

Dual-Doppler Systemによる 心房細動の左室拡張能評価

Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function in Atrial Fibrillation Using Dual-Doppler System

楠瀬 賢也 Kenya Kusunose

山田 博胤 Hirotsugu Yamada

徳島大学病院 循環器内科・超音波センター

心不全患者における左室拡張能の評価は、心不全の重症度の判定に有用であるのみならず、運動耐容能や予後の予測にも利用される。左室拡張能の評価は心房細動においても求められるが、心電図のR-R間隔が不整であり、かつ、心房収縮期の左室血液流入が欠如する心房細動では、心エコー・ドプラ法で左室拡張能を正確に評価することが困難である。新しく開発された超音波診断装置Preirus[®]では、2部位のパルス・ドプラ波形を同時に記録することができる(Dual-Doppler System)。われわれは、心房細動において僧帽弁口血流速波形と僧帽弁輪運動速波形を同時に記録することで得られる心エコー・ドプラ指標の有用性について検討した¹⁾。

Left ventricular (LV) diastolic function is closely related to the symptoms, exercise tolerance, and prognosis of patients with heart failure. Evaluation of LV diastolic function is also needed in patients with atrial fibrillation (AF); however, it is extremely challenging because of the lack of atrial systolic transmitral flow wave and the irregularity of Doppler parameters caused by irregular R-R intervals. A newly developed ultrasound machine (Preirus[®]) has the capability of simultaneous recording of pulsed Doppler waveforms at 2 different locations (Dual-Doppler System). We evaluated the usefulness of the ratio of the early diastolic transmitral flow velocity (E) to the mitral annular velocity (e') calculated from simultaneously recorded E and e' in AF¹⁾.

Key Words: Atrial fibrillation, Diastolic function, Dual-Doppler system

1. 心房細動の左室拡張能

循環器領域において、心房細動は臨床現場で最も一般的に見られる不整脈であり、その罹患率は加齢とともに顕著に増加し、65歳を超える患者では5%以上が罹患している²⁾。心房細動は、心不全や心原性脳塞栓症のリスクを増大させる大きな因子であり、これらは患者の予後を左右するため、その管理は極めて重要である。したがって、心房細動においてその左室機能の評価することは臨床的に重要である。ところが、心房細動は心室の興奮が不規則である絶対性不整脈であり、心拍ごとに前負荷およびpost extrasystolic potenciationが変動するため、正確な左室機能の評価が困難である。洞調律であれば左室拡張に対する心房の寄与を評価することで左室拡張能を論じることが可能であるが、心房の機械的収縮(補助ポンプとしての機能)が消失する心房細動ではそれも難し

い。心房細動時の左室拡張能の非侵襲的評価については、組織ドプラを用いる方法が報告されている。Sohnら³⁾は、僧帽弁口血流速波形の拡張早期波高(E)と僧帽弁輪運動速波形の拡張早期波(e')の比E/e'が左室充満圧とよく相関することを報告しており、Okuraら⁴⁾は心房細動におけるE/e'が慢性心不全患者の強力な予測因子であると報告した。しかし、これらの報告はいずれも連続する数心拍の計測を行い、それらの平均値を用いて解析を行っており、Eおよびe'がまったく別々の心拍で計測されていることが研究の限界となっていた。

近年、2部位のパルス・ドプラ波形を同時に記録することができるDual-Doppler Systemが開発され(日立メディコ製超音波診断装置Preirus[®]に搭載)、本法を用いると僧帽弁口

血流速波形と僧帽弁輪運動速波形が同時に記録できるため、同心拍でのE、e'が計測できる。これにより、同一心拍におけるE/e'を算出することができることから、上記の限界が打破できる(図1)。

2. 方法

本研究では、心房細動において、Dual-Doppler Systemを用いた心エコー法により得られる指標と、心不全の血液生化学指標である心房性ナトリウムペプチド(Brain natriuretic peptide: BNP)および心臓カテーテル法で求めた肺動脈楔入圧(pulmonary capillary wedge pressure: PCWP)とを比較検討し、心房細動におけるE/e'の有用性を評価することを目的とした。

