

重症心不全における心エコー図による pulmonary
arterial capacitance の臨床的意義に関する検討
(要約)

日本大学大学院医学研究科博士課程
内科系循環器内科学専攻

齋藤 佑記

修了年 2016 年

指導教員 平山 篤志

略語一覽

PAC=pulmonary arterial capacitance

PAWP (pulmonary arterial wedge pressure) =肺動脈楔入圧

PVR (pulmonary vascular resistance) =肺血管抵抗

PH (pulmonary hypertension) =肺高血圧症

PAH (pulmonary arterial hypertension) =肺動脈性肺高血圧症

Pre-capillary PH=前毛細血管性肺高血圧症

Post-capillary PH=後毛細血管性肺高血圧症

緒言

はじめに

慢性心不全とは、慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要量に見合うだけの血液量を拍出できない状態であり、肺、体静脈系にうっ血をきたし日常生活に障害を生じた病態である¹。心不全は先進諸国の多くで高い有病率が報告されている。米国では約 500 万人の心不全患者がいて、毎年 55 万人の新規患者が発生している²。心不全患者の予後は不良であり、1 年死亡率は 4～8%と報告されている^{3 4}。

心不全の予後を予測することは、診療におけるリスク管理のために重要である。心不全の予後予測因子は、代表的なものとして、血圧、運動耐容能、左室の大きさや駆出率、血清 Na 値、BNP 値などが挙げられる。近年、心不全に肺高血圧を合併すると予後不良であることが明らかにされ、その臨床的意義が注目されている。

肺高血圧症とは

肺高血圧症（pulmonary hypertension：PH）とは肺動脈圧上昇を認める病態の総称であり、予後不良の難治性疾患として知られている。安静時に右心カテーテル検査を用いて実測した平均肺動脈圧が 25mmHg 以上の場合に、PH と診断される⁵。

肺高血圧症の分類

PH を生じる病態は多岐にわたる。現状では病態生理、組織所見、臨床病像、治療法といった特徴から症例を 5 群に分けた肺高血圧症臨床分類(ニース分類)を参考に治療が行われている⁵ (表 1)。左心系心疾患に伴う肺高血圧症は、左室の収縮機能障害や拡張症機能障害をきたす左心系疾患や弁膜症に起因する左房圧の上昇により肺動脈圧が上昇することで生じる肺高血圧症であり、グループ 2 に分類される。肺高血圧症の原因疾患として最も頻度が高いとされている。

また、欧州心臓病学会からは血行動態による肺高血圧症の分類が提唱されている⁶ (表 2)。肺動脈楔入圧 (pulmonary arterial wedge pressure : PAWP) が 15mmHg 以下の場合は異常が肺動脈に起因する前毛細血管性肺高血圧症 (pre-capillary PH)、15mmHg 超であれば異常が肺静脈以降の左心系心疾患に起因する後毛細血管性肺高血圧症 (post-capillary PH) に分類される。Post-capillary PH の血行動態を呈すると左心系心疾患に伴う肺高血圧症と診断される。

左心系心疾患に伴う肺高血圧症

肺高血圧をきたすような左心系の病態として、左室駆出率の低下した心不全、左室駆出率の保たれた心不全、弁膜疾患が挙げられる⁷。左心不全では高頻度に post-capillary PH を合併することが知られており^{6, 8, 9}、左室駆出率の低下

した心不全の 60%、左室駆出率の保たれた心不全の 70%に post-capillary PH を合併するとされる⁶。

左心不全に post-capillary PH を合併すると右室後負荷が上昇する^{10, 11}。右室は左室と比較し、圧負荷に対する代償が弱く、長期的な右室後負荷の上昇により心内膜下心筋虚血や壁応力が増大し、右心不全に進行する¹²⁻¹⁴。左心不全に右心不全を合併すると予後不良であることが報告されており¹⁰、そのため、左心不全において右室後負荷は右心不全発症の原因となり、予後に関わる因子であると考えられる。

右室後負荷について

肺血管の状態を表して、右室後負荷を反映する指標には 2 つの指標がある。

1 つは、肺毛細血管の抵抗を表す肺血管抵抗 (pulmonary vascular resistance: PVR)であり、もう 1 つが、近年注目されている肺動脈のコンプライアンスを表す pulmonary arterial capacitance (PAC)という指標である¹⁵。以下に PVR と PAC の計算式を示す。

$$\bullet \text{ PVR (Wood Unit, WU)} = (\text{平均肺動脈圧} - \text{肺動脈楔入圧}) / \text{心拍出量}$$

$$\bullet \text{ PAC (ml/mmHg)} = \text{一回拍出量} / (\text{肺動脈収縮期圧} - \text{肺動脈拡張期圧})$$

PAC は右室からの拍出に対する肺動脈の伸展性を表しており、値が低いほど肺動脈の進展性が低いということを意味する指標である。この 2 つの指標の関係性は、以前には反比例の関係であると考えられてきた。しかし、2012 年に PAWP が変化すると、PAC は PVR より大きく変化する、つまり PAC は PVR より PAWP の変化を反映しやすい指標であることが報告された¹⁶。PAWP の上昇によって生じる左心系心疾患に伴う肺高血圧症では、PVR は上昇していなくても PAC は低下していることがわかってきた。

これまでの研究で、PAC は PAH の予後予測因子であることが報告されており¹⁵、また左心不全において、PAC は PAWP や PVR と負の相関関係を呈し、予後予測因子であると報告された¹⁷。しかし、右心カテーテル検査は侵襲的な検査であり、PAC を繰り返し測定することは困難である。

心エコー図で求める PAC と本研究の目的

一方、PAC を非侵襲的に心エコー図で測定する方法も報告されている¹⁸。しかし、この指標は健常人においても肺高血圧患者においても、心臓カテーテル検査で求めた PAC と比較した研究は過去になく、また左心不全においてこの指標の有用性は明らかでない。本研究では 2 つのプロトコールでの検討を行った。研究 1 の目的は、①心エコー図による PAC と右心カテーテル検査による

血行動態の指標との関係を検討することである。研究 2 の目的は、②心エコー図による PAC と心不全の重症度や右室機能障害との関係を検討すること、③心エコー図による PAC と左心不全の予後との関係を検討することである。

方法

研究 1.

