

「心不全のモニタリングと治療：バイオマーカーから 遠隔モニタリングまで」

心エコーによる心不全モニタリング

有田 武史*

Takeshi ARITA, MD*

小倉記念病院循環器内科

要約

心不全をモニタリングするためには、心不全の病期・状態・予後予測に役に立つ指標でなければならず、かつ再現性簡便性に優れ、繰り返しデータが採取できるものでなければならない。近年においては各種バイオマーカーによる採血検体による心不全モニタリングが広く用いられるようになってきているが、これらは再現性簡便性は優れるものの、心不全の細かい病態の把握には不向きである。また一方で心臓MRIをはじめとする先進的な各種画像診断は心不全の病態・病因把握のためには欠かせないツールであるが、繰り返し施行できるものではなくモニタリングツールとしては不向きである。心エコーはその中間の性質をもち、簡便に、繰り返し、重要な情報を得ることができる。しかしながら一方ではその解釈に注意を要する点も否めない。本総論においては心不全のモニタリングとして心エコーがどのように有用なのか、そのフレームワークを示したい。

<Keywords> 心エコー
心不全

心機能
左室形態

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 159 – 164

はじめに

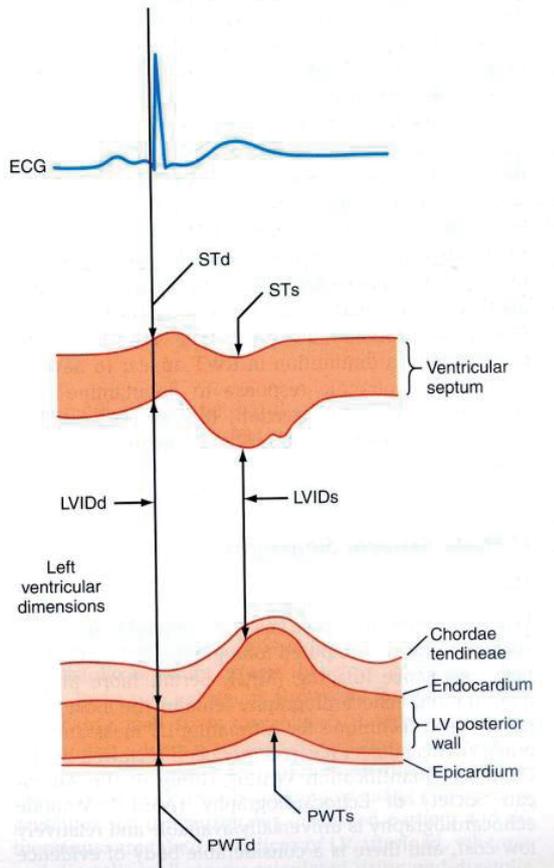
心不全をモニタリングするためには、再現性よく繰り返しデータ収集が可能で、そのデータが予後または病態と密接に関連することが必要条件である。すなわち心不全モニタリングとして有用なのは、原始的には体重・頸静脈圧などの身体所見から、BNPやトロポニンなどの生化学的マーカー、左室充満圧・平均左房圧あるいはその関連指標であるOptiVolなどの生理学的マーカーなどがある。

多くの生理学的ならに生化学的マーカー・指標は単次元であるのに対して心エコーによる心不全モニタリングは実に多次元にわたる。心エコーによる心不全モニタリングは解剖学的側面、心機能的側面、病因論的側面から心不全をモニタリングすることが可能である。

解剖学的側面

不全心は心拍出量の低下、充満圧の上昇、仕事率の低下などを契機としてレニン・アンジオテンシン系や交感神経系の活性化を惹起し生体としての統一性をなんとか保とうとする。その過程で不全心は内腔が拡大し壁厚が厚くなる。ラプラスの法則により内腔が拡大すれば壁応力が増加するが、壁厚が増大することで壁応力を軽減させている側面もあり、このリモデリングの過程は心機能低下の代償機転とも考えることができる。心エコーにより左室容量、左室サイズのみならず、左室心筋重量も容易に測定することが可能であり、心不全の病像を表すものとして重要である。上述のリモデリングの機転は収縮不全の場合であり、拡張不全の場合は左室容量が大きくなる点異なる。この拡張不全型の心不全の場合は、左房容積が重要となってくる。拡張不全型の場合は、左室駆出率（EF）は保たれ左室容量も著明な拡大は認められないが、左室充満圧の恒常的な上昇があるため、左房にとっての後負荷増大のために左房容積の有意な増大がある。左房容積も心エコーにより容易に求めることができる。Area-