対象は慢性心房細動56名(男性40名、平均年齢66±11歳)、全例でBNPを計測し、そのうち21名(平均年齢72±6歳)には心エコー法と同時に右心カテーテル検査を実施しPCWPを計測した。重症弁膜症、先天性心疾患、左室収縮不全(左室駆出率が50%未満)、腎機能不全、左室局所壁運動異常を心室中隔および側壁基部に伴う例を除外した。心エコー法の評価項目として、左室径、左室心筋重量係数、左房

容積係数、左室駆出率、E波の減速時間(DT)、E波高、e'波高(側壁:lateral、心室中隔:septal)、E/e'を計測した。E/e'は以下の3種類の計測方法で求めた。1)Mean E/e':30秒間Eとe'を同時記録しその平均値。2)Single beat E/e':先行RR間隔/先々行RR間隔=1の時にEとe'を同時記録し算出した値。3)Conventional E/e':ランダムに選んだ連続3心拍のEおよびe'の平均値から算出した値。上記の心エコー法の評価項目とBNPおよびPCWPとの相関を評価した。

3. 結果

患者背景では、高血圧患者21名、孤立性心房細動19名と、高血圧もしくは基礎合併症を持たない患者が7割程度であった。NYHA心機能分類では4度の患者はおらず、多くが1度から2度であった。平均の心拍数は74 beats/minであり、比較的心拍数がコントロールされていた。BNPは平均で295pg/mlであった。エコー指標では左室心筋重量係数は平均で120g/m²とやや高めであった。また、左房容積係数も43ml/m²と左房が拡大している症例を多く認め、左室駆出率は60%と保たれていた(表1)。

