

特集◎達人になるための第一歩
左室流入血流速のE/A比が正常だったとき

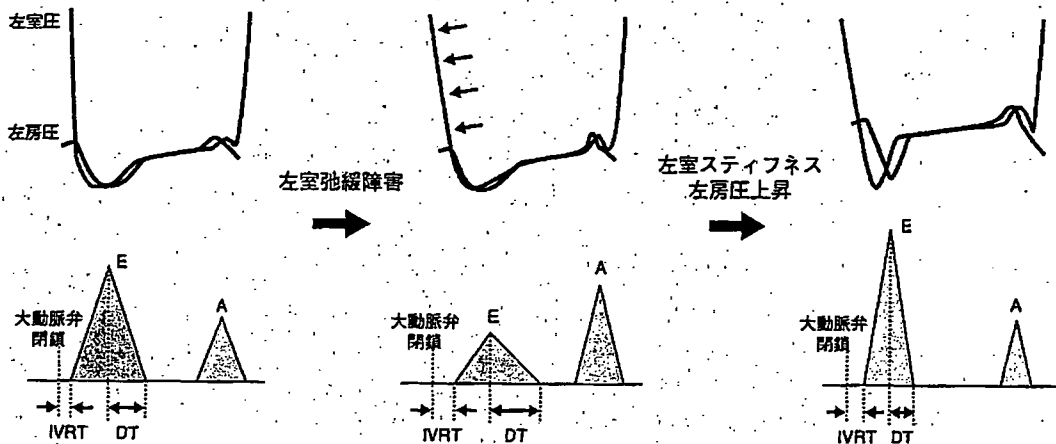


図2●拡張機能障害の進行に伴う左房圧、左室圧と左室流入血流速波形の関係
拡張機能障害早期の左室弛緩障害が主である時期には、IVRTの延長、E波の減高、DTの延長、A波の増高をもたらす。しかし、左室拡張機能障害が進み左室スティフネスが上昇すると、心房収縮期の左室圧上昇も大となるため、心房収縮のみでは補いきれず、平均左房圧の上昇が顕著となり、IVRTの短縮、E波の増高、DTの短縮、A波の減高をきたす。これを左室流入血流速波形の偽正常化と呼ぶ。

め、左房-左室圧較差が急速に減少し、圧較差逆転後の左室-左房圧較差は急速に増大する。圧較差逆転後の左室-左房圧較差がE波の減速をもたらすため、左室スティフネスが増大すると、E波は減高しDTは短縮する(図2)。

ただし、急速流入期の左室流入動態を規定する因子はこの二つのみではない。左房側の因子としては、

- 1) 左室圧下降脚と左房圧が交叉する時点、つまり左室流入が開始する時点の左房圧
- 2) 左室流入開始後の左房容積の減少に伴う左房圧低下速度を規定する左房コンプライアンスがあげられる。左房・左室交叉圧が上昇すると僧帽弁開放後の左房-左室圧較差の正の部分の面積が大となり、E波は増高する。左房コンプライアンスが低下すると、左房圧下降速度が速くなるため、左房-左室圧較差が急速に低下し、E波は低下する。

左室側因子としては、左室圧がどこまで低下するかを規定するelastic recoilも重要である。elastic recoilは、ばねを縮めるとエネルギーが蓄えられ、ばねが元の長さに戻る際にこの蓄えたエネルギーを放散する現象に当たる、と考えてもらうと理解が容易であると思う。収縮性のよい左室では、左室

収縮末期容積が小さくなるため、拡張する際のエネルギーの放散が大となり、左室圧が急速に低下し、左室最小圧がより低くなる。すると左房-左室圧較差が大となり、左房から左室に血液を“吸い込む(suction)”効果が強くなるため、E波は増高する。このことは、elastic recoilは左室拡張動態を規定する機能であるが、左室収縮機能と強い関連のある拡張機能であることを示している。

(2) 緩徐流入期

この時期は、左房および左室とも能動的動作を行わず、左室流入血液量は少ない。また、心拍数の増加による拡張期時間の短縮、I度房室ブロックに伴う心房収縮の早期開始などを伴う場合には、緩徐流入期という時相そのものを認めない。

(3) 心房収縮期

心房収縮期には、心房収縮により左房圧が急速に上昇し、再び左房-左室に正の圧較差が生じ、左房から左室へ血液が流入し、これがA波としてとらえられる。

ここでも、左房-左室圧較差を規定する左室側および左房側因子がある。

この時相では、左室は受動的に拡張するため、心房収縮に伴う左室流入を規定するのは、左室スティフネスである。左室スティフネスが上昇する

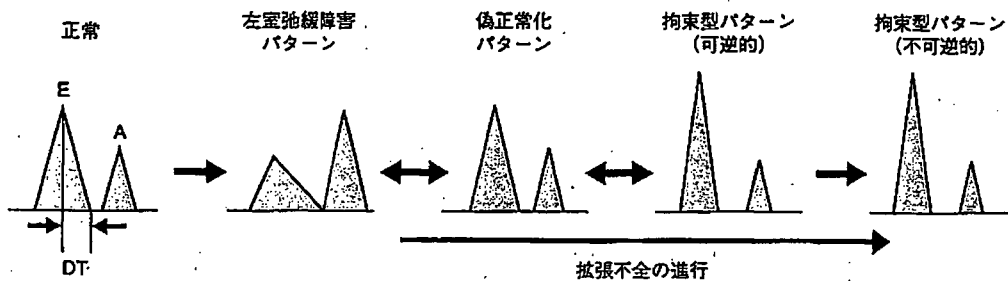


図3●拡張機能障害の進行に伴う左室流入血流速波形変化

と、心房収縮による左室への血液流入に伴う左室圧上昇が大となるため、左房-左室圧較差が減少すると同時に、左房-左室圧較差が正である時間も短くなる。したがって、左室ステイフネス亢進は、A波の減高とA波の持続時間の短縮につながる(図2)。

左房側因子は左房収縮性であり、左房収縮性の亢進は、左房収縮に伴う左房圧上昇をより大とするため、左房-左室圧較差を増大させ、A波が増高する。

■ 拡張機能障害による左室流入血流速波形の変化

それでは、拡張機能障害の進行に伴い、左室流入血流速波形はどのように変化していくのだろうか。

(1) abnormal relaxation pattern : 左室弛緩障害パターン

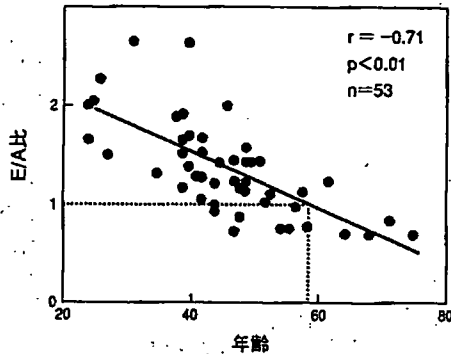
左室弛緩障害例では、左室収縮後の左室圧下降速度は低下している。したがって大動脈弁閉鎖後僧帽弁開放までの時間であるIVRTの延長がみられる。また僧帽弁開放後の左房-左室圧較差は減少し、E波の速度は低下する。かかる圧較差の減少は、急速流入期における左室への血液流入量を減少させることから、心拍出量を維持するために、心房収

縮期における左室への血液流入量が代償的に増加する。この結果、左室流入血流速波形において、IVRTの延長、E波のピーク血流速の低下、DTの延長、A波のピーク血流速の増高が認められる。これがいわゆる“左室弛緩障害パターン”である(図3)。現在、このような波形が観察されたら、当該患者は左室弛緩障害を有していると考えられることは広く認められており、ヨーロッパ心臓病学会の発表した拡張機能障害診断基準の一つにあげられている²⁾。

(2) pseudonormalization pattern : 偽正常化パターン

左室弛緩障害が存在しても、左室ステイフネス上昇を伴ってくると、左室への血液流入に伴う左室圧の上昇が急峻になる。すると、心房収縮開始前の左室圧は上昇し、かつ、心房収縮に伴う左室への血液の流入に伴う左室圧の上昇も大となることから、心房収縮にとっての抵抗が大となり、左室流入を心房収縮で代償することが困難となる。すると、左房圧が上昇し、急速流入期における流入が主となるため、E波のピーク血流速の増高、DTの短縮、A波のピーク血流速の減高が生じる(図3)^{3,4)}。したがって、左室流入血流速波形は、左室弛緩障害が存在するにもかかわらず“左室弛緩障害パターン”を呈さず、一見“正常”に見える。この

特集◎達人になるための第一歩
左室流入血流速のE/A比が正常だったとき



【健常例におけるE/A比の分布】

年齢	E/A (平均値)
<20	1.4~2.7 (2.0)
20~30	1.3~2.5 (1.9)
30~40	1.0~2.2 (1.6)
40~50	0.8~1.9 (1.3)
50~60	0.5~1.7 (1.1)
60~70	0.5~1.4 (0.8)
>70	0.4~1.1 (0.6)

図4●年齢変化によるE/A比(増山 理:スタートアップ心エコーマニュアル, 南江堂, 2002より引用)

現象を“偽正常化”という。

(3) restrictive pattern: 拘束型パターン

左室ステイフネス上昇, 左房圧の上昇がさらに進行すると, E波の増高, A波の減高, E波のDTの短縮はさらに進み, このような左室流入血流速波形は“拘束型パターン”と呼ばれる。