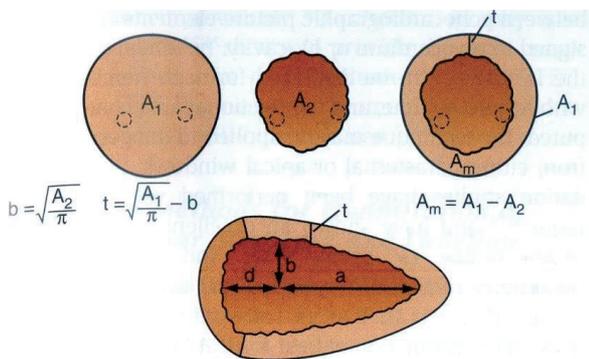
*小倉記念病院循環器内科
802-8555 北九州市小倉北区浅野3-2-1
E-mail: takeshi.arita@gmail.com



一次元 (Teichholz法)

$$LV \text{ volume} = \left[\frac{7}{2.4 + LVDd} \right] LVDd^3$$

$$LV \text{ mass} = 0.8 [1.04 (STd + LVDd + PWTd)^3 - LVDd^3] + 0.6g$$



二次元 (method of disc法, modified Simpson法)

$$LV \text{ volume} = \sum_{i=1}^n A_i T$$

$$LV \text{ mass} = 1.05 \left\{ \left[\frac{5}{6} A_1 (a + d + t) \right] - \left[\frac{5}{6} A_2 (a + d) \right] \right\}$$

図1 M mode法ならびにBiplane法による左室容積・左室心筋重量の計測 (文献1)。

length法, modified Simpson法などがあるが, 特筆すべきは傍胸骨長軸像で主に測定する左房径と左房容積の関連は薄いことであり, 左房容積を測ってみて初めて左房拡大を認識することもしばしばである。

1. 左室容量, 左房容量, 左室心筋重量, 左室形態はどのように心エコーにて評価するか

左室容量, 左室心筋重量は古典的にはM mode (一次元)の時代から求められてきており, 現在では三次元エコーにて求めることが可能となっている (図1)。一般的には, 2断面にて左室容量ならびに左室心筋重量を求めることが多いだろう。また左房容積はarea-length法またはmethod of disc法にて求めることができる¹⁾。左室は通常楕円形態をとっているが, 心不全が進行するにつれて左室心筋は肥大し, 左室内腔は球形に近づく。このremodelingと呼ばれるプロセスは, 左室形態の解析によって数値として把握することができる。表現型として左室肥大を定量化するにはRWT (relative wall thickness: $RWT = 2 \text{ IVS} / LVDd$)とM/V比が有用である。RWTは拡張末期断層像において左室内径と壁厚の比として表され (図2, 右), M/V比は左室容量と左室心筋重量の比として表すことができる。RWTは左室ピーク収縮期圧と比例するといわれ, Grossmanらによれば $RWT = 0.0027 \times P$ (P: 左室ピーク収縮期圧)で表すことができる。また左室の形態を定量化するにはsphericity index (SI)が有用である。SIは左室四腔像における長軸径に対する短軸径の比率として表すことができ (図2, 左), 左室心筋重量ならびに左室機能が正常の心臓においては0.45~0.62である。

2. 心不全のモニタリングとしてどのように有用なのか

心不全のモニタリングとしてはEFが広く用いられているが, 左室容量もEFとは独立した予後予測因子として知られている。EFが低下すればするほど, LVESVは予後予測因子の一つとなる。Whiteら²⁾は $EF < 40\%$ の梗塞後心においては $LVESV > 130 \text{ ml}$ が予後予測因子となることを示した。このように古典的な収縮不全型心不全においては, 左室収縮末期容量が予後予測因子となることは以前からよく知られていたが, 近年拡張不全型心不全においても左房拡大, 高度 (Grade 3) 拡張障害, 左室肥大, 高いM/V比が死亡および心不全入院に対する独立した危険因子として報告された³⁾。RWTは補完的なremodelingを表す指標として知られ, Diniらは536人の