対象患者

本研究は、大阪大学医学部附属病院の承認を取得し施行した。2010 年 8 月～2014 年 9 月に心不全の血行動態評価の目的で大阪大学医学部附属病院に入院した全心不全症例のうち、心エコー図検査と右心カテーテル検査を同日に施行した左室駆出率 35%未満の左心不全症例、30 例（うち 3 例は異なる時期に各検査を施行した重複症例）を対象とした。Framingham study の心不全診断基準（表 3）を満たした状態を心不全と定義した。また心不全の重症度分類には、NYHA (New York Heart Association) 分類（表 4）を用いた。先天性心疾患や弁膜症性心疾患、補助循環装着中の症例、心エコー図検査にて三尖弁逆流や肺動脈弁逆流を認めなかった症例は除外した。

右心カテーテル検査

右心カテーテル検査は、心臓カテーテル検査室にてスワングアンツカテーテルを用いて施行した。圧測定は、患者が臥位の状態で呼気時に行った。PAWP、平均肺動脈圧、肺動脈収縮期圧、肺動脈拡張期圧、平均右房圧、Fick 法による心拍出量を測定した。

心エコー図検査

心エコー図検査の結果を後方視的に解析した。検査は経験のある 2 人の心臓超音波専門技師が施行した。左室拡張末期径、左室収縮末期径、左房径は傍胸骨左室長軸像から計測し、左室駆出率は modified Simpson 法を用いて計測した。左室拡張機能の評価として、左室流入血流速波形と組織ドプラー法を用いた僧帽弁輪部速度を評価した。左室流入血流速波形は、心尖部三腔像あるいは四腔像においてサンプルボリュームを僧帽弁弁尖に置き、超音波パルスドプラー法を用いて波形を記録し、急速流入血流期血流速波形（E 波）と心房収縮期血流速波形（A 波）の高さを計測した（図 1 A）。僧帽弁輪部速度は、心尖部四腔像にて僧帽弁弁輪部（中隔側）にサンプルボリュームを置き、組織ドプラー法にて波形を記録し、拡張早期の陰性波（E' 波）と心房収縮期の陰性波（A' 波）を計測した（図 1 B）。僧帽弁逆流・三尖弁逆流は、心尖部四腔像にてカラードプラー法を用いて 4 段階（I -IV）で評価した。

心エコー図検査による PAC は、以下の計算式を用いて算出した。PAC を算出するには一回拍出量、肺動脈収縮期圧と肺動脈拡張期圧の圧較差が必要である。一回拍出量は左室流出路でのドプラ法による時間積分値と左室流出路から測定することが可能である（図 2 A）。心エコー図検査において、逆流波形の速度は連続波ドプラ法により測定される。また、簡易ベルヌーイ式により、圧較差は $4 \times \text{速度}^2$ で求めることができる。よって、三尖弁逆流圧較差は $4 \times \text{三尖弁逆流の流速}^2$ で求められ、肺動脈収縮期圧は三尖弁逆流圧較差（図 2 B）に右房圧を加えることで推定される。同様に、拡張末期での肺動脈弁逆流圧較差は、 $4 \times \text{拡張末期での肺動脈弁逆流の流速}^2$ で求められ、肺動脈拡張期圧は肺動脈弁逆流圧較差（図 2 C）に右房圧を加えて推定される。このことから、肺動脈収縮期圧と肺動脈拡張期圧の圧較差は三尖弁逆流圧較差と肺動脈弁逆流圧較差の圧較差より推定することができる。よって、一回拍出量を三尖弁逆流圧較差と肺動脈弁逆流圧較差の圧較差で除すことで、PAC を算出できると報告されている¹⁸。

$$\text{PAC (ml/mmHg)} = \text{一回拍出量} / (\text{三尖弁逆流圧較差} - \text{肺動脈弁逆流圧較差})$$

研究 2.

対象患者

本研究は、大阪大学医学部附属病院の承認を取得し施行した。本研究では、2010年1月～2013年7月に心不全管理の目的で大阪大学医学部附属病院に入院した全心不全症例のうち、65歳以下、左室駆出率35%未満の左心不全症例を対象とし、後方視的に解析した。研究1の対象患者とは異なる群である。本研究では、主要評価項目の1つに左室補助人工心臓の装着を設定したため、心臓移植の適応のある65歳以下の症例のみに限定した。108例をスクリーニングし、72例を解析の対象とした。

心エコー図による右心機能評価

心エコー図検査での計測は、研究1で示したように施行した。右室機能評価として、右室拡張末期径、三尖弁輪部移動距離、右室面積変化率を評価した。これらの計測は、右室に焦点をあてた心尖部四腔像にて American Society of Echocardiography のガイドラインに従って行った¹⁹。右室拡張末期径は拡張末期における右室中部径を測定した（図3A）。三尖弁輪部移動距離は、右室自由壁側の三尖弁輪の長軸方向移動距離をMモード法にて計測した（図3B）。また、右室面積変化率は右室断面積の右室収縮による変化率であり、（拡張末期右室面積-収縮末期右室面積） / 拡張末期右室面積により求めた（図3C）。入

院時に一番近い時点での心エコー図検査で PAC を算出した。

経過追跡

本研究では、主要評価項目を死亡と左室補助人工心臓装着に設定し、後方視的に経過を追跡した。生存分析に用いた追跡期間は、心エコー図検査施行日から一年間あるいは主要評価項目までの期間とした。データは診療録より抽出した。

統計学的解析

全ての統計は JMP12 ソフトウェア (SAS Institute, Cary, NC, USA) を用いて解析した。連続変数は平均値±標準偏差で表記した。正規分布している 2 群間の比較には Student's t 検定を用い、非正規分布である 2 群間の比較には Wilcoxon の順位検定を用いた。カテゴリー変数の 2 群間の比較には χ^2 検定を用いた。心エコー図による PAC とカテーテルによる血行動態指標 (PAC、PAWP、PVR)、log BNP、右室拡張末期径、右室面積変化率との相関関係を回帰分析で評価した。PVR との相関関係には逆数の回帰式を、その他の因子との相関関係には直線回帰式を用いた。Kaplan-Meier 法で生存時間分析を行い、2 群間の生存率を log-rank 検定で比較した。心事故発生に関連したリスク因子の同定に Cox 比例ハザード分析を行った。最終モデルは、NYHA \geq 3、log BNP、左室駆

出率、右室拡張末期径、最大下大静脈径、総ビリルビン値、三尖弁逆流圧較差と年齢、性別を組み合わせで調整した。 $p<0.05$ で統計学的有意とした。

結果

研究 1.