以上を「E/A比」から考えると, E/A比は病態が進行するにつれて, いったん低下し, その後再び増加し, 正常と同じ値をとり始める, ということになる。つまり, 正常症例と, 拡張機能障害が進行した症例は同じ値になる。病期の進行が長期にかけて起こることから, 各症例において経時的な変化を観察することは困難である。したがって, ここに述べたような拡張障害の進行と左室流入血流速波形の関係は, 多くの症例における観察から推察された。この仮説を支持する事象として, 心疾患患者において自覚症状が重篤な症例は, “偽正常化パターン”や“拘束型パターン”を呈している場合が多いことが示されている。また, 拡張型心筋症や虚血性心筋症では, 左室流入血流速波形が“拘束型パターン”を呈する患者では, “偽正常化パターン”や“左室弛緩障害パターン”を呈する患者よりも, 予後不良であることが示された。

以上のことをもとに, 一般的にいわれているE/A比の「正常値」を表1に示す。

表1●左室流入指標の評価(50~70歳)

	弛緩障害の波形	正常分布	拘束型の波形
E(cm/sec)	≥40	65±15	≥100
A(cm/sec)	≥80	60±10	≤40
E/A比	<1.0	1.1±0.3	≥2.0

(増山 理:スタートアップ心エコーマニュアル, 南江堂, 2002より引用)

■ どうやって偽正常化を見分けるか

前項の通り, E/A比が「正常」であっても, 体は「異常」である場合があることがわかった。そこで本題に入る。どうやって正常と異常を見分けるのか。

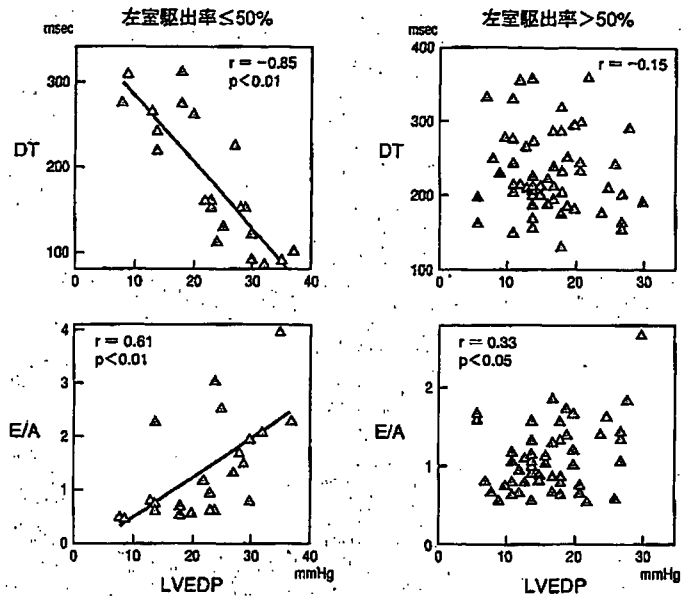
(1) まず左室流入血流速波形そのものから考える

左室流入血流速波形を解釈するに際し, 最も重要なのは, 左室流入血流速波形は加齢の影響を大きく受けることである。E/A比は加齢に伴い減少する。E/A比の正常値は30歳代までは2くらいであるが, 50歳代後半で1くらいとなり, 60歳以上では通常1以下である(図4)。同一波形であっても年齢によって正常であったり異常であったりすることである。具体的には, 60歳以上でE/A比が1.4程度であったとすれば, すでに「偽正常化」を呈している可能性を強く疑ってかからなければならない。

(2) 症状, 臨床所見から考える

E/A比が偽正常化している場合, 血行動態的に

図5●左室駆出率によるLVEDPとE/A・DTとの関係(山本一博ほか:パルスドプラ法で拡張能を評価する.心エコー 4(9):788-798, 2003より引用)



最も特徴的な現象は左室拡張末期圧 (LVEDP), 左房圧の上昇である。そうであれば, その症状が出現しているはずである。左房圧上昇に伴い, 肺毛細血管圧の上昇に基づく局所における漏出力の増大と吸収力の減少および毛細血管壁の透過性亢進などの現象が起こる。その結果, 肺の間質組織や肺胞への水分貯留を起こし, 肺のコンプライアンス低下, 換気不全およびガス拡散障害を生じることから, 呼吸不全に至る。また, このような左室後方障害に続発して右心系の負荷増大から右心不全症状, つまり, 浮腫, 食欲不振・嘔気・腹部膨満感などの消化器症状も出現しうる。心エコーとしては, オーダー用紙やカルテにそのような症状の記載があれば, E/A比が正常であった場合, そのまま正常としてよいのか, 疑ってかかる必要がある。X線写真を見る機会があれば, 以前と比し心胸郭比の拡大, 肺血管陰影の増大などの所見を確認することも重要である。

(3) Bモードの所見から考える

当然であるが, E/A比だけを見て心エコーを終わることは, まずない。少なくともBモードで左室の大きさ, 壁の厚み, 左室の動きを見ることになる。

そのルーチンワークにヒントはないか?

ここまで述べてきた, 拡張機能障害の進行に伴う左室流入血流速波形の変化は, 前述の通り拡張機能障害の進行に伴う左室流入血液量の低下を代償するための左房圧上昇を反映したものである。左室収縮機能が低下している拡張型心筋症, 虚血性心筋症からなる患者群においては, E/A, DTが左房圧あるいは左室拡張末期圧と良好な相関関係にあることが示されており, 左室収縮機能障害を有する症例では, E/Aの上昇, DTの短縮, 肺静脈血流速波形の systolic fraction の低下は拡張機能障害に基づく左房圧の上昇を反映すると判断して差し支えない(図5)。つまり, 左室収縮機能障害を有する症例で拡張機能が正常な症例は存在し得ないので, 一見正常パターンと見える症例は“偽正常化”パターンであり, 左室弛緩障害を含む拡張機能障害を有すると判断して差し支えないと考えられる。しかしながら左室駆出率が正常な症例の中には, いわゆる拡張機能が正常の症例と, 拡張機能障害を有する拡張不全症例が混在しているので, 血流速波形の“偽正常化”と“正常”を鑑別する必要がある(図5)。

特集◎達人になるための第一歩
左室流入血流速のE/A比が正常だったとき

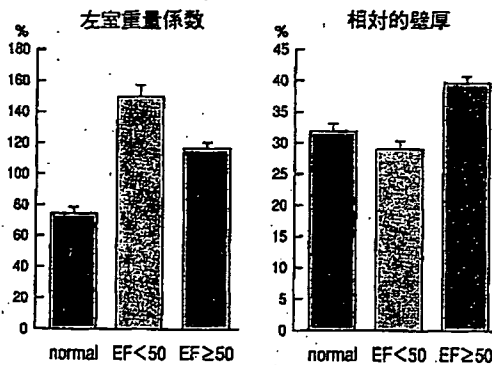


図6 ●大阪大学医学部附属病院心エコー室におけるEF ≥ 50% or < 50%心不全の心形態的特徴
normal: 32症例, EF < 50%の心不全: 56症例, EF ≥ 50%の心不全: 202症例

大阪大学医学部附属病院では、2006年1月より心エコー室にて検査を行った症例全例にFramingham study心不全診断基準を満たしているかを検討している。その中から、Framingham study心不全診断基準を満たしているにもかかわらず左室駆出率が50%を超えている症例について左室形態的な検討を加えると、このような症例は高率に左室相対的壁厚が上昇している、つまり求心性変化をきたしていることがわかる(図6)。よって、E/Aが正常値で、かつ左室駆出率が正常であっても、何らかの症状とともに、Bモード上で求心性変化をきたしていると考えられた際には、「偽正常化」ではないかと疑ってかかる必要がある。

(4) ドプラ指標を追加して考える

偽正常化という現象は、左室流入血流速波形が病態の進行とともに、いわばU字変化をきたすために起こる現象である。それならば、一方向性に悪化する指標を加えれば、正常か異常かを鑑別できるのではないかと、という考えで、いろいろなドプラ指標を加えて検討することが多い。

(a) 肺動脈弁逆流速度による肺動脈拡張末期推定圧を用いる

「偽正常化」の時は、左室拡張末期圧、平均左房圧が上昇した状態であることは前述した。通常、左室拡張末期圧、平均左房圧は肺静脈圧・肺動脈楔

入圧と同等である。したがって、肺動脈弁逆流から肺動脈-右室間の拡張末期圧較差を計測し、これに右房圧を合算することによって、肺動脈拡張末期圧を求め、これが上昇しているときは、偽正常化であるとみなすことができる。印象としては1m/sec以上が異常である。

(b) 三尖弁逆流速度による肺動脈収縮期推定圧を用いる

収縮期肺動脈圧が上昇しているときは、肺動脈性肺高血圧のような特別な状況を除き、肺動脈楔入圧が上昇しているときが多い。三尖弁逆流の最高速度(V)から簡易Bernoulli式により右室-右房収縮期圧較差($\Delta P = 4 \times V^2$)を求め、右房圧を追加すると右室収縮期圧が得られ、右房圧を合算し、肺動脈収縮期圧を推測することができる。ただし、肺動脈弁狭窄や右室流出路狭窄などでは、この限りではない。

