

論文内容要旨

Mitral Systolic Velocity at Peak Exercise Predicts
Impaired Exercise Capacity in Patients with Heart
Failure with Preserved Ejection Fraction

(最大運動負荷時僧帽弁輪収縮期運動速度は左室駆
出率の保持された心不全患者における運動耐容能
低下を予測する)

Echocardiography, in press.

主指導教員：木原 康樹教授
(応用生命科学部門 循環器内科学)

副指導教員：吉栖 正生教授
(基礎生命科学部門 心臓血管生理医学)

副指導教員：山本 秀也准教授
(応用生命科学部門 循環器内科学)

政田 賢治

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【背景】心不全患者における最大酸素摂取量 (Peak VO₂)は独立した予後規定因子である事が知られている。心不全症例の約半数は左室駆出率が保持されていることが知られており、このような症例では左室拡大を認めないことが多く、HFPEF (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)と表現され、近年注目を集めている。HFPEF 患者における Peak VO₂は様々な因子によって規定されている。心拍出量と動静脈酸素分圧較差は Fick の式として知られており、VO₂を規定する主要な因子である。その他には安静時の左房圧等が知られており、基本病態には左室拡張障害や末梢動脈血管硬化等が存在していると考えられている。HFPEF 患者における安静時心機能指標と Peak VO₂との関係についてはこれまでに報告があるが、運動中の心機能が如何に Peak VO₂に寄与しているかについては検討がなされていない。

【目的】HFPEF 患者における運動中の心機能と Peak VO₂との関係について運動負荷心エコー図検査 (ESE)と心肺運動負荷試験 (CPET)を用いて検討する事。

【方法】対象は広島大学病院循環器内科通院中の HFPEF 患者。HFPEF の診断基準は、LVEF50%以上、NYHA class II または III、安静時心エコー図における拡張障害の定義を満たす症例とした。検査方法は臥位エルゴメーターを用い、ESE と CPET を 10Watt Ramp Protocol にて同時に施行した。ESE では安静時と最大運動負荷時に心エコー図画像記録を行い、拡張早期波 (E 波)、心房収縮期波 (A 波)、E/A 比、組織ドップラー僧帽弁輪収縮期運動速度 (S')、拡張早期運動速度 (E')、E/E'比、左室流出路時間速度積分値、一回心拍出量 (SV)、心拍出量 (CO)、三尖弁逆流血流速度、推定収縮期肺動脈圧、実効動脈エラスタンス (Ea)を測定算出した。得られた運動負荷心エコー図指標と Peak VO₂との関係を検討した。

【結果】HFPEF 患者 50 症例 (年齢 67 ± 9 歳、女性 20 症例)で検討した。安静時心エコー図指標では、左房容積係数 (42.2 ± 14.1 ml/m²)、左室心筋重量係数 (97.0 ± 27.0 g/m²)、E/E' (12.8 ± 3.2)の上昇を認めた。単変量解析で Peak VO₂と有意な相関関係を認めた指標は、Log NT-proBNP (R = -0.41、P = 0.004)、安静時 S' (R = 0.40、P = 0.004)、最大運動負荷時 S' (S' peak) (R = 0.46、P = 0.0009)、安静時 E/E' (E/E' rest) (R = -0.31、P = 0.03)、安静時 SV (R = 0.29、P = 0.04)、最大運動負荷時 CO (R = 0.39、P = 0.01)、安静時 Ea (R = -0.32、P = 0.02)であった。そのうち Peak VO₂の独立規定因子として多変量解析で残った指標は、S' peak (回帰係数 0.62、95%信頼区間 0.02-1.22、P = 0.04)と E/E' rest (回帰係数-0.27、95%信頼区間 -0.52- -0.02、P = 0.04)であった。運動耐容能低下を示す Peak VO₂ < 16 ml/kg/min (Weber class C,D)を予測するのに、S' peak は有効な指標であったが (感度 95.7%、特異度 44.4%、曲線下面積 0.70、P = 0.004)、E/E' rest は有効な指標ではなかった (曲線下面積 0.60、P = 0.26)。また、運動負荷中の S' と CO は良好な正相関を認めた (安静時 R = 0.55、P < 0.0001、最大運動負荷時 R = 0.64、P < 0.0001、最大運動負荷時と安静時の絶対値差 R = 0.32、P = 0.02)。

【考察】今回の検討から、HFPEF 患者における運動負荷心エコー図指標 S' peak は Peak

VO₂の独立規定因子である事が示された。S'はVO₂を構成する因子の中でCOとの関連が深く、運動負荷に対する反応性において良好な正相関を認める事から、運動負荷中の左室長軸方向機能は心拍出応答を反映していると考えられた。また、E/E' restについては過去の報告と同様にPeak VO₂の独立規定因子である事が確認され、HFPEF患者における運動耐容能低下を予測するのにS' peakはE/E' restに対して非劣性な指標である事が示された。左室長軸方向機能を表すS'は運動中においても実行再現性が高く、HFPEF患者における運動耐容能を示す代用指標として日常臨床において役立つ可能性があると考えられた。

【結語】最大運動負荷時組織ドップラー僧帽弁輪収縮期運動速度は運動耐容能を規定する指標であり、HFPEF患者のリスク層別化に有用な指標である。