対象患者の臨床的特徴

表 5 に対象症例の背景と心エコー図データ、カテーテルデータを示す。対象症例の 80% の基礎心疾患は拡張型心筋症であり、平均の LVEF は $21 \pm 7\%$ であった。

心エコー図による PAC と右心カテーテル検査による血行動態指標との関係

心エコー図による PAC は、右心カテーテル検査で測定した PAC と有意な相関関係を呈した ($r=0.75$, $p<0.0001$ 、図 4 A)。さらに、右心カテーテル検査で測定した PAWP と有意な負の相関関係を呈し ($r=-0.72$, $p<0.0001$ 、図 4 B)、PVR と負の相関関係を認めた ($r=-0.40$, $p=0.02$ 、図 4 C)。

研究 2.

対象患者の臨床的特徴

対象患者の 62% (42 例) は拡張型心筋症の症例であった。対象患者を PAC の中央値で 2 群 (high PAC 群、low PAC 群) に分けて解析を行った。表 6、7 に 2 群間の背景と心エコー図データを示す。Low PAC 群では、NYHA 心機能分類が増悪しており、血中 BNP 濃度、総ビリルビン値も high PAC 群より高値であった。心エコー図検査データに関しては、E/A、三尖弁逆流圧較差、肺動脈弁逆流圧較差は low PAC 群で有意に高値であり、心拍出量は有意に低値であった。図 5 に PAC の分布を示す。PAC の中央値は 1.33ml/mmHg (0.93-2.29) であった。

PAC と心不全重症度、右室機能障害との関係

PAC は log BNP と負の相関関係を認めた ($r=-0.25$, $p=0.03$)。また、NYHA \geq 3 の症例 ($n=53$) は、NYHA2 の症例 ($n=19$) より PAC は低値であった (1.49 ± 1.17 vs 2.40 ± 1.47 , $p=0.009$)。さらに、PAC は右室面積変化率と相関関係を呈し ($r=0.28$, $p=0.02$)、右室拡張末期径と負の相関関係を呈した ($r=-0.28$, $p=0.01$)。

経過追跡

一年間の経過観察期間で、7 例が死亡し、28 例が左室補助人工心臓の植え込み

術を施行された。Low PAC 群では、high PAC 群に比べ心事故発生率が高値であった（図 6、 $p=0.001$ ）。

単変量解析、多変量解析

単変量解析にて、PAC 低下は死亡、左室補助人工心臓植え込みと有意に関連する因子であった（hazard ratio 0.38, 95%CI 0.21-0.63, $p<0.0001$ ）。その他の因子では、年齢、収縮期血圧、NYHA ≥ 3 、左室駆出率、log BNP、総ビリルビン値、右室拡張末期径、心拍出量、最大下大静脈径が心事故発生と有意に関係した（表 8）。また、多変量解析にて、PAC は年齢、性別と NYHA ≥ 3 、log BNP、左室駆出率、右室拡張末期径、最大下大静脈径、総ビリルビン値、三尖弁逆流圧較差を組み合わせると補正しても心事故発生に有意に関係した（表 9）。

考察

この研究の主な知見は、3 つある。まず、心エコー図による PAC は右心カテーター検査による PAC と有意な相関関係を呈した。また、心エコー図による PAC 低値は PAWP、PVR の上昇と関連していた。次に心エコー図で求める PAC は、左心不全において、心不全重症度や右室機能障害と関連があった。さらに、PAC は右室面積変化率と相関し、右室拡張末期径と負の相関関係を呈した。最

後に、心エコー図で求める PAC は心事故発生の独立した有意な予後予測因子であった。

右室後負荷の指標としては、現在 PVR が最も一般的に用いられている。PVR は定常流における肺毛細血管の抵抗を表す指標である。一方で、PAC は右室からの一回拍出における肺血管の伸縮性を表しており、拍動流での右室後負荷を表している。血液の流れは拍動性であり、肺循環系は、この拍動性の後負荷に大きく影響される²¹。最近のカテーテルデータベースからの研究では、PAC は PVR よりも優れた心不全の予後予測因子であったと報告されている^{17 22}。これは、生体の血流は拍動流のため、拍動流での右室後負荷を反映する PAC は PVR よりもより生体における右室後負荷の観察に優位である可能性を示している。

一方で、非侵襲的に心エコー図で求める PAC の重症心不全における有用性はこれまで明らかでなかった。また、心エコー図で求める PAC と右心カテーテル検査で求める PAC の関係性についても過去に報告がなかった。右心カテーテル法は侵襲的な手技であり、繰り返し行うことは難しいが、心エコー図検査は非侵襲的で繰り返して行うことのできる検査であり、臨床現場で有用であると考えられる。本研究では、非侵襲的に心エコー図で求める PAC が右心カテーテル検査で求めた PAC と強い相関関係を認めることも示した。

PAC 低値は右室収縮能低下、右室拡大と関連することから、PAC は右室機

能障害と関連すると考えられる。この結果は、PH を伴う左心不全では、長期的な右室後負荷の上昇により右心不全を合併するという病態に矛盾しないと考えられる。

右室後負荷は重症心不全の予後予測に有用とされているが、非侵襲的に右室後負荷を評価する方法は確立されていない。この研究の結果は、心エコー図で求められる右室後負荷の指標である PAC が、心不全診療において有用であることを示している。