(c) 肺静脈血流速波形を用いる

経胸壁アプローチで肺静脈血流速波形を記録する場合は、右上肺静脈と左房の接合部より1cmくらい右肺静脈側にサンプルボリュームを置いてパルスドプラ法により記録する。肺静脈血流速波形は、左室収縮期に二峰性の陽性波(S1, S2)、左室拡張期に一峰性の陽性波(D)、心房収縮期の左房から肺静脈への逆流による陰性波(PVA)からなる(図7a)。経食道アプローチに比し、経胸壁アプローチで記録すると、S1は明瞭に記録できないことが多いため、その際にS波はS2のみの一峰性として描出される。

各波は心房の異なる機能を反映している。S1波は左房心筋のrelaxationを反映する。したがって心房細動のような心房収縮のない場合には認められない。S2波は左房の血液貯留reservoir効果を反映する。D波は急速流入期の左房から左室への血液流入に引き続き肺静脈から左房に流入する血流により形成される。したがって左房の導管conduit機能を反映する。PVA波は左房収縮による左房から肺静脈への血流により形成され、左房のポンプpump機能を反映する。

左室弛緩障害を生じると、E波の減高を反映してD波は減高するためS2/D比は増高する(図7b)。代

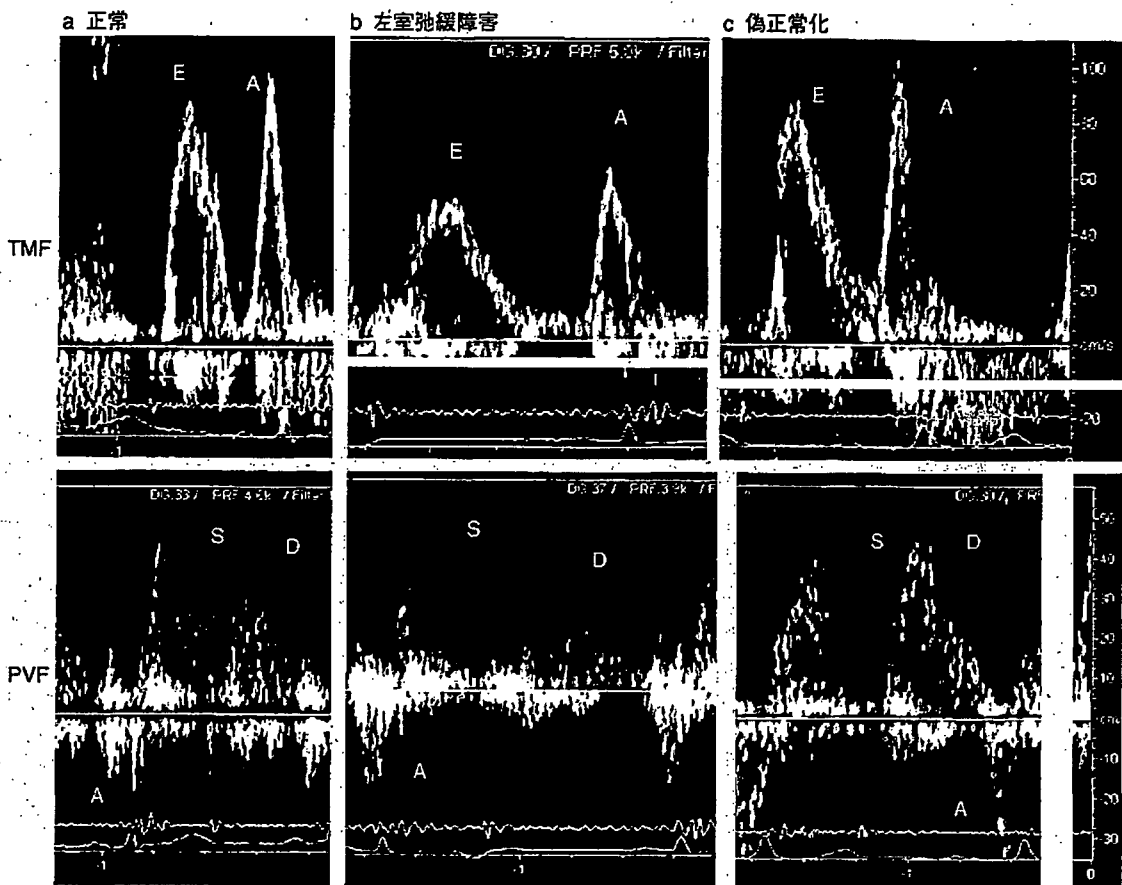


図7●左室流入血流速度波形(TMf)と肺静脈血流速度波形(PVf)の関係
 E: 急速流入期血流速度波形, A(上段): 心房収縮期血流速度波形, S: 収縮期陰性波, D: 拡張期陽性波, A(下段): 心房収縮期陰性波

償的に左房収縮が増大するためPVAの軽度増高を認める場合もある。

左室ステイフネスが上昇し左房圧上昇を伴うと、E波の増高に伴いD波が増高しS2/D比は低下する(図7c)。心房収縮に伴う左房からの血液の駆出先は左室と肺静脈であるが、左室ステイフネスが増大すると左房から左室への血流に対する抵抗が上昇することになるため、相対的に肺静脈への逆流が増大する。このためPVAの波高および血流速度波形の幅の増大を生じる。これらの所見がとらえられれば、E/A比が正常値を示しても、偽正常化であることを見極めることができる。

(d) 組織ドブラ法を用いる

各種心筋疾患により左室弛緩障害をきたすと、拡張早期の僧帽弁輪部の動きEw波はそれを直接反映して左室充満圧にかかわらず減高する⁵⁾(図8b)。左房圧および左室拡張末期圧が上昇すると、左室流入血流速度波形のE/A>1となり偽正常化パターンを呈するが、組織ドブラ法では、左室弛緩障害のためEwは減高したまま、またはさらなる減高を示す(図8c)。したがって、Ewが低値にあるにもかかわらず左室流入血流速度波形のEが高値であるほど、左室充満圧、つまり肺動脈楔入圧が高いことが予想される。Naguehらは⁶⁾、EwとE波との比(E/Ew)を、肺動脈楔入圧を推定する指標として提

特集◎達人になるための第一歩
左室流入血流速のE/A比が正常だったとき

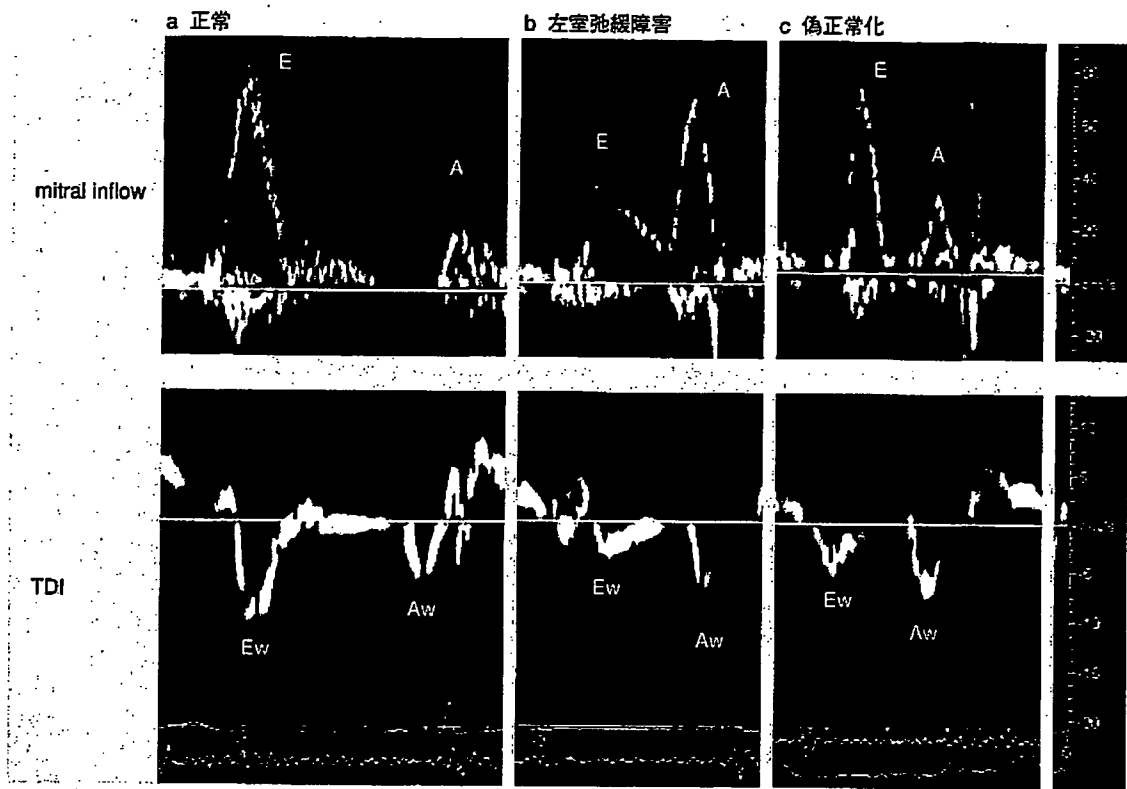


図8●左室流入血流速波形パターンと左室僧帽弁輪の拡張期パルス組織ドプラ波形の関係
E: 急速流入期血流速波形, A: 心房収縮期血流速波形, Ew: パルス組織ドプラ拡張早期波, Aw: 心房収縮期波