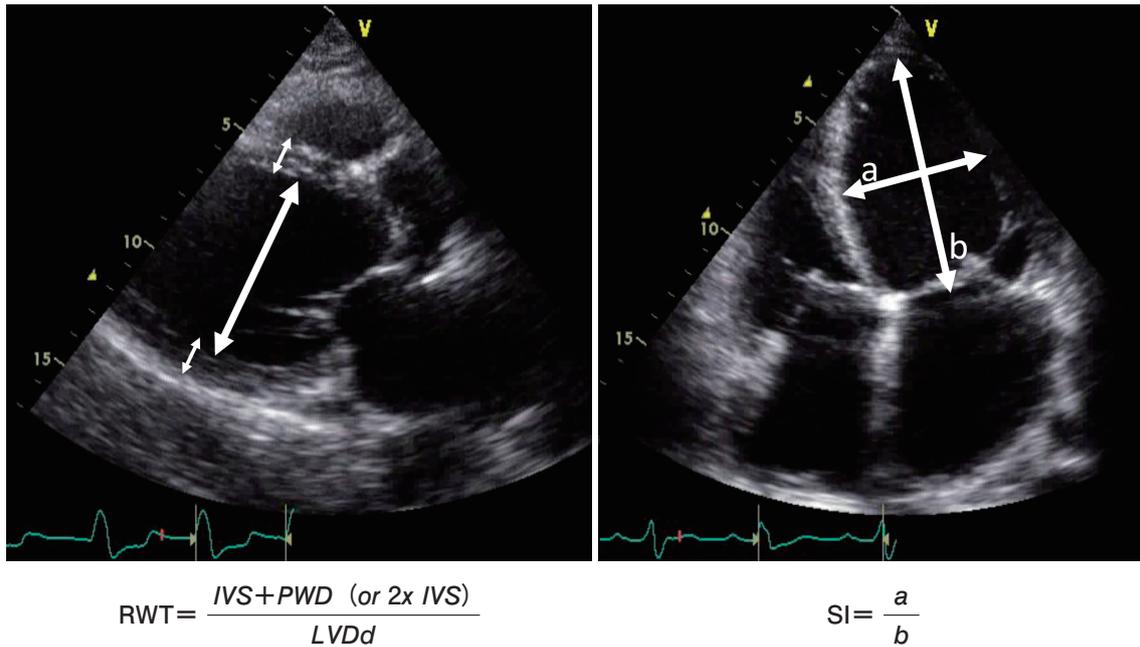


図2 RWT, SIの求め方。

RWT : relative wall thickness, SI : sphericity index, IVS : interventricular septum, PWD : posterior wall diameter, LVDd : left ventricular diastolic diameter.

収縮不全型心不全において左室心筋重量とRWTを組み合わせた指標がEFと左室収縮末期容量に加えて独立した予後予測因子であることを報告した⁴⁾。左房容積またはサイズも予後予測因子として有用であるとの報告が散見される。Sewardらが、体表面積補正左房容積 (LA volume index) は心血管リスクスコアとよく相関するという報告をして以来⁵⁾、左房容積が予後予測因子であるという報告はいくつか散見される。なかでもMelenovskyら⁶⁾は、拡張障害を表すいくつかの指標のなかで左房容積と左室心筋重量が組み合わせた指標が、ドプラー指標よりもEFの保たれた心不全患者を同定するのに有用であると報告した(図3)。

機能的側面

ドプラー心エコーを用いて血行動態を把握する試みは古くからなされ、近年のtissue Dopplerの登場により改善の余地はあるものの、かなり完成形に近づいたと考えてよい。いわば心エコーはnon-invasive Swan-Ganzともいえる。心拍出量(CO)、一回拍出量(SV)、右房圧、肺動脈収縮期圧、肺動脈拡張期圧はかなりの精度をもって求めることができ、左房圧、左室拡張末期圧を求めることができる臨床的に有用なエ

