

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500632

研究課題名(和文)慢性心不全症例に対する運動負荷三次元心エコー図検査による評価の有用性

研究課題名(英文)The utility of exercise stress echocardiography for patients with chronic heart failure

研究代表者

芳谷 英俊 (YOSHITANI, Hidetoshi)

産業医科大学・医学部・助教

研究者番号：30351894

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：僧帽弁閉鎖不全をともなった慢性心不全患者を対象に臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査を行ったところ、有症状の59%が運動負荷誘発性肺高血圧を呈し、無症状と判断した症例でも64%が肺高血圧陽性となった。また心エコー図指標では運動負荷誘発性肺高血圧を予測する因子として、安静時の肺動脈圧に加えて左房ストレイン値の変化が独立した因子として挙げられた。

研究成果の概要(英文)：The patients with chronic heart failure and mitral regurgitation (>moderate) were performed ergometer stress echocardiography. We divided two groups (asymptomatic group vs symptomatic group). After ergometer stress, 59% in symptomatic group and 64% in asymptomatic group has exercise induced pulmonary artery hypertension. Multivariate regression analysis revealed that baseline pulmonary artery pressure and the change in left atrial systolic strain rate from baseline to 10W exercise were independent predictors for exercise induced pulmonary artery hypertension.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学、リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：慢性心不全 運動負荷検査 心エコー図検査 僧帽弁閉鎖不全症

### 1. 研究開始当初の背景

慢性心不全の予後は重症例では依然悪く、現在でもさまざまな治療法が開発されている。特に僧帽弁閉鎖不全は慢性心不全の原因にも結果にもなりうる疾患でありどのタイミングで外科的治療をおこなうか日常臨床において逡巡する症例も少なくない。これは、日本循環器学会のガイドライン(日本循環器学会 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン 2012年改訂版)においても重症僧帽弁閉鎖不全に対して①症状の有無、②左室駆出率、左室収縮末期径、③弁形成術が可能な形態か、などを評価項目として手術適応を考えるフローチャートになっており病歴の聴取が重要になっていることから来るものと思われる。患者や担当医の主観的な要素を受ける病歴情報から症状の有無を正確に判断するのは難しいことから、客観的な指標として運動負荷心エコー図検査を用いることで負荷時の心血管系のより客観的な指標を提供する可能性がある。そこで今回我々は中等度以上の僧帽弁閉鎖不全症例を対象に臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査をおこない運動負荷誘発性肺高血圧の出現を gold standard として、心不全症状の有無や心エコー図指標との関連性について検討をおこなった。特に心エコー図指標については 10W の軽労作での心エコー図指標の変化について検討をおこなった。

### 2. 研究の目的

中等度以上の僧帽弁閉鎖不全に臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査を施行し、最大負荷時の運動負荷誘発性肺高血圧の有無を gold standard として心不全症状の有無や(安静時と 10W 負荷時の)心エコー図指標との関連性を検討すること

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究対象者

安静時の心エコー図検査で中等度以上の僧帽弁閉鎖不全を有し、臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査を施行し得た 33 例

(2) 臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査  
心不全症状の有無などの病歴を聴取後、その情報を知らない検者が臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査をおこなった。負荷は 10W より開始し、以後 25W→50W→75→100W の順に 5 分ごとに負荷を増大させながら、各ステージ毎に、2D 画像、ドプラーエコーを施行し、三尖弁逆流より算出した推定収縮期肺動脈圧(PAP)、肺コメットサイン(ULC)の有無を評価した。運動負荷誘発性肺高血圧は PAP>60mmHg あるいは肺コメットサイン陽性を陽性とした。心エコー図検査指標は安静時および 10W 負荷時の二次元断層心エコー図およびドプラーの指標に加えて、心尖四腔像から左房の 2D スペックルトラッキング法により左房最大ストレイン値(LAPS)および、収縮期、拡張早期、心房収縮期のストレインレー