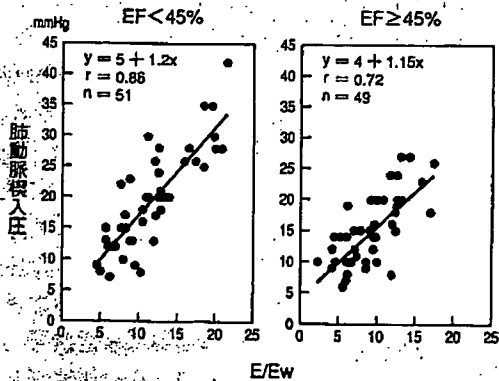


図9●E/Ewと肺動脈楔入圧の関係(文献6)より改変)

唱した。実際に臨床例で両者の関係を比較検討すると、LVEFが45%未満の収縮不全症例でも、45%以上の症例でもE/Ewと肺動脈楔入圧との間には良好な相関が認められた(図9)。これは、収縮不全、拡張不全などの病態によらず、E/Ewが高くなるほど肺動脈楔入圧が高くなり、E/Ewが肺動脈楔入圧を推定するための指標になりうることを示している。一般にE/Ewが8未満であれば正常左室充満圧と考えられる。15を超えるようになると左室充満圧が上昇していると診断して差し支えない。その間の8~15は境界域と考えられる。本法の問題点はこの境界域が広いことである。境界域に相当する症例は、他の方法と併せて推定せざるを得ない。また、組織ドプラ法に共通した悩みである心臓全体の動きの影響は、やはり拡張機能評価にも認められる。しかし、僧帽弁輪移動速度は、他の方法に比

図10●症例のBモード心尖部長軸像
EF 58%と保たれている。
a: 拡張末期, b: 収縮末期



べ施行が簡単で、ほとんどの症例で再現性のよい記録が可能であり、解釈は容易であることより、いくつかの注意点はあるものの、ルーチン検査に加えうるものと考えられる。

症例

実際の症例を考えてみる。

〈症例〉 70歳男性

主訴：労作時呼吸困難感、浮腫

既往歴：高血圧、糖尿病、慢性腎不全

生来医者嫌い、医療機関にはほとんどかかったことがなかった。2006年3月徐々に浮腫をきたすとともに、体重増加、同時に労作時の呼吸困難感、夜間の軽度起座呼吸を呈して当院循環器内科外来受診された。

来院時血圧150/100mmHg、脈拍84分であった。

心エコー検査にてBモードの結果：LVDd 45mm、IVSd/LVPWd 14/14mm、EF 58%であった(図10)。

本症例の左室流入血流速度波形は図11の通りである。E/A比は1.6であり、この値そのものは表から考えると「正常値」となる。これを前述の方法の通り検討してみる。

① E/A値そのものから考えると

70歳という年齢を考慮すると、E/A比1.6は明らかに高い。よって、この時点ですでに偽正常化を疑う必要がある。また、DTは171msecであり、これも年齢的には少し短い。この微妙なところから、疑いを持つ必要がある。

② 症状・所見から考えると

労作時呼吸困難感は典型的な肺高血圧症状であ

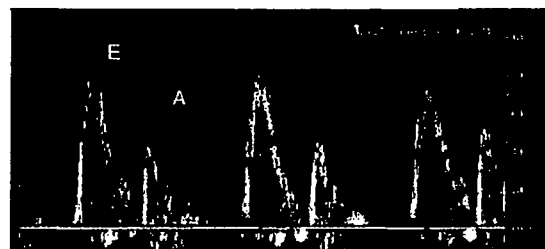


図11●症例の左室流入血流速度波形
E/A比1.6、DT 171msecとやや短縮しているが、年齢を度外視すれば正常値である。

る。胸部X線写真は、症状のないときと比べて軽度の心拡大と肺血管陰影の増強を示していた。これらは、肺高血圧を示唆する所見である。このような症状・所見も正常・異常を見極めるのに必要であり、エコー所見だけに固執する必要は全くない。

③ Bモード所見から考えると

相対的壁厚は62%を呈し、心重量を考慮すると求心性肥大を呈している。求心性肥大という心形態変化は、それ自体が心室コンプライアンスを悪化させ、左室内圧上昇の原因となりうる。実際、左室収縮性の保持された高血圧症例では求心性変化は予後不良であるというデータも存在する。求心性変化をみたら、偽正常化を一度は疑ってみる価値はありそうである。

④ ドプラ検査を追加してみると

1) 肺動脈逆流速度、三尖弁逆流速度をみると本症例は、肺動脈逆流はとらえられなかったが、三尖弁逆流速度は3.1m/sec、下大静脈径が14/6mmであることを考えると、推定収縮期肺動脈

特集◎達人になるための第一歩
左室流入血流速のE/A比が正常だったとき

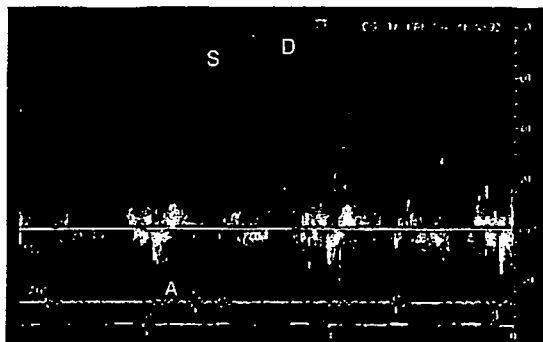


図12●症例の肺静脈血流速波形
収縮期陽性波より拡張期陽性波が増高，心房収縮期陰性波の持続時間も延長しており，左房圧上昇パターンである。

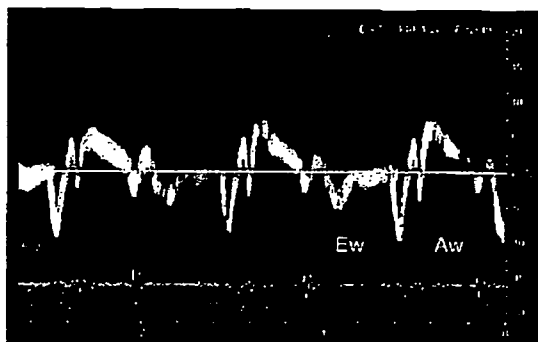
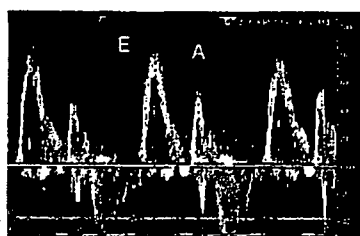
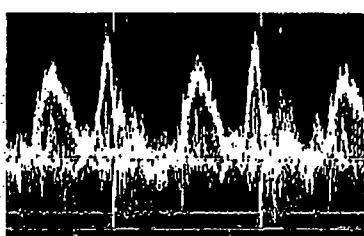


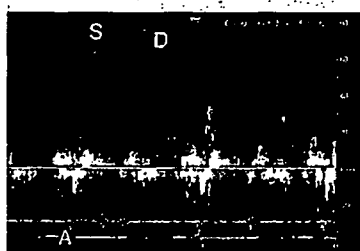
図13●症例の左室僧帽弁輪の拡張期パルス組織ドブラ波形
E/Ewは16であり，左房圧上昇を疑わせる値である。



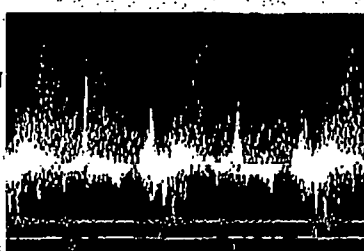
transmitral flow
E/A=1.6
DT=171msec



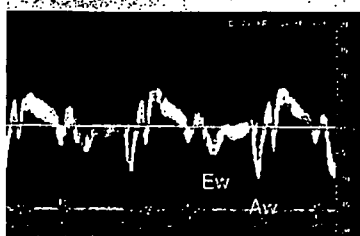
transmitral flow
E/A=0.82
DT=204msec



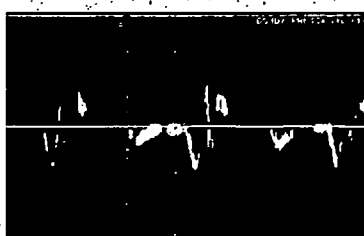
PVF
S/D<1
TMFAd<PVFRAd



PVF
S/D>1
TMFAd=PVFRAd



TDI
E/Ew=16
(4/22)



TDI
E/Ew=14
(5/2)

図14●症例の治療後ドブラ指標
左室流入血流速波形は弛緩障害パターンを呈しているが，それ以外は，正常パターンに近づいており，治療前のE/A比が偽正常化であることを裏づける。

圧は50mmHgとなり，肺高血圧が予想される。

2) 肺静脈血流速波形をみると(図12)

S波0.64m/sec，D波0.76m/sec，PVA波持続時間154msecであり，左室流入血流速波形A波持続時間

(TMFAd)が125msecであることを考慮するとS/D<1，PVAd>TMFAdとなり，明らかに左房圧上昇パターンである。

3) 組織ドブラ法を使うと(図13)