最初にe'の計測部位の差によるE/e'の比較を行った。心室

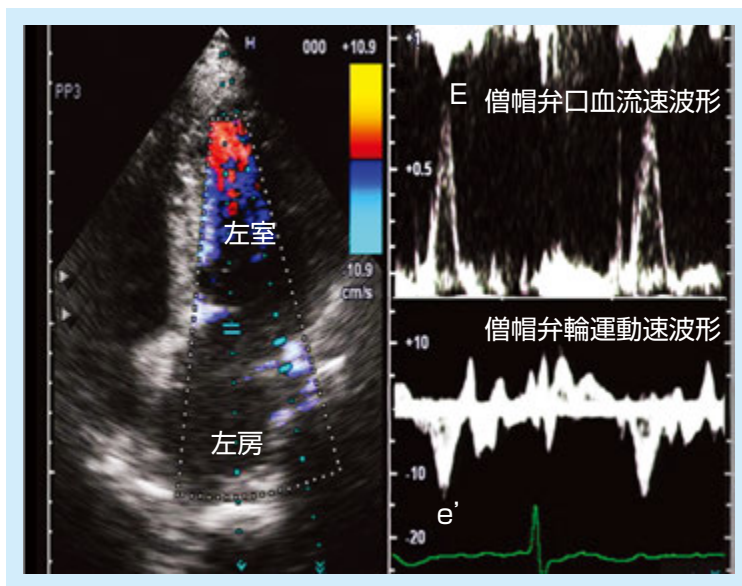


図1: Dual-Doppler Systemを用いたEとe'の同時計測

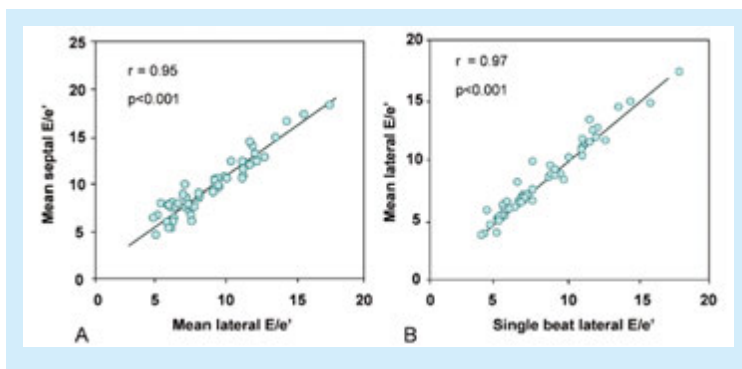


図2: 側壁側と心室中隔側のE/e'の関係および一心拍で計測した側壁側のE/e'と平均E/e'の関係 < 1)より引用改変>

表1: 患者背景 < 1)より引用改変>

		n=56
診断		
高血圧性心疾患		21
虚血性心疾患		8
心筋疾患		8
孤立性心房細動		19
NYHA心機能分類		
I		28
II		18
III		10
IV		0
年齢	(years)	66 ± 11
性別	(男性/女性)	40/16
心拍数	(/min)	74 ± 10
収縮期血圧	(mmHg)	129 ± 15
拡張期血圧	(mmHg)	72 ± 10
BNP	(pg/ml)	295 ± 243
心エコー指標		
左室拡張末期径	(mm)	51 ± 6
左室収縮末期径	(mm)	34 ± 7
中隔壁厚	(mm)	10 ± 3
後壁厚	(mm)	10 ± 2
左室心筋重量係数	(g/m ²)	120 ± 43
左房容積係数	(ml/m ²)	43 ± 17
推定肺動脈収縮期圧	(mmHg)	28 ± 8
下大静脈径	(mm)	14 ± 4
左室駆出率	(%)	60 ± 6
E	(cm/s)	79.9 ± 12.5
DT	(ms)	129.6 ± 30.3
Mean lateral e'	(cm/s)	9.2 ± 2.6
Mean lateral E/e'		8.9 ± 3.1
Conventional lateral E/e'		8.4 ± 3.4
Single beat lateral E/e'		8.8 ± 3.2

中隔側と側壁側で計測したE/e'は、図2Aで示すように良好な相関を認めた。また、側壁側で計測したmean E/e'とsingle E/e'は図2Bに示すとおり、こちらも良く相関した。

次に心不全の生化学マーカーとされるBNPとの相関をみるとBNPは年齢、左室心筋重量係数、E波高、DT、E/e'、TRより推定される肺動脈収縮期圧に影響を受けた。多変量解析を行うと、左室心筋重量係数とE/e'が選ばれ、E/e'が最もBNPと相関することが示された(表2)。ここで、BNPが200pg/ml以上を予測するE/e'を、各計測方法のいずれが感度・特異度高く予測するかをROC curveを使い評価したところ、心室中隔側、側壁側のmean E/e'およびsingle E/e'はAUCも0.9を超えたが、別々の心拍をとり平均したconventional E/e'のAUCは0.84とやや低値であった。Single beat E/e'が9.3以上で、BNP200pg/ml以上を感度85%、特異度87%で予測し、single beat E/e'はmean E/e'と並んで有用な計測方法である可能性が示された(図3)。

PCWPとエコー指標およびBNPとの相関を検討した。左室心筋重量係数、左房容積係数、E、DTはいずれもPCWPと相関しなかったが、E/e'およびBNPは良い相関を示した。また、従来の計測方法であるconventional E/e'と比較しsingle beat E/e'の方がPCWPと良く相関した(表3)。Single beat E/e'が11以上であると、PCWPが15mmHg以上であることを感度90%、特異度90%で予測することが示された。

4. 考察

われわれは新しく開発されたDual-Doppler Systemを用いて、慢性心房細動患者において同時に記録した僧帽弁口血流速度波形と僧帽弁輪運動速度波形から同一心拍のE/e'を算出し、その有用性を世界で初めて報告した。