研究の限界

研究の限界は以下の通りである。第一に、左室流出路でのドプラ法による時間積分値から算出した一回拍出量は必ずしも右室からの一回拍出量と一致しない可能性がある。しかしながら、右室流出路の径を心エコー図検査で正確に計測することは困難であるため、右室流出路から算出するよりも正確であると考えられる。第二に、本研究では運動耐容能の指標を評価項目としなかった。第三に、本研究の対象群は左室人工心臓の装着が必要となり得る重症心不全症例に限定されている。今後、左室駆出率の保たれた左心不全の含む幅広い心不全症例を対象とした研究を行う必要がある。最後に、本研究は単施設での後方視的観察研究であるためサンプルサイズが少なく、多変量解析では調整する共変量

の数が制限された。

まとめ

心エコー図による PAC は右心カテーテル検査による PAC と相関し、重症心不全における予後予測に有用であると考えられた。

表

表 1. 肺高血圧症臨床分類（ニース分類）

1. 肺動脈性肺高血圧症
1' 肺静脈閉塞性疾患および肺毛細血管腫症
1'' 新生児遷延性肺高血圧症
2. 左心性心疾患に伴う肺高血圧症
1) 左室収縮不全
2) 左室拡張不全
3) 弁膜疾患
4) 先天性/後天性の左室流入路/流出路閉塞
3. 肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症
4. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症
5. 詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症

表 2. 欧州心臓病学会の肺血行動態による肺高血圧症の分類

定義	血行動態	臨床病型
肺高血圧症	平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHg	
前毛細血管性肺高血圧症	平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHg 肺動脈楔入圧 ≤ 15 mmHg	
後毛細血管性肺高血圧症	平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHg 肺動脈楔入圧 > 15 mmHg	左心性心疾患に伴う 肺高血圧症

表 3. Framingham study の心不全診断基準

大項目	小項目
発作性夜間呼吸困難	浮腫
起座呼吸	夜間の咳
頸静脈怒張	労作時呼吸困難
湿性ラ音聴取	肝腫大
心拡大	胸水貯留
肺うっ血・肺水腫	頻脈 (>120bpm)
Ⅲ音聴取	体重減少 (>4.5kg/5 日)
中心静脈圧 > 16mmH ₂ O	
肝頸静脈逆流	

大項目 2 項目、もしくは大項目 1 項目 + 小項目 2 項目で心不全と診断する。

表 4. NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。
II 度	軽度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。
III 度	高度な身体活動の制限がある。安静時には無症状。
IV 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。

表 5. 研究 1 の患者背景

	n=30
臨床的背景	
年齢 (歳)	53±16
男性比率 (n,%)	24 (80)
Body mass index (Kg/m ²)	22.3±3.4
NYHA 分類 I / II / III / IV (%)	6/57/27/10
収縮期血圧 (mmHg)	99±19
拡張期血圧 (mmHg)	62±10
心拍数 (bpm)	77±14
血液生化学検査データ	
血中 BNP 濃度 (pg/ml)	674±554
e-GFR (ml/min/1.73m ²)	55±21
血中ナトリウム濃度 (mEq/L)	137±4
ヘモグロビン値 (g/dl)	13±2
基礎心疾患	
拡張型心筋症 (n,%)	24 (80)
虚血性心筋症 (n,%)	2 (7)
その他 (産褥性心筋症、心筋炎後、不整脈源性右室心筋症、 拡張相肥大型心筋症 各 1 例) (n,%)	4 (13)
心エコー図検査データ	
左室拡張末期径 (mm)	72±10
左室収縮末期径 (mm)	65±11
左室駆出率 (%)	21±7
左房径 (mm)	47±10
僧帽弁逆流 III・IV 度 (n,%)	6 (20)
三尖弁逆流 III・IV 度 (n,%)	4 (13)
三尖弁逆流圧較差 (mmHg)	28±13
右心カテーテル検査データ	
心拍出量 (L/min)	3.0±0.6
心係数 (L/min/m ²)	1.7±0.4
平均肺動脈圧 (mmHg)	27±11
肺動脈楔入圧 (mmHg)	19±10
肺血管抵抗 (wood units)	2.8±1.6

e-GFR=推算糸球体濾過量

平均値 ± SD

表 6. 研究2の患者背景

	high PAC (n=36)	low PAC (n=36)	p 値
臨床的背景			
年齢 (歳)	46±14	47±12	0.88
男性率 (n,%)	22 (61)	26 (72)	0.31
Body mass index (Kg/m ²)	21.0±5.3	20.8±4.5	0.85
糖尿病 (n,%)	4 (11)	4 (11)	1.00
虚血性心筋症 (n,%)	6 (16)	7 (19)	0.75
NYHA 分類 I / II / III / IV (%)	0/41/36/22*	0/11/50/38	0.03
収縮期血圧 (mmHg)	98±21	96±20	0.61
拡張期血圧 (mmHg)	62±15	61±14	0.80
心拍数 (bpm)	76±20	82±17	0.20
心房細動 (n,%)	4 (11) *	0 (0)	0.01
内服薬			
強心薬 (n,%)	13 (36)	21 (58)	0.50
β遮断薬 (n,%)	33 (91)	33 (91)	1.00
ACE 阻害薬または ARBs (n,%)	30 (83)	32 (88)	0.49
利尿薬 (n,%)	33 (91)	36 (100)	0.07
血液生化学検査データ			
血中 BNP 濃度 (pg/ml)	503±371*	932±595	<0.001
総ビリルビン値 (mg/dl)	0.8±0.4*	1.2±0.6	<0.01
血中尿素窒素値 (mg/dl)	26±12	24±14	0.40
クレアチニン値 (mg/dl)	1.0 (0.8-1.4)	0.9 (0.8-1.2)	0.48
e-GFR (ml/min/1.73m ²)	54±24	60±23	0.28
血中ナトリウム濃度 (mEq/L)	135±3	133±4	0.07
ヘモグロビン値 (g/dl)	12±2	12±2	0.48

ACE=アンジオテンシン変換酵素, ARBs=アンジオテンシン受容体拮抗薬,
e-GFR=推算糸球体濾過量.