拡張早期の僧帽弁輪部の動き Ew波 5.8cm/secであり, TMF E波 91cm/secを考慮すると E/Ewは16となる。前述のカットオフ値を用いると, 左房圧上昇が考えられる。

以上より, 本症例は, 年齢から見たE/A値そのもの, 症状・臨床所見, Bモードデータ, ドブラ法による追加検査からE/A 1.6は「偽正常化」であると考えられた。

さらに揺さぶって見分ける: Valsalva手技

前述の症例は, その後安静・酸素投与・利尿薬の静脈内投与を行うと, 症状は軽減し, 胸部X線写真も改善した。その際の各ドブラ所見であるが, 図14のごとく左室流入血流速波形上E/A<1となり, 年齢相応の値をとっている。さらに, 肺静脈血流速波形, 組織ドブラ指標も正常化, あるいは改善している。以上より, この時点でも, E/A 1.6は偽正常化であったことがわかる。

この間, 大きく変化していることは利尿薬による前負荷の軽減である。そうであれば, E/Aが一見「正常値」を示しているときに, 急性に前負荷を軽減することができれば, それが偽正常化なのか, 正常なのか見分けることができるのではないか。

このような発想は古くから実行に移されている。Valsalva手技は, 吸気時に呼吸を止め15~20秒力むことにより, 胸腔内圧を上げ, 静脈灌流を阻害することにより前負荷を減少する手技である。胸腔内

圧を高めると, 直ちに右房へ灌流する血流が減少し, 引き続いて徐々に左房へ灌流する血流が減少する。Valsalva手技を行っている間は, 左房圧が減少していることになる。偽正常化パターンはValsalva手技によりE/Aが減少するが, 正常パターンでは変化しないと報告された⁷⁾。これは, Valsalva手技により左室前負荷を減少させても, 左室拡張期圧の高い症例ではA波はあまり変化しないことと関連している。

おわりに

左室流入血流速のE/A比が正常であったときに, 偽正常化との鑑別の重要性と実際について述べた。実際には, E/A比を年齢から考えて, 少し高いかなと疑い, BモードでEFが低下しているか, EFが正常でも求心性変化をきたしていれば, かなり怪しいぞと疑い, 実際にドブラ指標を追加して確認, 患者に聞くと, 「そうなんですわ。最近息切れがちょっとひどいんですわ」と言われる, というような順番になるだろうか。本稿に記載した症例は, すべての追加所見が偽正常化を示唆するものとなっているが, すべての症例で, すべての異常所見が出るわけではない。このようなときは, 総合的に判断することになる。必ずしも容易なことではないが, 経験を積み一つ一つの症例をフィードバックすることが達人への道である。かくいう筆者もまだまだ達人の域には達していないが, 本稿が皆さんの助けに少しでもなれば幸いである。

文献

- 1) Zile, MR et al : Diastolic heart failure — abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 350 : 1953-1959, 2004
- 2) European Study Group on Diastolic Heart Failure : How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 19 : 990-1003, 1998
- 3) Masuyama, T et al : Doppler evaluation of left ventricular filling in congestive heart failure. *Eur Heart J* 18 : 1548-1556, 1997
- 4) Yamamoto, K et al : Analysis of left ventricular diastolic function. *Heart* 75 (suppl 2) : 27-35, 1996
- 5) Oki, T et al : Pulsed tissue Doppler imaging of left ventricular

- systolic and diastolic wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 12 : 308-313, 1999
- 6) Nagueh, SF et al : Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 98 : 1644-1650, 1998
- 7) Hurrell, DG et al : Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography : a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 30 : 459-467, 1997

肺高血圧症

山本一博 (大阪大学臨床医工学融合研究教育センター/大学院医学系研究科循環器内科)

肺高血圧とは

肺高血圧症は大きく2つに分けられる。左心系の障害により左房圧が上昇し、二次的に肺高血圧をきたすpost-capillary pulmonary hypertensionと、肺血管系の異常により肺高血圧をきたすpre-capillary pulmonary hypertensionである。前者には大動脈弁あるいは僧帽弁疾患、虚血性心疾患、心筋症、高血圧性心疾患など左室あるいは左心系の弁の障害が認められる。後者は原発性肺高血圧症、膠原病、呼吸器疾患、肺血栓塞栓症などが含まれる。また心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開

存症など先天性心疾患に基づく左→右シャントによる慢性的肺血流増加が原因となる場合もある。

肺高血圧症の診断

肺高血圧の有無を心臓超音波検査で診断する場合には、三尖弁逆流血流速を連続波ドプラ法にて記録して、簡易Bernoulli式を用いて収縮期における右室-右房圧較差を求める。

収縮期右室-右房圧較差 = $4 \times (\text{三尖弁逆流ピーク血流速})^2$

右室収縮期圧は(収縮期右室-右房

圧較差)に右房圧を足した値となる。通常は右房圧を10mmHgと仮定する。右室流出路に狭窄病変が存在しない場合には、右室収縮期圧 = 肺動脈収縮期圧となり、3m/s以上の血流速が記録される場合は肺高血圧ありと判断する。

三尖弁逆流の程度と肺高血圧の程度は一致しない

肺高血圧に伴い、三尖弁逆流が増強することは多々認められる。しかしながら、逆流量と肺高血圧の程度は一致しない(図1)。逆流量が多くても肺高

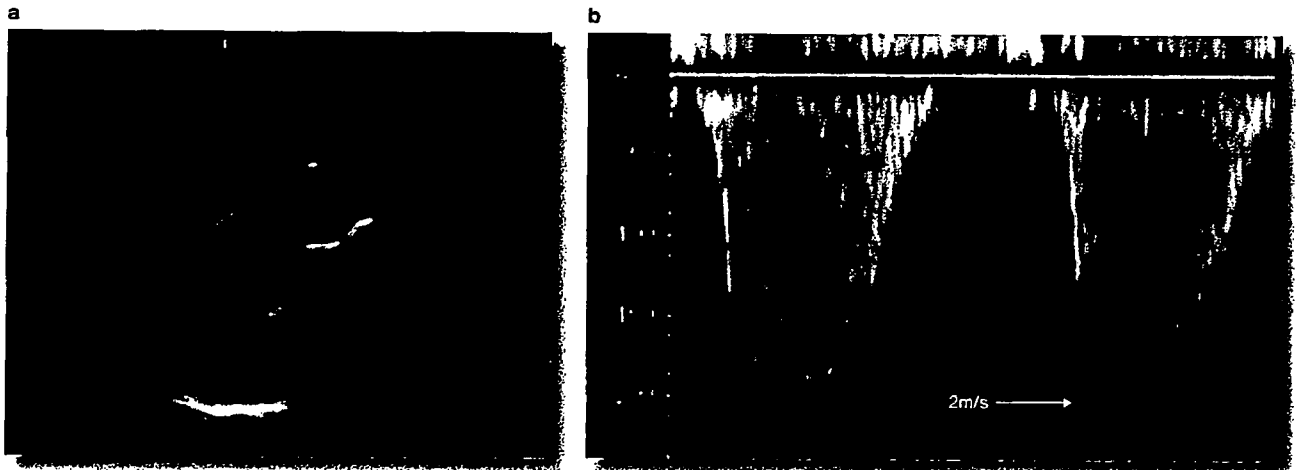


図1 拡張型心筋症の症例の三尖弁逆流のカラードプラ図(a)と連続波ドプラ血流速波形(b)

左室拡張末期後が62mm、左室駆出率30%であり、三尖弁逆流が高度に認められたことから、肺高血圧による三尖弁逆流と考えながら連続波ドプラを記録したところ、肺高血圧所見は認めなかった。この症例は、右室も左室と同様にprimaryに心筋障害を受けていると考えられた。

血圧は軽度のこともあれば、逆流量が少なくとも肺高血圧の程度は高度であることもある。

肺高血圧の原因を考える

大動脈弁あるいは僧帽弁疾患、虚血性心疾患、心筋症、高血圧性心疾患など左室あるいは左心系の弁の障害が明らかに認められる肺高血圧症例では、例外的ケースを除いてpost-capillary pulmonary hypertensionと診断して差し支えない。では、左室拡大、左室駆出率低下、左室肥大などを認めず、大動脈弁および僧帽弁にも異常を認めない場合に肺高血圧症を認めたら、pre-capillary pulmonary hypertensionとすぐに診断して差し支えないか、という答えはNOである。左室駆出率が保持されているあるいは軽度低下にとどまる心不全症例が心不全症例全体の40%程度を占め、その主たる病態が左

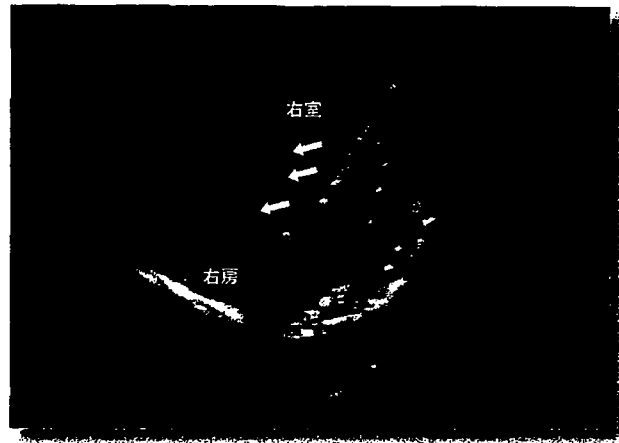


図2 肺血栓塞栓症に基づく肺高血圧症例
心エコーにて図に示すように右房から右室にかけて浮遊する血栓像(→)を認め、肺血栓塞栓症の診断は容易であった。

室拡張機能障害であることから拡張不全とよばれている。このようなケースを念頭に入れると、post-capillary pulmonary hypertensionかpre-capillary pulmonary hypertensionかを鑑別するためには左房圧上昇の有無を評価する必要がある(p.70特集5c参