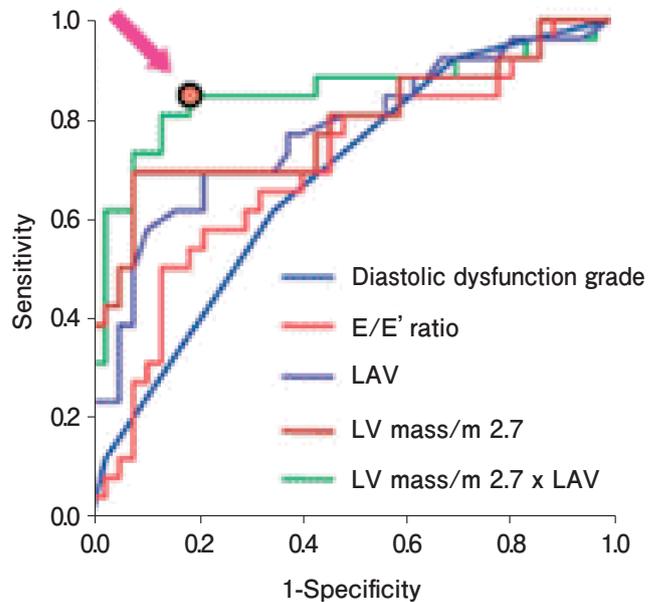


図3 HFpEF (EFの保たれた心不全) の診断における、拡張能の機能的指標と構造的指標の比較。

Dopplerの指標よりもLV mass, LA volumeなどの構造的指標のほうが診断価値が高いことがわかる(文献6)。

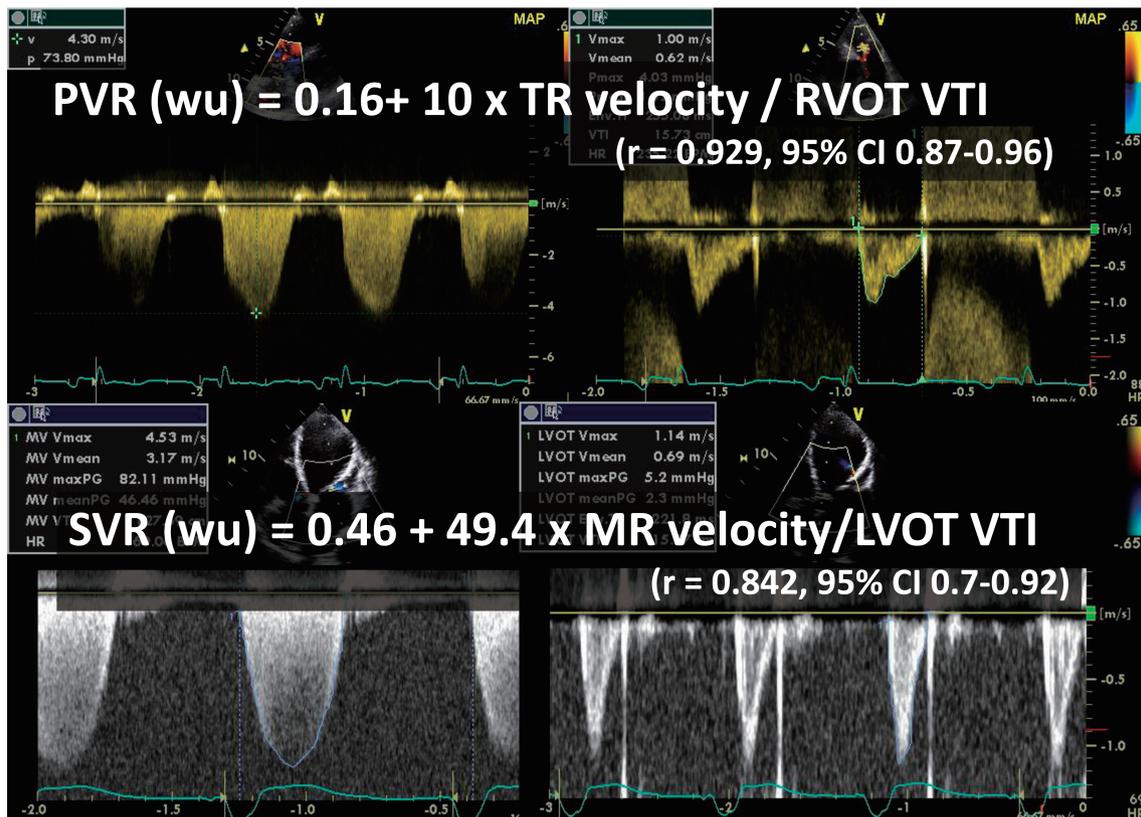


図4 心エコードプラ法によるSVR, PVRの推定。
極めて臨床的に重要な指標であり、特にPVRは有用性が高い(文献7, 8)。

表1 E/E'による左室充満圧推定が十分な妥当性もちえない状況

- ・CRT施行例¹³⁾(E/E'はPCWPと何の相関もないとの報告がある)
- ・Moderate以上のMR
- ・僧帽弁狭窄症, 大動脈弁狭窄症などのより弁輪石灰化が強い例
- ・人工弁輪, 人工弁が入っている症例
- ・収縮性心膜炎 (E/E'が高いほどLAPは低い=annulus paradoxus)