平均値 ± SD, 中央値 (四分位間範囲) *: p<0.05 vs Low PAC

表 7. 研究2の心エコー図検査データ

	high PAC (n=36)	low PAC (n=36)	p 値
左室拡張末期径 (mm)	70±10	73±10	0.20
左室収縮末期径 (mm)	64±10	67±11	0.17
左室駆出率 (%)	21±7	23±7	0.18
左房径 (mm)	47±10	51±9	0.14
E 波 (m/sec, n=65)	0.8±0.3	0.8±0.2	0.78
A 波 (m/sec, n=43)	0.4±0.1	0.3±0.1	0.08
E/A 比 (n=43)	1.7±0.8*	2.6±1.0	<0.01
E 波減速時間 (ms, n=63)	134±55	114±25	0.35
E/e' (n=52)	16.1±8.1	18.8±9.0	0.28
肺動脈弁逆流圧較差 (mmHg)	9±5*	12±5	<0.001
三尖弁逆流圧較差 (mmHg)	27±10*	45±11	<0.0001
右室拡張末期径 (mm)	38±10	42±7	0.05
三尖弁輪部移動距離 (mm)	14±4	14±4	0.78
右室面積変化率 (%)	24±11	21±7	0.19
推定心拍出量 (L/min)	3.6±1.1*	2.2±0.6	<0.001
最大下大静脈径 (mm)	16±6	17±5	0.74
僧帽弁逆流 III・IV度 (n,%)	12 (33)	19 (52)	0.09
三尖弁逆流 III・IV度 (n,%)	5 (13)	12 (33)	0.05

平均値 ± SD *: p<0.05 vs Low PAC

表 8. 单变量解析

	Hazard ratio	95%CI	p 值
年齢 (1 歳増加)	0.96	0.93-0.98	0.004
男性			0.35
PAC (1ml/mmHg 増加)	0.38	0.21-0.63	<0.0001
収縮期血圧 (1mmHg 上昇)	0.97	0.94-0.98	0.001
NYHA 分類 III・IV	3.99	1.57-13.43	0.002
e-GFR (1.0ml/min/1.73m ² 上昇)			0.44
Log BNP (1.0log unit 上昇)	1.80	1.19-2.82	0.003
総ビリルビン値 (1mg/dl 上昇)	2.25	1.34-3.65	0.002
左室拡張末期径 (1mm 拡大)			0.15
左室駆出率 (1% 上昇)	0.95	0.91-1.04	0.03
左房径 (1mm 拡大)			0.93
E/A 比 (0.1 上昇, n=43)			0.09
E/e' (1 上昇, n=52)			0.65
肺動脈弁逆流圧較差 (1mmHg 上昇)			0.31
三尖弁逆流圧較差 (1mmHg 上昇)	1.02	1.00-1.05	0.01
右室拡張末期径 (1mm 拡大)	1.05	1.01-1.09	0.007
三尖弁輪部移動距離 (1mm 増加)			0.11
右室面積変化率 (1 % 上昇)			0.10
推定心拍出量 (1L/min 増加)	0.56	0.37-0.82	0.002
最大下大静脈径 (1mm 拡大)	1.07	1.00-1.13	0.02

PAC= pulmonary arterial capacitance, e-GFR=推算糸球体濾過量.

表 9. 多変量解析

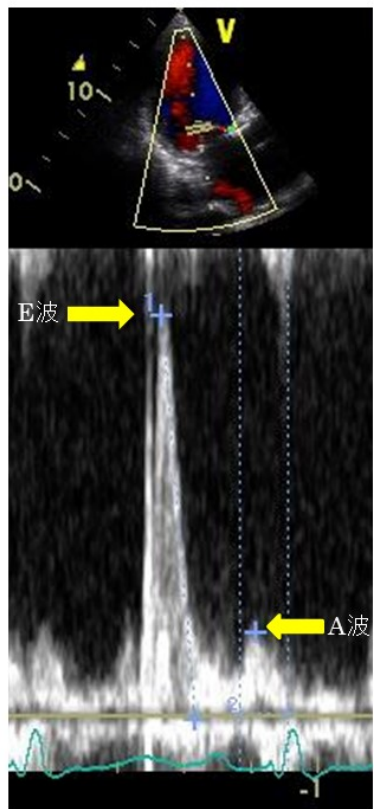
	PAC (1ml/mmHg 増加)		
	Hazard ratio	95%CI	p 値
モデル 1 (年齢、性別、NYHAⅢ・Ⅳ)	0.40	0.22-0.69	<0.001
モデル 2 (年齢、性別、Log BNP)	0.42	0.22-0.71	<0.0001
モデル 3 (年齢、性別、左室駆出率)	0.38	0.21-0.62	<0.0001
モデル 4 (年齢、性別、右室拡張末期径)	0.43	0.23-0.73	<0.001
モデル 5 (年齢、性別、最大下大静脈径)	0.37	0.20-0.63	<0.001
モデル 6 (年齢、性別、総ビリルビン値)	0.40	0.21-0.69	<0.001
モデル 7 (年齢、性別、三尖弁逆流圧較差)	0.29	0.13-0.56	<0.0001