照)。左心系の異常所見を認めない肺高血圧症では、原発性肺高血圧と、膠原病、呼吸器疾患や肺血栓塞栓症(図2)などに基づく二次的肺高血圧症との鑑別が必要である。心臓超音波検査のみでは鑑別が困難な場合が多く、全身的な検索が必要である。

腎機能障害を有する 循環器疾患の診かた

► *Evaluation of cardiac function in patients with chronic renal disease*

西尾まゆ (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科)
山本一博

(大阪大学臨床医工学融合研究教育センター/大阪大学大学院医学系研究科循環器内科)

心不全患者では腎機能障害合併率が高い。心不全におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬の効果を検討したCHARM試験の対象となった患者では、収縮不全、拡張不全いずれにおいても約35%程度の患者で推定糸球体濾過率(estimated glomerular filtration rate; eGFR)が60mL/min/1.73m²以下に低下していた¹⁾。一方昨今、中～軽度であっても腎機能障害は心血管系疾患発症の独立した危険因子であることが指摘されており²⁾、腎機能障害の有無およびその程度、あるいは腎機能障害に付随する病態生理は心不全患者の病態に影響を与えるとされている。本稿では心エコーによる病態評価を中心に、腎機能障害をもつ患者を診る際の留意点について述べてみたい。

腎機能障害と循環器疾患の 関連

従来、高度の腎機能障害は、その心血管死亡率が一般人口に比べて10～20倍高いことが指摘されていた³⁾。最近の報告では、腎機能障害が軽度から高度へ進展するに伴って、心血管イベント発生率ならびに全死亡率が高くなり⁴⁾、中～軽度であっても腎機能障害

は心不全および心血管イベント発症の独立した危険因子であることも示されている。このメカニズムには、腎機能障害を有することによって生じる水分貯留や、交感神経の活性化、レニン・アンジオテンシン系の亢進、酸化ストレス、炎症などがあげられている⁵⁾。このため、腎機能障害をもつ患者においてはより慎重な循環器疾患の評価が必要である。

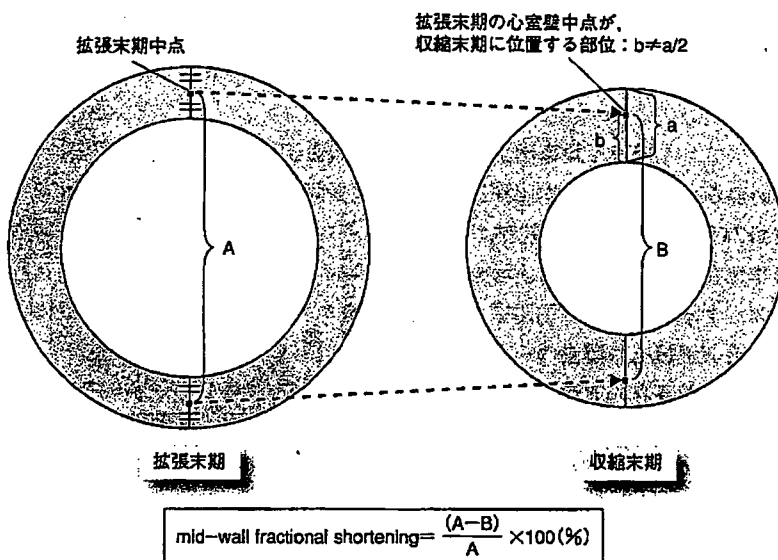
腎機能障害における
循環器疾患の病態評価

(1) 腎機能低下患者における
収縮機能の評価

左室全体の収縮機能評価に最も広く用いられている指標は左室内径短縮率や左室駆出率である。左室内径短縮率は、左室壁運動に局所的な異常がない場合には左室全体の機能を反映している。しかしながら、腎機能障害を有する患者では虚血性心疾患を有する患者が少なくない。そのような局所左室壁運動に異常を有する症例では、modified Simpson法などを用い三次元的に左室容積を求め、左室駆出率を算出する必要がある。

また、腎機能の低下した症例では高血圧合併率が高く、左室壁厚が増大している症例が多い。そのような症例では左室内膜面の動きを評価する左室内径短縮率や左室駆出率では左室収縮機能を過大評価する。したがって、拡張末期において左室壁の心内膜と心外膜の midpoint にあたる部分の fractional shortening, つまり mid-wall fractional shortening を用いた評価が、左室全体の収縮機能を反映するとして推奨されている⁶⁾(図1)。

心肥大の存在は予後悪化と密接に関係することは知られているが、mid-wall fractional shortening の低下を伴うとともに予後が悪いことも示されている⁷⁾(図2)。図1の式を構成している項目はすべて日常診療において心エコー検査を行う際にはルーチンで計測



$$\text{inner shell} = \left\{ \left(\text{左室拡張末期径} + \frac{\text{拡張末期左室後壁厚} + \text{拡張末期心室中隔壁厚}}{2} \right)^3 - \left(\text{左室拡張末期径}^3 + \text{左室収縮末期径}^3 \right) \right\}^{\frac{1}{3}} - \text{左室収縮末期径}$$

$$\text{mid-wall fractional shortening} = \frac{(\text{左室拡張末期径} + \text{拡張末期左室後壁厚}/2 + \text{拡張末期心室中隔壁厚}/2) - (\text{左室収縮末期径} + \text{inner shell})}{\text{左室拡張末期径} + \text{拡張末期左室後壁厚}/2 + \text{拡張末期心室中隔壁厚}/2} \times 100 (\%)$$

図1 拡張末期の心室中隔および左室後壁の midpoint の軌跡
拡張末期の心室中隔および左室後壁の midpoint は、収縮末期の midpoint よりやや外側に位置する。

しているものである。筆者らは組織ドプラトラッキング法を用いて、mid-wall fractional shortening を求める方法を提唱したが⁸⁾、図1の式を構成する項目の計測値を求めれば自動的に計算する機能が超音波装置に備えられさえすれば、この指標は広く用いられるものと期待される。

(2) 拡張機能の評価

左室拡張機能は大きく分けると左室弛緩と左室コンプライアンスからなる。

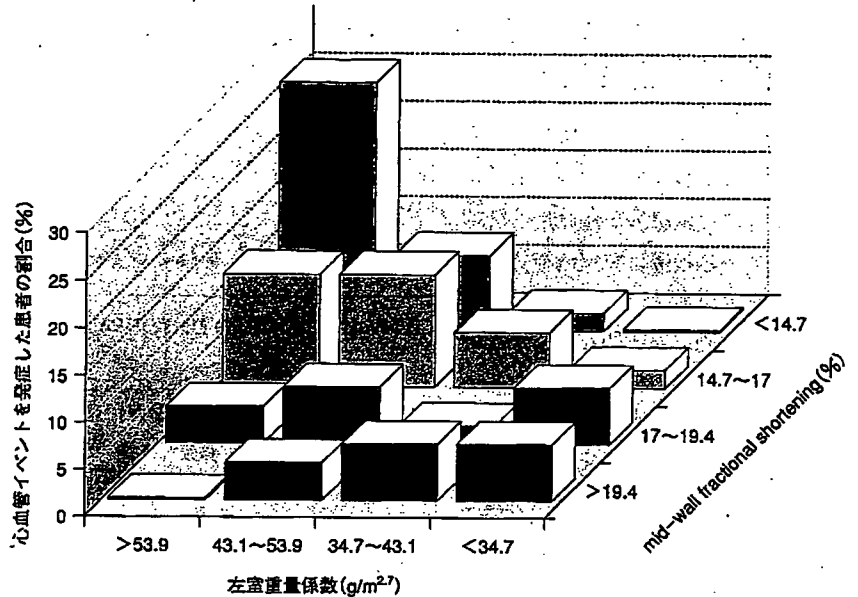
拡張機能評価のゴールドスタンダードを求めるには左室圧測定が必須である。しかし繰り返し行うことが不可能なため、臨床の現場では限界があることは承知のうえで超音波法による左室流入動態の記録を用いた拡張機能評価が用いられている。

●左室流入血流速波形

超音波パルスドプラ法で記録する左室流入血流速波形は、洞調律症例では、急速流入期血流速波形(E波)と心房収縮期血流速波形(A波)の二峰性を

図2 明らかな心血管異常を示さない高血圧症例において、左室肥大とmid-wall fractional shorteningが予後に与える影響(文献7より引用)

左室肥大の進行とmid-wall fractional shorteningの低下は、各々が心血管イベントの増加と結びついている。



正常波形

左室拡張機能(弛緩)障害

左室弛緩障害波形

左房圧の上昇±左室拡張機能障害の進行

偽正常化波形

さらなる左房圧の上昇±拡張機能障害の進行

拘束型波形(拘束的)