コー指標も存在する。流量と圧がわかれば脈管抵抗も求めることができるが, Abbasらはより簡単な指標を用いてSVR(体血管抵抗)⁷⁾とPVR(肺血管抵抗)⁸⁾を心エコー図から求めることができると報告した(図4)。Temporelliら⁹⁾は, 集中治療室において侵襲的に求めた血行動態指標とエコーより求めた血行動態指標を比較し, RAP, PASP, PCWP, CO, PVRのすべてのパラメータにおいてr=0.93~0.97のきわめて良好な相関を示したと報告した。

また通常Swan-Ganzカテーテルでは求めることのできない

拡張能は広く心エコーで評価されるようになり, 拡張不全のガイドラインにおいても心エコー指標が積極的に採用されるようになってきている¹⁰⁾。

1. 心エコーによる心機能測定のパットフォール

SVの測定は左室流出路においてパルスドプラーを当て time velocity integralを求め, それに仮想正円である左室流出路面積をかけることで求める。左室流出路はそもそも正円ではないこと, 流出路は中央部と辺縁部でflow profileが異なること, など多くの理論的脆弱性がある。しかしながら臨床の数値としてはSwan-Ganzカテーテルから求めたSVと, きわめて良好な相関を示す。

左室充満圧の推定に関してはEF正常心不全においてはE/E', EF低下心不全においてはE/A, DcT, 肺静脈ドプラー波形などの古典的なドプラー指標が有用である。E/E'は近年その簡易さから臨床の現場で急速に広まりつつあるが, 限界もあることを知っておくべきである。表1にE/E'が有用でない