PAC= pulmonary arterial capacitance

図

図 1. 心エコー図検査で測定した指標

A



B

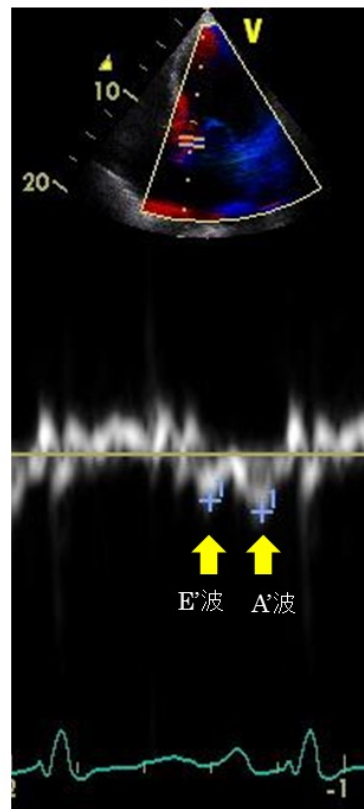
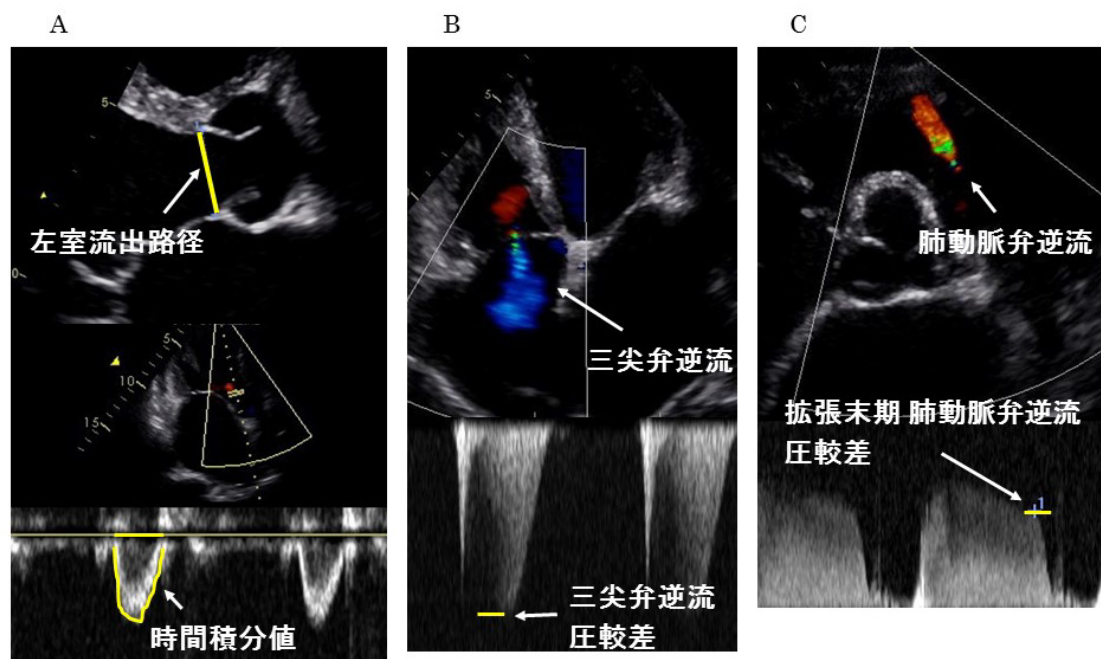