ト(SRs, SRe, SRa)を計測し、左房基部中隔側と側壁側の値を平均し、左房伸展性の指標とした。

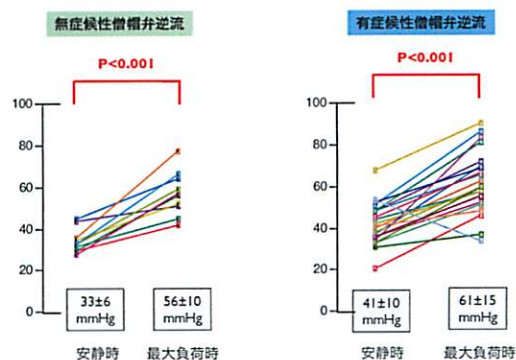
### 4. 研究成果

#### (1) 研究の主な成果

#### 客観的評価としての臥位エルゴメータ負荷心エコー図検査の役割

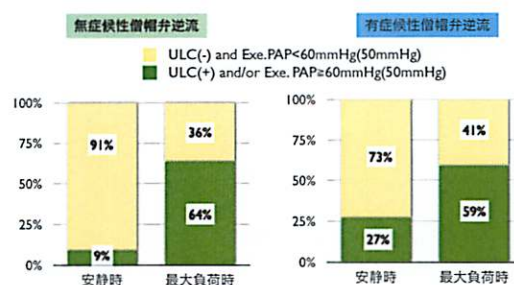
33 例中、病歴の聴取から有症状と判断した症例は 22 例、無症状と判断したのは 11 例であった。これらに運動負荷をおこなったところ両群ともに PAP は有意に上昇した(無症状群: 33±6mmHg → 56±10mmHg、有症状群: 41±10mmHg → 61±15mmHg, p<0.001、図)。

#### 両群における運動負荷前後の PAP の比較



運動負荷は有症状と判断した群の方が負荷量としては軽い傾向であったが有意差はでなかった(無症状: 48±31W、有症状: 34±19W)。運動負荷誘発性肺高血圧が陽性になった症例は、有症状群で 22 人中 13 人(59%)であった。一方で無症状群でも 11 人中 7 人(64%)が運動負荷誘発性肺高血圧陽性であり、病歴聴取で有症状と判断した群と同等の頻度で肺高血圧を来すことが示された(図)。

#### 両群における負荷前後の肺高血圧+肺うっ血の比較



#### 低容量負荷エルゴメータ負荷前後での心エコー図指標と運動負荷誘発性肺高血圧との関連性

33 例中左房容量まで解析できた 26 例(無症状群: 13 例、有症状群: 13 例)を対象に安静時と低容量負荷(10W)の時点での心エコー図検査指標からどの程度運動負荷誘発性肺高血圧を予測することが可能か検討したところ、安静時では PAP が有症状群の方が高

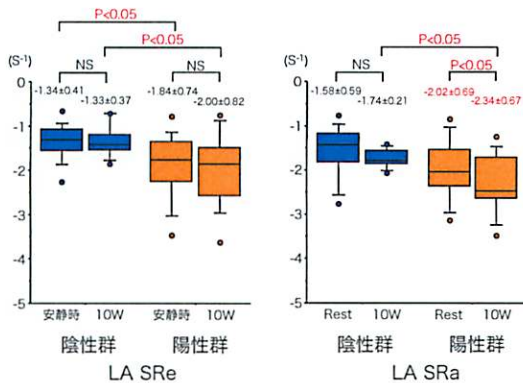
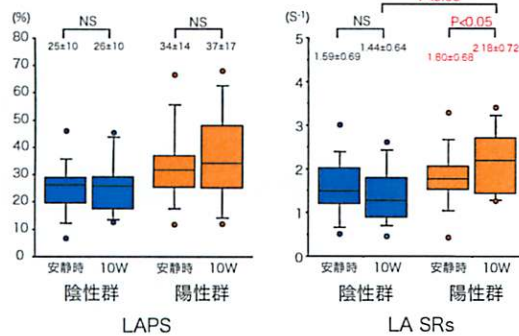
かった（無症状：34±8mmHg、有症状：46±17mmHg、 $p<0.01$ 、図）。