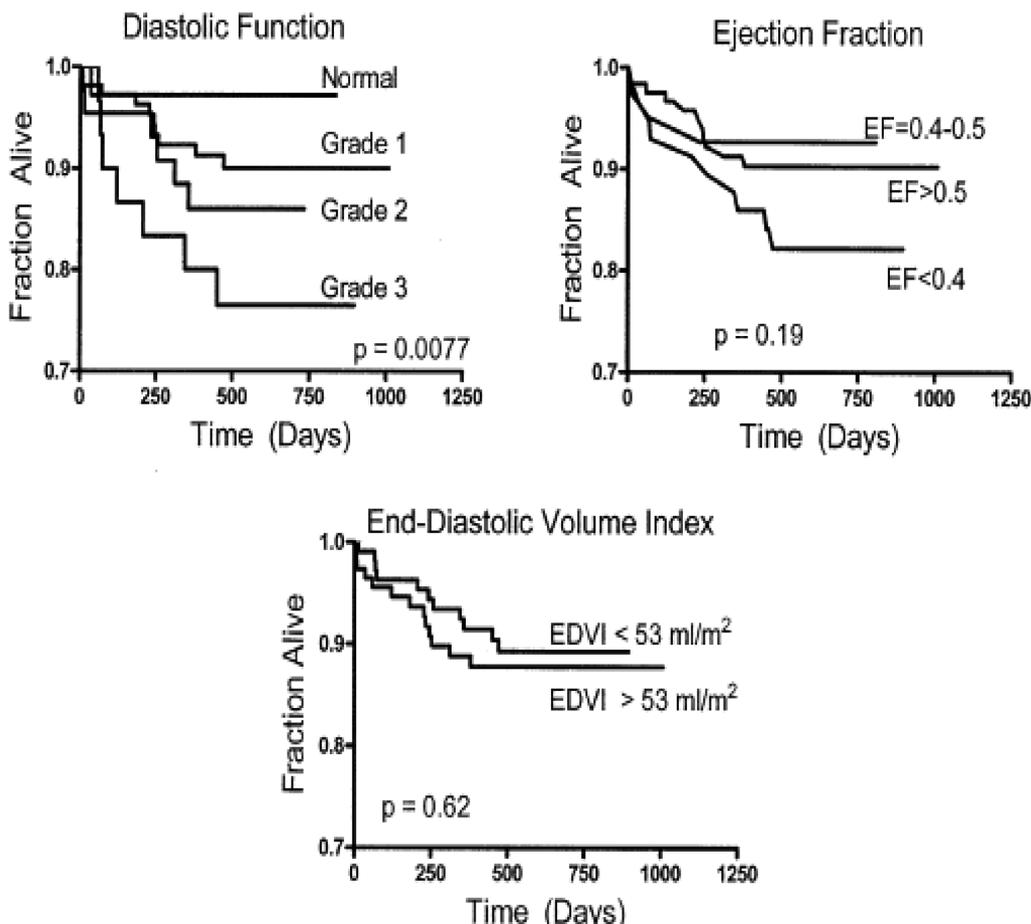


図5 心エコーで求めた収縮能、拡張能、左室容積の各指標と心不全の予後（全死亡）との関係。拡張能の指標がもっとも予後予測に有用であることがわかる（文献12）。

と思われる状況を列記する。

2. 心機能測定値は心不全モニタリングとして有用か

BNPが心不全モニタリングとして確立している状況で、BNPすなわち心室充満圧を反映する心エコードプラー指標が心不全モニタリングとして有用であることは、論をまたないであろう。Stenvensonら¹¹⁾は個々の病態に合わせた心不全治療を展開するなかで、左房圧の正常化 (<16 mmHg)、右房圧の正常化 (<8 mmHg) とともに、SVRが高い患者ではSVRの正常化 (1,100~1,200 dyn s/cm⁵) を目指すことが重要としている。過去にPDE III阻害剤などの強心剤の介入試験で明らかになったように、心拍出量の正常化は決して良い結果をもたらさないことが明らかになっている。その意味では、心エコーによる心拍出量の測定は、治療をガイドするというより

は病態を把握するという側面が強い。同様に心エコーから求めた収縮能 (EF) と拡張能 (ドプラーパラメータ) の対比においても、EFよりも拡張能指標のほうが予後予測効果は高いとする報告もある¹²⁾ (図5)

病因論的側面

心エコーでは時に、いままで診断がつかず見過ごされていた症例において、原因疾患の診断に直結する情報が認められることがある。心アミロイドーシス、心サルコイドーシス、心ファブリー病、収縮性心膜炎などは、心エコーで正しく診断できれば特異的な治療の導入が可能になる病態である。純粋な心不全のモニタリングという意味ではないが、固定した診断で、状態の変化をただ見るだけというだけではなく、何か見落とした根本的な心不全の原因がないかを常に考えることが

できるのが心エコーの強みである。

文 献

- 1) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79–108.
- 2) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44–51.
- 3) Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Baicu CF, Massie BM, Carson PE; I-PRESERVE Investigators. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation* 2011; 124: 2491–2501.
- 4) Dini FL, Capozza P, Donati F, Simioniuc A, Corciu AI, Fontanive P, Pieroni A, Di Bello V, Marzilli M. Patterns of left ventricular remodeling in chronic heart failure: prevalence and prognostic implications. *Am Heart J* 2011; 161: 1088–1095.
- 5) Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1284–1289.
- 6) Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, Lakatta EG, Najjar SS, Kass DA. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 198–207.
- 7) Abbas AE, Fortuin FD, Patel B, Moreno CA, Schiller NB, Lester SJ. Noninvasive measurement of systemic vascular resistance using Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 834–838.
- 8) Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1021–1027.
- 9) Temporelli PL, Scapellato F, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Doppler echocardiography in advanced systolic heart failure: a noninvasive alternative to Swan-Ganz catheter. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 387–394.
- 10) Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539–2550.
- 11) Stevenson LW. Tailored therapy to hemodynamic goals for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 251–257.
- 12) Brucks S, Little WC, Chao T, Kitzman DW, Wesley-Farrington D, Gandhi S, Shihabi ZK. Contribution of left ventricular diastolic dysfunction to heart failure regardless of ejection fraction. *Am J Cardiol* 2005; 95: 603–606.
- 13) Mullens W, Borowski AG, Curtin RJ, Thomas JD, Tang WH. Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation* 2009; 119: 62–70.