図 2. 心エコー図による PAC の算出



PAC= pulmonary arterial capacitance

図 3. 心エコー図による右心機能評価

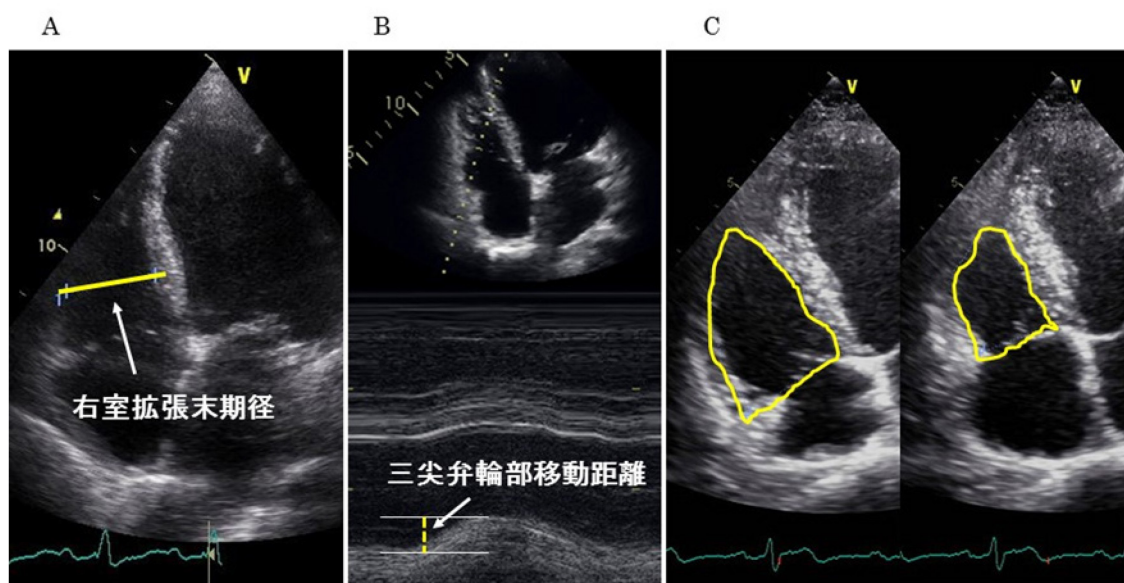
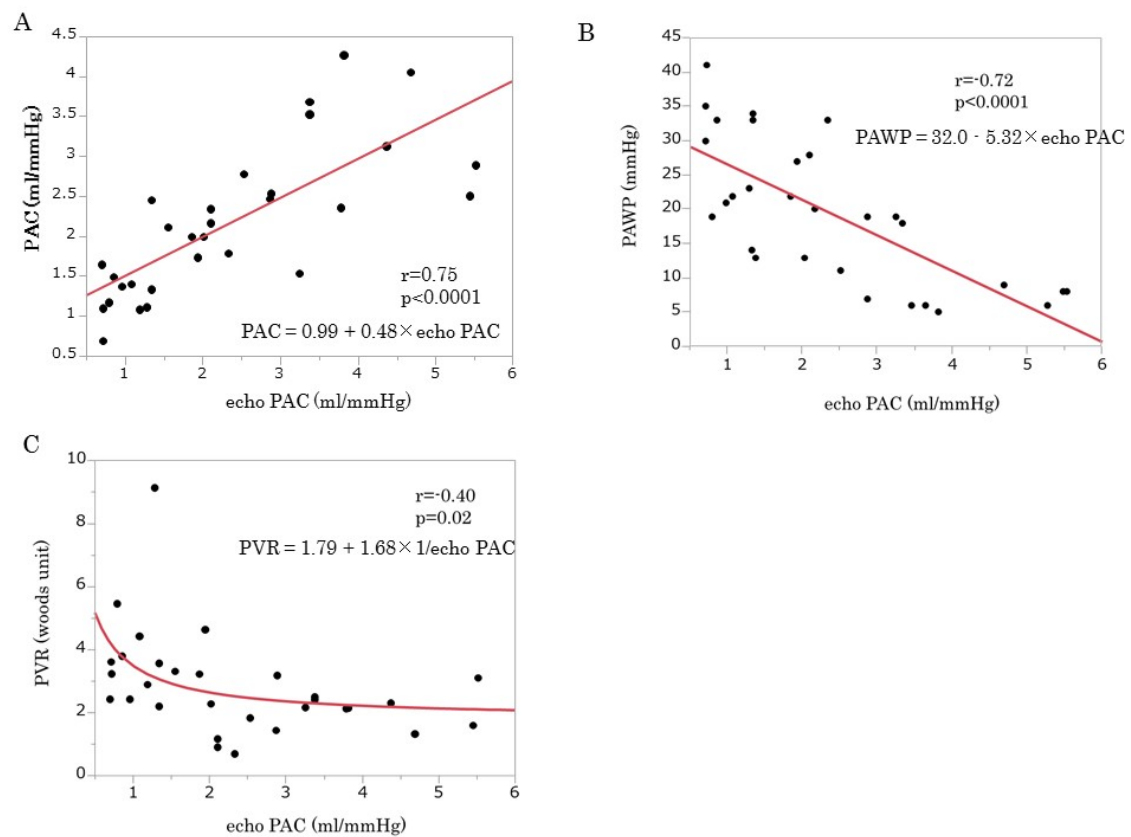
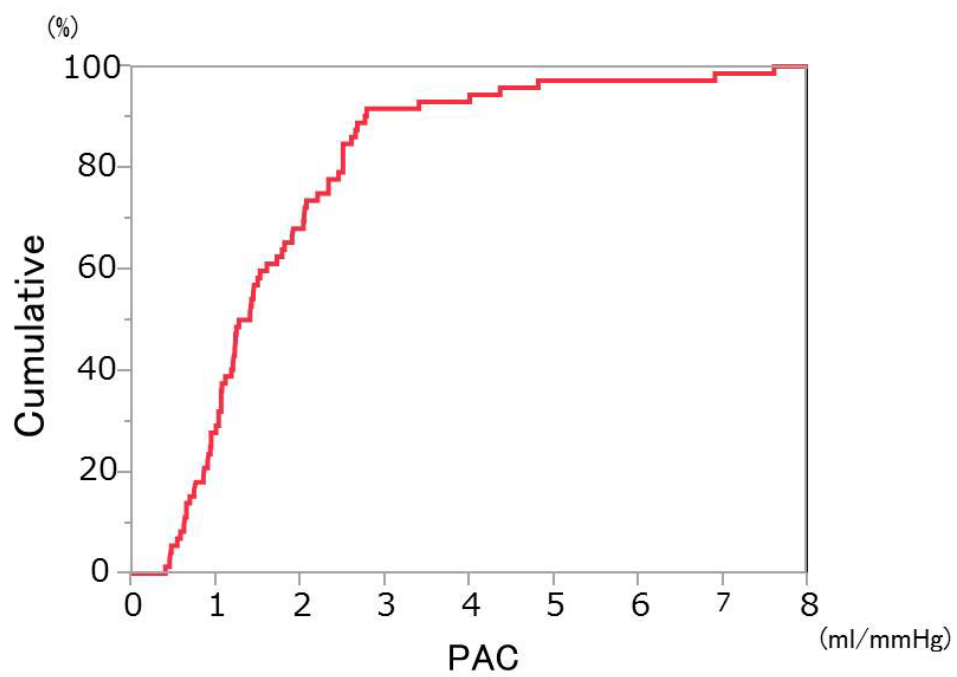


図 4. 心エコー図での PAC と右心カテーテル検査での血行動態指標との関係



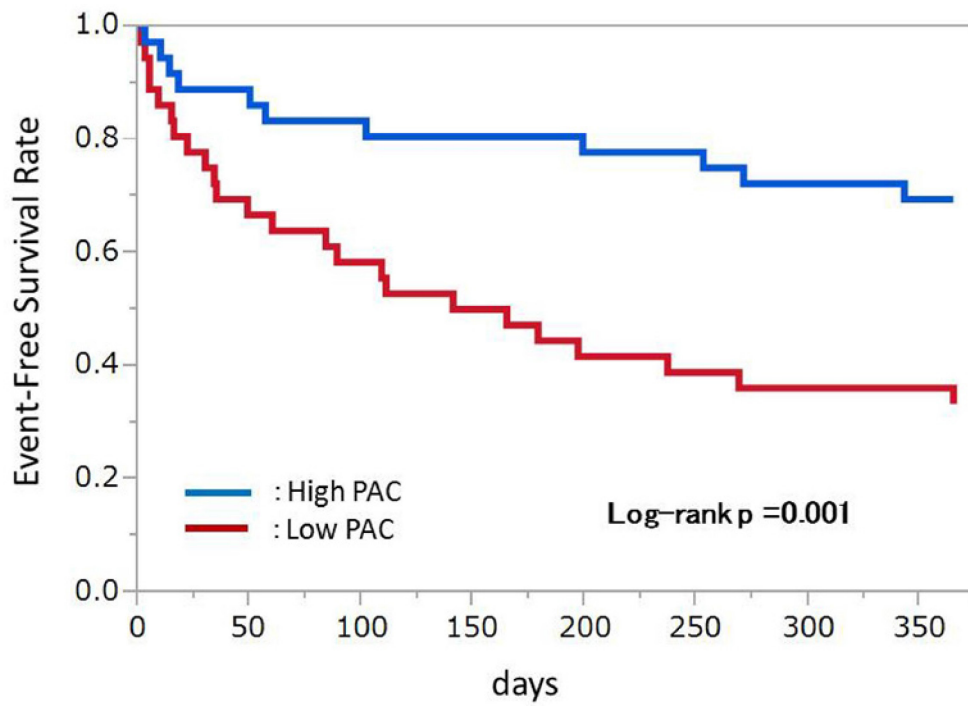
PAWP= 肺動脈楔入圧, PVR= 肺血管抵抗, echo PAC= 心エコー図検査により算出した pulmonary arterial capacitance.