心房細動における左室収縮能の心拍間変動は、先行R-R間隔によるFrank-Starling機序および先々行R-R間隔によるinterval-force relationshipが関与していることが周知されているが、拡張能の心拍間変動についてはほとんど報告がな

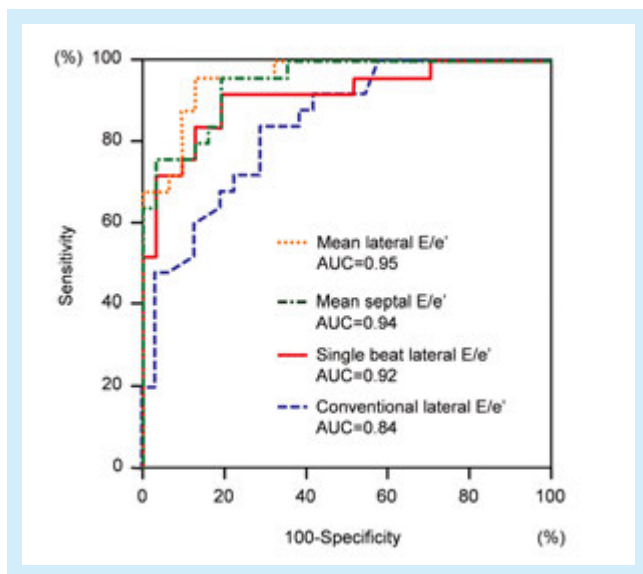


図3：BNP ≥ 200pg/mlをcutoffとする各種E/e'のROC解析 < 1)より引用改変>

い。過去の麻酔開胸イヌを用いた実験では、左室弛緩は先行心拍の左室収縮期圧に規定され、先行心拍の流入時間に決定されるとの報告がある⁵⁾。すなわち、心房細動においては左室拡張能も先行R-R間隔に影響される。また、心房細動では心房収縮波が欠如することもあり、僧帽弁口血流速度波形による拡張能の評価は困難である。それに比してe'は、比較的前負荷に影響されにくい指標であるため、E/e'の増大は左室充満圧の上昇を反映すると考えられ、心房細動においても左室拡張能の評価に使える可能性がある。Sohnら³⁾は、心房細動においてもE/e'が左室充満圧と良い相関を示すことを示し、Okuraら³⁾は、非弁膜症性心房細動に置いて、E/e'が予後の規定因子となることを報告している。しかしながら、これらの報告では、Eとe'が別々の心拍で計測されているため、R-R間隔が不規則である心房細動においては前後負荷の異なる状況で計測した2つの値からE/e'を算出することになり、理論的にも不正確な測定法であり、いずれの論文においても限界に挙げられている。

今回われわれは、Dual-Doppler Systemを用い、僧帽弁口血流速度波形と僧帽弁輪運動速度波形を同時に記録することで、この限界を克服することができた。

洞調律下において、血漿BNP濃度は左室拡張末期圧と相関し⁶⁾、心不全例においてその予後を反映するため、各種心疾患患者の管理に頻用されている。本研究の結果、慢性心房細動患者で同時記録したE/e'の平均値は、血漿BNP値は良好な相関を認めた。したがって、心房細動患者において本法で計測したE/e'は、血漿BNP濃度を反映し、左室拡張能の重症度のみならず、患者の予後を予測できる指標となる可能性が示唆された。

表2：BNPの規定因子 < 1)より引用改変>

	単変量解析		多変量解析	
	r	p value	t	p value
年齢	0.39	<0.01	—	NS
心拍数	—	NS	—	NS
左室駆出率	—	NS	—	NS
左室心筋重量係数	0.40	<0.01	2.6	<0.01
左房容積係数	—	NS	—	NS
E	0.37	<0.01	—	NS
DT	-0.28	0.035	—	NS
Single beat lateral E/e'	0.84	<0.001	10.8	<0.001
推定肺動脈収縮期圧	0.39	<0.01	—	NS
下大静脈径	—	NS	—	NS

