	0.46	0.77
E/Late LAS	0.49	0.73

EF=左室駆出率 LAEDV=拡張末期左房容量、LAESV=収縮末期左房容量、LVEDV=拡張末期左房容量、LVESV=収縮末期左房容量。

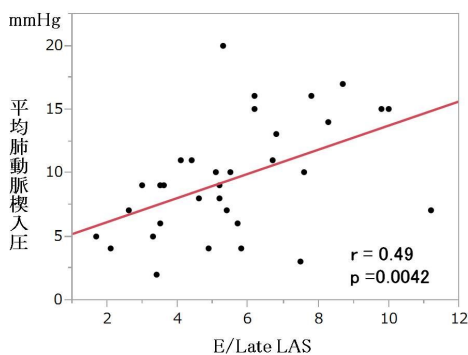


図3、左室収縮能保持群における平均肺動脈楔入圧とE/Late LASの単回帰分析

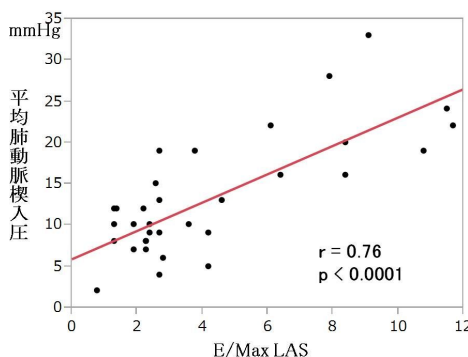


図4、左室収縮能低下群における平均肺動脈楔入圧とE/Max LASの単回帰分析

E/Late LASとE/Max LASの平均肺動脈楔入圧 15 mmHg 以上を予測する感度、特異度を算

出した。左室収縮能保持群では E/Late-LAS のカットオフ値 6.2 で感度 86%、特異度 77%で予測した。左室収縮能低下群では、E/Max LAS のカットオフ 6.1 で感度 75%、特異度 100%で予測した(図5)。

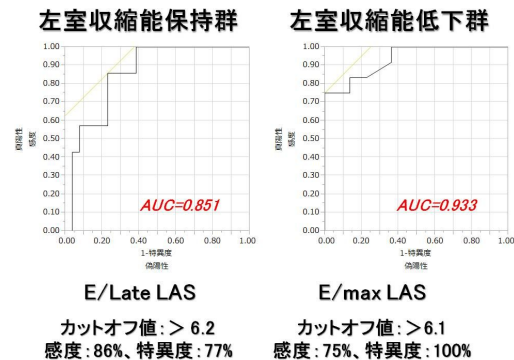


図5、左室収縮能保持群と低下群におけるE/Late LAS とE/Max LASの平均肺動脈楔入圧 15mmHg 以上を推定するROC 曲線

### 考察

今回左室収縮能保持群と低下群において、15の指標を用いて平均肺動脈楔入圧との関連を調べた。左室収縮能保持群では左室拡張能の代表的な指標であるE波、A波、E'、A'、E/A、E/E'のうちE/A以外はどの指標も平均肺動脈楔入圧との相関は見られなかった。これに対して左室収縮能低下群ではE'を除いた他の指標では有意な相関がみられた。これらの結果は左室収縮能により拡張期の左房・左室間の拡張期血行動態は異なり、左室収縮能保持群では従来の指標では平均肺動脈楔入圧の推定が困難であることが示唆された。

一方、拡張早期左室流入血流速度のE波と左室Global Longitudinal Strainを組み合わせた指標は従来から用いられているこれらの指標よりも精度よく平均肺動脈楔入圧を推定した。しかしその指標は2群間で異なっていた。心不全を早期に精度よく診断することは重要であるが、拡張期の血行動態は収縮期に比べると低圧で推移し、左室収縮能の影響も受けるので複雑である。このため、平均肺動脈楔入圧の推定には更なる検討の余地が残っていると考える。日常臨床では心不全があるか否かは心エコー検査の際に簡便な方法で判断できることが望まれる。左房Global Longitudinal Strainは心エコー装置上では計測することは困難であり、オフラインで専用の解析装置が必要である。よって平均肺動脈楔入圧の推定の際には従来の方法をまず使い、判断に困るような症例に左房Global Longitudinal Strainを用いて判断するような総合

的な判断を行うのが臨床的であると思われる。

結論: 拡張期の左房・左室間の血行動態は左室収縮能保持群と左室収縮能低下群とで異なる。左房 Global Longitudinal Strain は両群の平均肺動脈楔入圧を予測するのに有用であるが、左室収縮能保持群と低下群とでは異なる指標が必要であることが示唆された。

#### 引用文献

- 1, Nagueh SF et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1527 - 1533.
- 2, Mullens W et al. Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. Circulation. 2009;119:62-70.
- 3, Nagueh SF et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4:220-227.
- 4, Wakami K et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:847-851.
- 5, Kurt M et al. Left atrial function in diastolic heart failure. Circ Cardiovasc Imaging. 2009; 2: 10 - 15.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 2 件)

湯之上真吾、木佐貫 彰、内匠拓朗、片岡哲郎、水上尚子、堀添善尚、茶園秀人、植屋奈美、高崎州亜、湯浅敏典、皆越真一、大石 充. 左房 Global Longitudinal Strain を用いた左房圧推定。第 63 回日本心臓病学会学術集会, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)、2015, 9, 18 -20.

湯之上真吾、木佐貫 彰、内匠拓朗、片岡哲郎、水上尚子、堀添善尚、茶園秀人、植屋奈美、高崎州亜、湯浅敏典、皆越真一、大石 充. 左房 Global Longitudinal Strain を用いた左房圧の推定。第 62 回日本心臓病学会学術集会, 仙台市民会館(宮城県仙台市)、2014,9,26-28

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

木佐貫 彰 (KISANUKI AKIRA)  
鹿児島大学・医歯学域医学系・教授  
研究者番号: 20224917

##### (2)研究分担者

皆越 真一 (MINAGOE SHINICHI)  
独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター(臨床研究部)・臨床研究部・副院長  
研究者番号: 90190694  
平成 26 年 4 月 14 日削除  
片岡 哲郎 (KATAOKA TETSURO)  
独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター(臨床研究部)・臨床研究部・室長  
研究者番号: 70457662  
平成 26 年 4 月 14 日追加

##### (3)連携研究者

内匠 拓朗 (TAKUMI TAKURO)  
湯之上 真吾 (YUNOUE SHINGO)  
水上 尚子 (MIZUKAMI NAOKO)