さらなる拡張機能障害の進行±さらなる左房圧の上昇

拘束型波形(不中心)

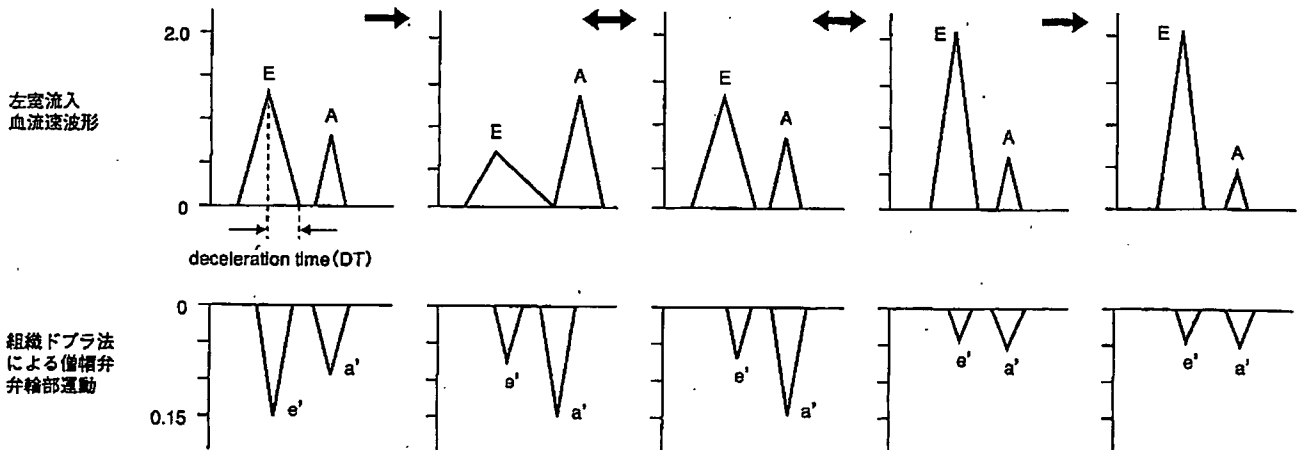


図3 拡張機能障害の進行と左室流入血流速度波形の変化(文献9より改変引用)

拡張機能障害としてはまず弛緩障害が起こり、E/Aは低下し、E波のdeceleration time(DT)は延長する。しかし、拡張機能障害が進行し左房圧が上昇するとE/Aは増加し、DTは短縮し、一見正常波形と区別がつかない偽正常化波形をとる。さらに進行するとE/Aのさらなる増加、DTのさらなる短縮をきたし拘束型波形をとる。E/e'は一方性の指標なので、これらの指標を総合的に評価する必要がある。

呈する⁹⁾(図3)。これらのピーク流速の比E/Aは左室弛緩障害により低下し(左室弛緩障害波形)、これに引き続く拡張機能障害の進行とそれに伴う左房圧上昇により増高し、一見、正常波形に類似した波形となる(偽正常化波形)。さらに拡張機能障害が進行し左房圧が上昇するとE/Aはさらに増高し、E波の減速時間(deceleration time; DT)が短縮する(拘束型波形)。左室駆出率が低下している心不全症例では、拘束型波形を呈する症例は、非拘束型波形の症例に比し予後が不良である。しかしながらE/AやDTはあくまでも左房圧の指標であり、“間接的”拡張機能の指標にすぎない。

一方、左室駆出率が低下していない症例ではE/AやDTは左房圧と相関し

ない。このような限界を克服する指標として提唱されているものが、後述のE/e'比である。

●E/e'比(左室流入流速波形のE波のピーク/僧帽弁輪部運動の拡張早期波) 僧帽弁輪部速度は、心尖部アプローチ四腔断面で僧帽弁輪部にサンプルボリュームを置き記録したスペクトラム表示ドプラ波形から求められる。拡張早期波e'(図4)は左室弛緩障害により低下し、左房圧の上昇に伴いE波が増高してもe'は大きく変化しない。その結果E/e'と左房圧は正相関を示し、その相関は左室駆出率に影響を受けないことが示されている。正常例ではE/e' < 8であり、E/e' > 15の例で左房圧の上昇を疑う。e'の絶対値は左室弛緩時定数と負の相関を示すとされてい

るが、記録する際の超音波ビームの入射角の影響を直接的に受けるので注意を要する。

●左室駆出率低下症例

左室駆出率が低下している症例ではE/Aは左房圧と正相関を、DTは負の相関を示し、E/e'は左室駆出率に関係なく左房圧と正相関を示す。あくまでもこれらの指標は左房圧の指標であり、左室拡張機能の直接的指標ではない。左房圧の上昇が左室拡張機能障害の結果と判断できれば、これらを用いて拡張機能の評価をすることは妥当であるが、左房圧は左室拡張機能のみを反映するわけではない。利尿薬などの投与によりloading conditionが変化すれば、左室機能そのものは変化せずともこれらの指標は変化する。

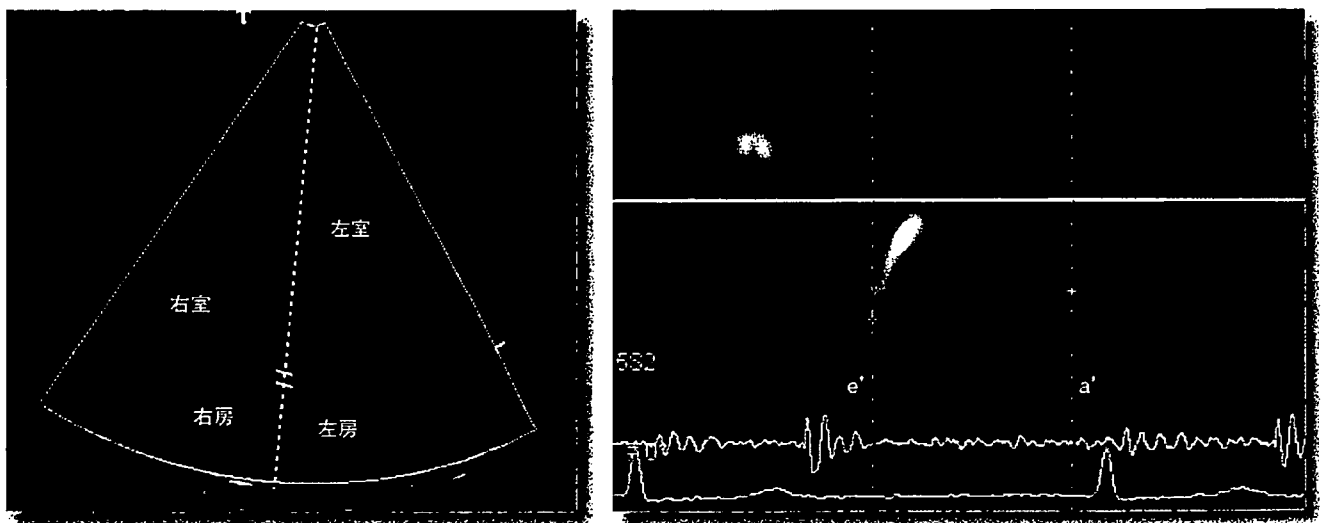


図4 組織ドプラ法を用いた僧帽弁輪部運動の記録
心尖部アプローチにて心室中隔側の僧帽弁輪部にサンプルボリュームを置き記録すると、拡張早期の波(e')と心房収縮期の波(a')が記録される。

●腎機能障害を有する症例

腎機能障害を有する症例では、腎機能障害のために水分貯留を生じやすい。一方、腎機能障害を有する症例では高血圧合併例が多く、これに基づく左室肥大合併が高頻度に認められる。したがって左室拡張機能障害が存在する症例は多い。腎機能障害を有する患者の左房圧の上昇をもたらす主病態が左室拡張機能障害なのか、腎機能障害による水分貯留なのか、ワンポイントの計測から明確に判別することは困難である。

このような症例では、十分な投薬加療を行い、心拍出量の過剰な低下を起こさない範囲で前負荷をコントロールし、安定した時期の値を用いて拡張機能評

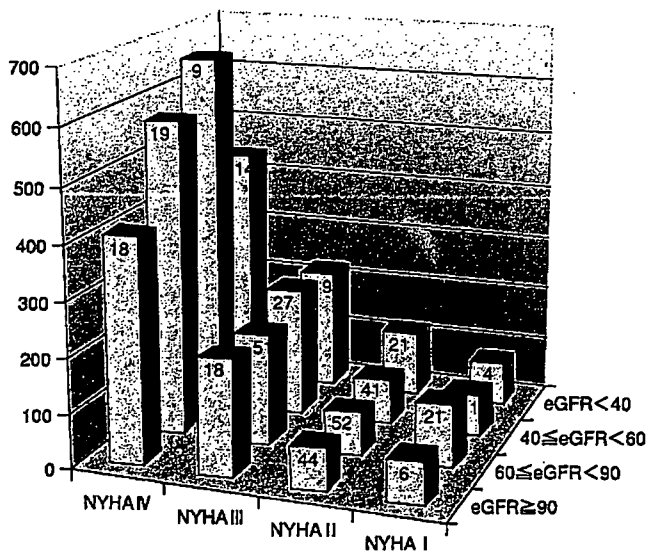
価をしなくてはならない。維持透析患者では透析により大きく前負荷が変化するので、いつも透析の中日に検査を行うなど、検査条件を一定にして得られたデータを経時的評価に用いる必要がある。