表3：PCWPの規定因子 < 1)より引用改変>

	r	p value
左室心筋重量係数	—	NS
左房容積係数	—	NS
E	—	NS
DT	—	NS
Conventional lateral E/e'	0.57	<0.01
Single beat lateral E/e'	0.74	<0.001
BNP	0.56	<0.01

これまでのE/e'を検討した論文では、側壁側あるいは心室中隔側で測定したe'、またはそれらの平均値が用いられていたが、左室拡張能の評価に、どこで計測したe'を用いたほうがよいかという検討はあまりない。過去に開胸術後例においては、心室中隔側ではなく側壁側のe'を用いた方がよいとの報告がある⁷⁾。一般にe'は、心室中隔側よりも側壁側のほうが大きい値をとる。したがって、その変化は、側壁側のほうが鋭敏に検出される。しかし、側壁側の僧帽弁輪運動は心臓全体のswinging motionに大きく影響され、その点では、心室中隔側の僧帽弁輪運動はドプラビーム方向と合わせやすく、心臓全体の運動の影響も少ないと考えられる。本研究において、いずれの部位で計測したE/e'も血漿BNP濃度と良好な相関があったが、その相関係数は側壁側で計測したほうが大であった。本研究では、側壁側に局所壁運動異常を認める症例や僧帽弁輪の高度石灰化例を含んでいないが、そのような症例の場合は、異なった結果が想定されるので注意が必要である⁸⁾。

本研究では、僧帽弁口血流速波形と僧帽弁輪運動速波形を同時に30秒間記録し、各心拍で算出したE/e'の平均値を用いて統計解析を行った。しかしながら、計測が自動化されないかぎり、日常臨床では30秒間の記録およびその平均値の算出は非現実的である。そこで、心房細動において平均的な左室機能を反映すると報告されているRRp/RRpp=1(先行RR間隔/先々行RR間隔)の1心拍における平均E/e'を用いて同様の解析を行った。その結果、この方法によるE/e'は、30秒間の平均値と極めて良い相関を示し、PCWPおよび血漿BNPとの相関も良好であった。

5. 結語

本研究により、これまで困難とされてきた心房細動例の左室拡張能の評価に有用な心エコー指標を確立できた。本研究で確立した心エコー・ドプラ指標を用いて心房細動患者の左室拡張能が非侵襲的かつ正確に評価できるようになり、患者の治療戦略の決定に重要な情報を提供するだけでなく、治療効果の判定、予後の推定にも利用できる可能性が拡がると考えられる。

※ Preirusは株式会社日立メディコの登録商標です。

参考文献

- 1) Kusunose K, et al. : Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. JACC Cardiovasc Imaging, 2 : 1147-56, 2009.
- 2) Gersh BJ, et al. : The changing epidemiology and natural history of nonvalvular atrial fibrillation : clinical implications. Trans Am Clin Climatol Assoc, 115 :

149-60, 2004.

- 3) Sohn DW, et al. : Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. : J Am Soc Echocardiogr, 12 : 927-31, 1999.
- 4) Okura H, et al. : Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E', predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. Heart, 92 : 1248-52, 2006.
- 5) Tabata T, et al. : Determinants of LV diastolic function during atrial fibrillation : beat-to-beat analysis in acute dog experiments. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 286 : H145-52, 2004.
- 6) Taylor JA, et al. : B-type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide are depressed in obesity despite higher left ventricular end diastolic pressures. Am Heart J, 152 : 1071-6, 2006.
- 7) Hadano Y, et al. : Ratio of early transmitral velocity to lateral mitral annular early diastolic velocity has the best correlation with wedge pressure following cardiac surgery. Circ J, 71 : 1274-8, 2007.
- 8) Soeki T, et al. : Mitral inflow and mitral annular motion velocities in patients with mitral annular calcification : evaluation by pulsed Doppler echocardiography and pulsed Doppler tissue imaging. Eur J Echocardiogr, 3 : 128-34, 2002.