

## 論文内容要旨

題目 A clinical application of preload stress echocardiography for predicting future hemodynamic worsening in patients with early-stage heart failure  
(早期心不全患者における心不全増悪のリスク層別化に対する前負荷心エコー図法の臨床応用)

著者 Yoshihito Saito, MD, Hirotugu Yamada, MD, PhD, Kenya Kusunose, MD, PhD, Mika Bando, MD, PhD, Susumu Nishio, RMS, PhD, Yuta Torii, RMS, Yukina Hirata, MS, PhD, Hiromitsu Seno, MD, Tomomi Matsuura, MD, PhD, Takayuki Ise, MD, PhD, Takeshi Tobiume, MD, PhD, Koji Yamaguchi, MD, PhD, Shusuke Yagi, MD, PhD, Takeshi Soeki, MD, PhD, Tetsuzo Wakatsuki, MD, PhD, Masataka Sata, MD, PhD  
平成30年発行 Echocardiographyに掲載予定

### 内容要旨

心不全診断には、心エコー図検査の僧帽弁口血流速波形(transmitral flow pattern:TMF)がよく用いられている。通常、TMFが左室弛緩異常(impaired relaxation:IR)パターンであれば左房圧は上昇しない軽症心不全と判断され、一方で偽正常化(pseudonormal:PN)パターンを呈する場合は左房圧が上昇しており治療を要する心不全の状態と判断される。また、IRパターンの心不全例は、PNパターンの心不全例と比べて予後がよいことが報告されている。しかし、IRパターンの心不全例の中でも、前負荷増大によりPNパターンに変化する例は、心不全による入院や死亡例が多いことを我々は報告した。心不全による入院や死亡を減らすためには、TMFがPNパターンをきたす例を早く検出し治療介入する必要がある。本研究では、軽症の心不全例(IRパターン)において、将来PNパターンに変化する例を予測するために、下肢陽圧負荷によるTMFの反応性を利用利用することができないかを検討した。

経胸壁心エコー図検査で、安静時TMFがIRパターンである連続155例を対象とした。心エコー検査中に下肢陽圧負荷装置を用いて前負荷増大を行い、負荷前後の各種心エコー図指標の変化を評価した。その後、症状がなければ1年毎、症状があればその都度心エコー図検査を施行し、TMFパターンを観察した。観察期間中に、TMFがPNパターンに変化した群をPN変化群、TMFがIRパターンを維持した群をIR維持群と分類した。

## 様式(8)

対象の平均年齢は 68 ± 11 歳であり、97 例(63%)が男性であった。観察期間の中央値は 17 カ月であり、観察期間内に、155 例中 27 例の TMF が PN パターンを示した(PN 変化群)。Cox 比例ハザード解析では、下肢陽圧負荷中の TMF の心房収縮期波高の変化( $\Delta A$ )が、PN パターンへの変化に対する強力な予測因子であった( $\Delta A$ , hazard ratio = 0.58 per 1SD; 95% CI = 0.39 – 0.88, P = 0.010)。ROC 解析より求めた PN 変化群を診断するためのカットオフ値は  $\Delta A < -7\text{cm/s}$  であった。Kaplan-Meyer 解析では、 $\Delta A$  低値群( $\Delta A \leq -7\text{cm/s}$ )は  $\Delta A$  高値群( $\Delta A > -7\text{cm/s}$ )と比べて PN パターンに変化した例が有意に多かった(p=0.001)。

以上より、安静時の TMF が IR パターンである早期心不全患者において、下肢陽圧負荷時に TMF が PN パターンに変化する例は、将来の TMF が PN を示す例が多いことが明らかとなった。軽症心不全患者のリスク層別には、下肢陽圧負荷心エコー図検査が有用であると考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1383</b> 号	氏名	西條 良仁
審査委員	主査：北川 哲也 副査：赤池 雅史 副査：田中 克哉		

題目 A clinical application of preload stress echocardiography for predicting future hemodynamic worsening in patients with early-stage heart failure

(早期心不全患者における心不全増悪のリスク層別化に対する前負荷心エコー図法の臨床応用)

著者 Yoshihito Saijo, MD, Hirotugu Yamada, MD, PhD,  
Kenya Kusunose, MD, PhD, Mika Bando, MD, PhD, Susumu Nishio, RMS, PhD, Yuta Torii, RMS, Yukina Hirata, MS, PhD, Hiromitsu Seno, MD, Tomomi Matsuura, MD, PhD, Takayuki Ise, MD, PhD, Takeshi Tobiume, MD, PhD, Koji Yamaguchi, MD, PhD, Shusuke Yagi, MD, PhD, Takeshi Soeki, MD, PhD, Tetsuzo Wakatsuki, MD, PhD, Masataka Sata, MD, PhD  
 平成30年発行 Echocardiographyに掲載予定  
 (主任教授 佐田 政隆)

要旨 心不全診療では、心エコー図検査の僧帽弁口血流速波形(transmitral flow pattern: TMF)がよく用いられる。通常、TMFが左室弛緩異常(impaired relaxation: IR)パターンであれば左房圧は上昇しない軽症心不全と判断され、一方で偽正常化(pseudonormal: PN)パターンを呈する場合は左房圧が上昇しており進行した心不全と判断される。PNパターンの心不全例は、IRパターンの心不全例と比べて予後が悪いことが報告されてい

る。心不全による入院や死亡を減らすためには、TMF が PN パターンをきたす例を早く検出し治療介入する必要がある。そこで、申請者らは、軽症の心不全例（IR パターン）において、将来 PN パターンに変化する例を、下肢陽圧負荷を用いて予測できなかどうかを検討した。

経胸壁心エコー図検査で、安静時 TMF が IR パターンである連続 155 例を対象とした。心エコー図検査中に下肢陽圧負荷装置を用いて前負荷増大を行い、負荷前後の各種心エコー図指標の変化を評価した。その後、症状がなければ 1 年毎、症状があればその都度心エコー図検査を施行し、TMF パターンを観察した。得られた結果は以下のとくである。

1. 対象の平均年齢は 68 ± 11 歳であり、97 例 (63%) が男性であった。観察期間の中央値は 17 カ月であった。観察期間内に、155 例中 27 例の TMF が PN パターンを示した。
2. Cox 比例ハザード解析では、下肢陽圧負荷中の TMF の心房収縮期波高の変化 ( $\Delta A$ ) が、PN パターンへの変化に対する強力な予測因子であった。
3. Receiver Operating Characteristic 解析より求めた PN 変化群を診断するためのカットオフ値は  $\Delta A < -7 \text{ cm/s}$  であった。
4. Kaplan-Meyer 解析では、 $\Delta A$  低値群 ( $\Delta A \leq -7 \text{ cm/s}$ ) は  $\Delta A$  高値群 ( $\Delta A > -7 \text{ cm/s}$ ) と比べて PN パターンに変化した例が有意に多かった ( $p=0.001$ )。

以上の結果より、安静時の TMF が IR パターンである早期心不全患者において、下肢陽圧負荷時に TMF が PN パターンに変化する例は将来の TMF が PN パターンを示す例が多いことが明らかになった。本研究は、軽症心不全患者のリスク層別化における下肢陽圧負荷心エコー図検査の有用性を示したこと、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。