(3)BNPによる評価の問題点

脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide ; BNP)は心不全重症度と相関することから心不全患者では広く測定されており、収縮機能障害、拡張機能障害のいずれの進行でも値は上昇する。腎機能障害患者ではGFRの低下に伴ってBNPの上昇が認められるが、この上昇はBNPの心筋

における産生が亢進しているためではなくBNPのクリアランスの低下によるものであることが確認されており¹⁰⁾(図5)、心機能障害ないし心不全の重症度のみを反映しているとはかぎらない。そのため、透析患者では、BNPの測定は保険適応から除外されている。しかしながら、腎機能障害があっても安定していれば、個々の患者の経時的なBNPの変化は心機能障害、心不全重症度の評価に有用である。これを裏づけるように、腎機能障害を保有する患者においては、カットオフ値を正常腎機能患者よりも高く設けることによって、予後予測が可能であると報告されている¹¹⁾。

a : (冠静脈洞内-大動脈内)BNP濃度 (pg/mL)



b : 大動脈内BNP濃度 (pg/mL)

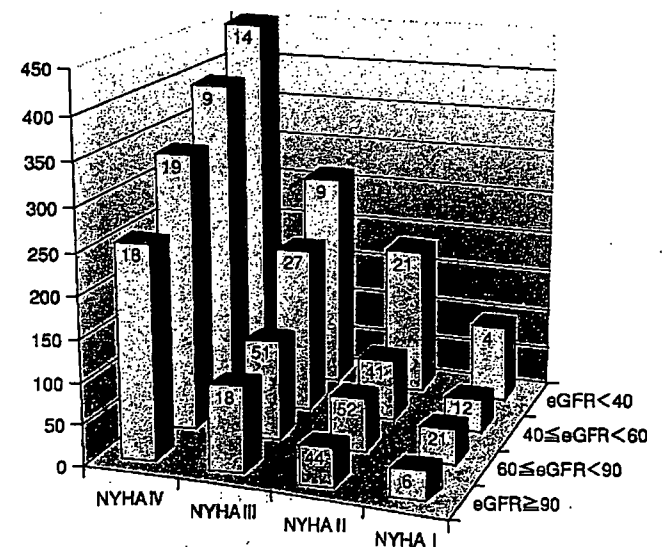


図5 腎機能とBNP濃度(文献10より改変引用)

a : 心臓由来のBNP濃度とNYHA、腎機能の関係。心由来のBNPは腎機能の程度と相関を示さない。
b : NYHAおよび腎機能と血中BNP濃度の関係。同等の心不全では腎機能が悪いほどBNPは高値を示す。

(4)トロポニン値による評価の問題点
心筋トロポニンTおよびトロポニンIは筋原線維の収縮調節蛋白の1つであり、心筋細胞障害でその血中レベルは上昇するため、臨床の現場では心筋梗塞の診断、あるいは最近では心筋障害の指標として汎用されている。腎機能低下を認める患者では通常の状態においてもトロポニン値の異常高値を認めることがあり、特に急性冠症候群の診断の際には注意が必要である。最近の知見では、この現象は腎機能低下に伴うトロポニンのクリアランスの低下が原因ではなく、腎機能低下患者に合併し

た動脈硬化疾患や心不全が原因と考えられている。また最近の報告ではトロポニンTは高度の腎機能障害を有する患者においても全死亡や、心血管イベントに由来する死亡の予後予測因子となりうると報告されている¹²⁾(図6)。

(5)画像診断による

心機能評価の際の注意事項

心機能を非侵襲的に評価する際には画像診断法が用いられる。超音波法やradioisotope(RI)法は腎機能に影響を与えないが、CTあるいはMRIにおける造影剤の使用は、原則的には腎機能

障害を有する症例で避けるべきであり、避けられない場合にはあらかじめ可能な範囲で水分を負荷するなどの対策が必要である。かつては、MRIに用いるガドリニウム造影剤はCTで用いる非イオン性ヨード造影剤に比し腎機能障害をきたすことは少ないとされてきた。しかし、腎不全患者ではガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症発症のリスクが高く、場合によっては死亡に至る場合もあることが明らかとなり、現在では腎機能障害の強い患者でのガドリニウム造影剤の使用は避けるべきである。

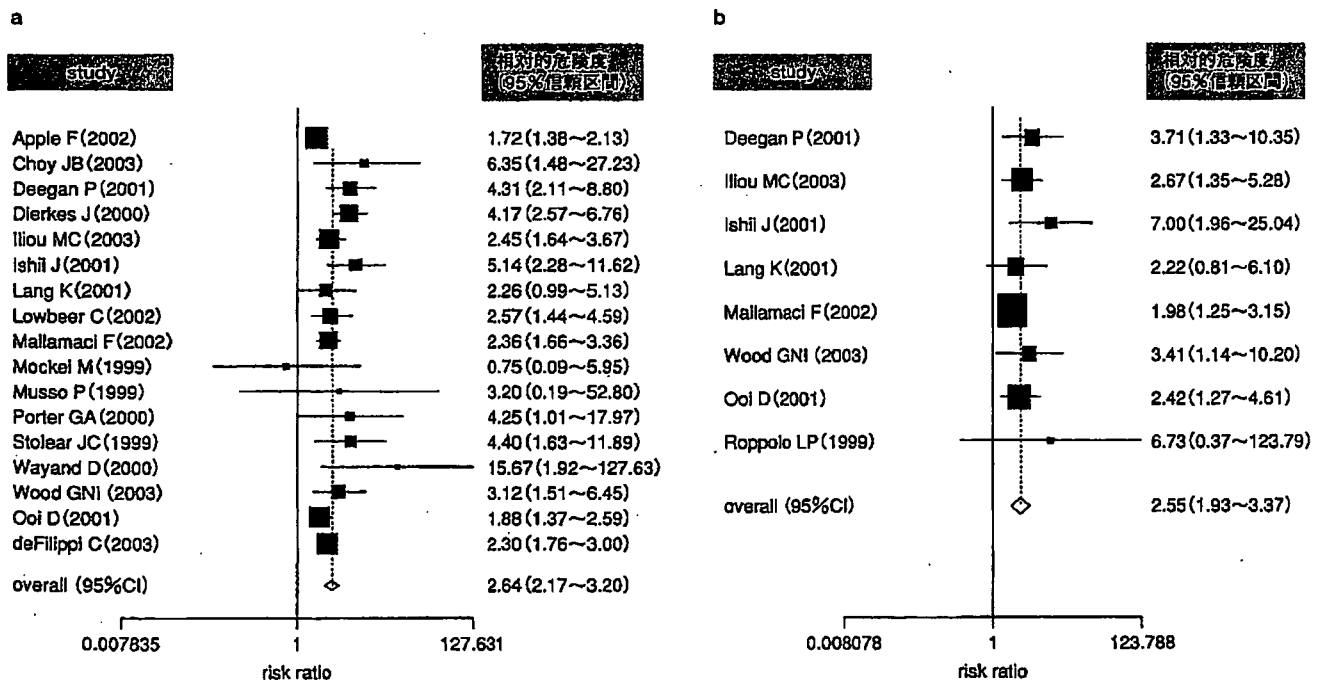


図6 トロポニンT異常増加の全死亡、心血管死亡に対する相対的危険度(文献12より改変引用)

a: トロポニンTの異常な増加の全死亡に対する相対的危険度。
b: 心血管死亡に対する相対的危険度。

要とめ

このように、広く循環器疾患の診断、病態評価に用いられている指標を

用いて腎機能障害を有する患者の評価をする場合、いくつかの注意点がある。腎機能障害を有する心疾患患者は多く、また腎機能障害を有する患者は

心疾患の発症率が高いことから、これらを念頭に入れて診療に当たることが、われわれ循環器内科医には求められる。

文献

- 1) Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al: Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 113(5): 671-678, 2006.
- 2) Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 41(8): 1364-1372, 2003.
- 3) Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 108(17): 2154-2169, 2003.
- 4) Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351(13): 1296-1305, 2004.
- 5) Menon V, Gul A, Sarnak MJ: Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Kidney Int* 68(4): 1413-1418, 2005.
- 6) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al: Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 18(12): 1440-1463, 2005.
- 7) de Simone G, Devereux RB, Koren MJ, et al: Midwall left ventricular mechanics. An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 93(2): 259-265, 1996.
- 8) Yamamoto K, Nishikawa N, Mano T, et al: Instantaneous assessment of left ventricular midwall mechanics with tissue Doppler tracking technique. *J Card Fail* 9(5): 392-397, 2003.
- 9) Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, et al: Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 289(2): 194-202, 2003.
- 10) Tsutamoto T, Wada A, Sakai H, et al: Relationship between renal function and plasma brain natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 47(3): 582-586, 2006.
- 11) Luchner A, Hengstenberg C, Lowel H, et al: Effect of compensated renal dysfunction on approved heart failure markers: direct comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP. *Hypertension* 46(1): 118-123, 2005.
- 12) Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, et al: Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 112(20): 3088-3096, 2005.