図 5. PAC の分布



PAC= pulmonary arterial capacitance

図 6. 生存時間分析



PAC= pulmonary arterial capacitance

図説

図 1.

心尖部三腔像あるいは四腔像においてサンプルボリュームを僧帽弁弁尖に置き、超音波パルスドプラ法を用いて、左室流入血流速波形の急速流入血流期血流速波形（E 波）と心房収縮期血流速波形（A 波）の高さを計測した（A）。心尖部四腔像にて僧帽弁輪部（中隔側）にサンプルボリュームを置き、組織ドプラ法にて波形を記録し、僧帽弁輪部速度の拡張早期の陰性波（E' 波）と心房収縮期の陰性波（A' 波）を計測した（B）。心窩部像を描出し、肝静脈直下で下大静脈径を計測した（C）。

図 2.

心エコー図による一回拍出量は、左室流出路でのドプラ法による時間積分値と左室流出路から測定した（A）。心尖部四腔像にて三尖弁逆流を描出し、連続波ドプラ法を用いて三尖弁逆流圧較差を測定した（B）。また、大動脈弁口レベル左室短軸像にて肺動脈弁逆流を描出し、連続波ドプラ法を用いて肺動脈弁逆流圧較差を測定した（C）。

図 3.

右室に焦点をあてた心尖部四腔像にて、右室拡張末期径、三尖弁輪部移動距離、右室面積変化率を評価した。右室拡張末期径は拡張末期における右室中部径を測定した (A)。三尖弁輪部移動距離は、右室自由壁側の三尖弁輪の長軸方向移動距離を M モード法にて計測した (B)。また、右室面積変化率は右室断面積の右室収縮による変化率であり、(拡張末期右室面積-収縮末期右室面積) / 拡張末期右室面積により算出した (C)。

図 4.

心エコー図による PAC と、右心カテーテル検査で測定した PAC、PAWP、PVR の相関関係を示す。

図 5.

研究 2 の対象症例 72 例における心エコー図による PAC の分布を示す。

図 6.

研究 2 の対象症例 72 例の Kaplan-Meier 曲線を示す。

引用文献

1. 松崎益徳, 石井正浩 and 和泉徹. 慢性心不全治療ガイドライン (班長 松崎益徳, 2010 年改訂版). 日本循環器学会ホームページ http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:e147-239.
3. Shiba N, Watanabe J, Shinozaki T, Koseki Y, Sakuma M, Kagaya Y, et al. Analysis of Chronic Heart Failure Registry in the Tohoku District-Third Year Follow-up. *Circulation Journal*. 2004;68:427-434.
4. Shiba N, Nochioka K, Miura M, Kohno H and Shimokawa H. Trend of westernization of etiology and clinical characteristics of heart failure patients in Japan-first report from the CHART-2 study. *Circulation Journal*. 2011;75:823-833.
5. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary

- hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54:S43-54.
6. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2009;30:2493-537.
 7. Oudiz RJ. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease. *Clinics in chest medicine*. 2007;28:233-41, x.
 8. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37:183-8.
 9. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT and Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Journal of the American College of*

- Cardiology*. 2009;53:1119-26.
10. Delgado JF, Conde E, Sanchez V, Lopez-Rios F, Gomez-Sanchez MA, Escribano P, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *European journal of heart failure*. 2005;7:1011-6.
 11. Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Miyamichi-Yamamoto S, Aoki T, Miura Y, et al. Clinical significance of reactive post-capillary pulmonary hypertension in patients with left heart disease. *Circulation journal*. 2012;76:1235-44.
 12. Guazzi M and Arena R. Pulmonary hypertension with left-sided heart disease. *Nature reviews Cardiology*. 2010;7:648-59.
 13. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN and Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008;117:1436-48.
 14. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ and Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*.

2008;117:1717-31.

15. Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, Cha S and McGoon MD. Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47:799-803.
16. Tedford RJ, Hassoun PM, Mathai SC, Girgis RE, Russell SD, Thiemann DR, et al. Pulmonary capillary wedge pressure augments right ventricular pulsatile loading. *Circulation*. 2012;125:289-97.
17. Dupont M, Mullens W, Skouri HN, Abrahams Z, Wu Y, Taylor DO, et al. Prognostic role of pulmonary arterial capacitance in advanced heart failure. *Circulation Heart failure*. 2012;5:778-85.
18. Mahapatra S, Nishimura RA, Oh JK and McGoon MD. The prognostic value of pulmonary vascular capacitance determined by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2006;19:1045-50.
19. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American

Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23:685-713; quiz 786-8.

20. Aronson D, Eitan A, Dragu R and Burger AJ. Relationship between reactive pulmonary hypertension and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Circulation Heart failure*. 2011;4:644-50.

21. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2006;291:H1731-7.

22. Pellegrini P, Rossi A, Pasotti M, Raineri C, Cicoira M, Bonapace S, Dini FL, et al. Prognostic relevance of pulmonary arterial compliance in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2014;145:1064-70.