負荷前心エコー図指標

	運動負荷誘発性肺高血圧		P value
	陽性群	陰性群	
左室拡張末期容積 (ml)	113±15	115±33	NS
左室収縮末期容積 (ml)	42±12	42±14	NS
左室駆出率 (%)	63±6	64±4	NS
最大左房容積 (ml)	114±38	109±39	NS
最少左房容積 (ml)	80±40	67±36	NS
収縮期肺動脈圧 (mmHg)	46±17	34±8	$p<0.01$

低容量負荷では無症状群の方が左心房のストレインレート (SRs, SRe, SRa) が有意に高値となった (図)。

10W負荷による左房ストレイン・ストレインレートの変化



ストレインレートの低容量負荷時の変化も含めて多変量解析をおこなったところ、安静時の PAP に加えて安静時と低容量負荷時の SRs の差 ( $\Delta$ SRs) が運動負荷誘発性肺高血圧出現を予測する因子ということが示された (図)。

### (2) 得られた成果のインパクト

病歴の聴取は重要であるが主観的な因子が含まれていることや、息切れなどの症状が実際には筋力の低下や呼吸機能の低下に伴うものの可能性もあることから客観的な指標は重要な検討項目と思われる。このことから運動負荷による肺高血圧出現の有無や軽労作による異常所見を見逃さずに治療方針を決定することは重要であると思われる。

### (3) 今後の展望

今回は僧帽弁閉鎖不全症に伴う慢性心不全

単変量解析・多変量解析

	単変量解析		多変量解析	
	r	P value	t	P value
安静時 LAPS	0.205	NS		
安静時 LA SRs	0.140	NS		
安静時 LA SRe	0.316	NS		
安静時 LA SRa	0.442	0.0451		
安静時 E/e'	0.555	0.0033		
安静時推定収縮期肺動脈圧	0.642	0.0004	3.073	0.0106
10W LAPS	0.308	NS		
10W LA SRs	0.353	NS		
10W LA SRe	0.283	NS		
10W LA SRa	0.462	0.0350		
10W E/e'	0.390	0.0488		
$\Delta$ SRs (10W-安静時)	0.565	0.0026	-2.500	0.0295

患者に絞って検討をおこなったが、弁膜症に限らず拡張型心筋症や肥大型心筋症などの心筋変性疾患も含めて、運動負荷心エコー図検査でのより客観的な情報を得られるか検討をおこないたい。また、三次元心エコー図法を用いることにより、左室・左房容量の計測や僧帽弁逆流の定量評価において幾何学的仮説などを用いることなく直接計測することが可能であることが知られている。今回は三次元心エコー図法を用いた症例が少なかつたこともあり検討できなかった。今後症例数を増やして検討を行う予定である。

### 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)

[雑誌論文] (計 3件)

①Wu VC, Takeuchi M, Kuwaki H, Iwataki M, Nagata Y, Otani K, Haruki N, Yoshitani H, Tamura M, Abe H, Negishi K, Lin FC, Otsuji Y. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3D echocardiography: comparison with 2D echocardiography. JACC Cardiovasc Imaging. 2013 ;6:1025-35. (査読あり) doi: 10.1016/j.jcmg.2013.08.002. URL:http://circ.ahajournals.org/content/126/11\_suppl\_1/S214.long

②Wu VC, Takeuchi M, Otani K, Haruki N, Yoshitani H, Tamura M, Abe H, Lin FC, Otsuji Y. Effect of through-plane and twisting motion on left ventricular strain calculation: direct comparison between two-dimensional and three-dimensional speckle-tracking echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26:1274-1281. (査読あり) doi: 10.1016/j.echo.2013.07.006.

③Otani K, Takeuchi M, Kaku K, Haruki N, Yoshitani H, Eto M, Tamura M, Okazaki M, Abe H, Fujino Y, Nishimura Y, Levine RA, Otsuji Y. Evidence of a vicious cycle in mitral regurgitation with prolapse: secondary tethering attributed to primary prolapse demonstrated by three-dimensional echocardiography exacerbates regurgitation. Circulation. 2012;126:S214-21. (査読あり)

