

## 慢性心不全患者の急性増悪例における左室流入血流速波形の経時的変化と予後推定

## *Prognostic Value of Serial Doppler Echocardiographic Follow-up of Transmitral Flow Patterns in Patients With Congestive Heart Failure Who Presented With Pulmonary Edema*

山室 淳  
吉田 清  
赤阪 隆史  
穂積 健之  
高木 力  
本多 康浩  
大倉 宏之  
吉川 純一\*

Atsushi YAMAMURO, MD  
Kiyoshi YOSHIDA, MD, FJCC  
Takashi AKASAKA, MD  
Takeshi HOZUMI, MD  
Tsutomu TAKAGI, MD  
Yasuhiro HONDA, MD  
Hiroyuki OKURA, MD  
Junichi YOSHIKAWA, MD, FJCC\*

### Abstract

The predictive value of serial Doppler echocardiographic follow-up of transmitral flow patterns for the prognosis of patients with congestive heart failure who presented with pulmonary edema was evaluated in 80 consecutive patients with decreased left ventricular systolic function (ejection fraction <40%). Restrictive patterns [peak early diastolic filling velocity (E)/peak late diastolic filling velocity (A) ratio (E/A) >2 and/or deceleration time for E wave to decline to baseline (DcT) <150 msec] were observed in 72 patients (90%) on admission. After intensive therapy, DcT showed a nonrestrictive pattern in 38 of 72 patients (53%). The survival rates at 1 year was 50% for the restrictive group, and 97% for the nonrestrictive group. E/A showed a nonrestrictive pattern in 37 of 56 patients (66%). The survival rates at 1 year was 86% for the restrictive group, and 58% for the nonrestrictive group. Serial Doppler echocardiographic follow-up of transmitral flow patterns is useful in predicting the prognosis in patients with congestive heart failure who presented with pulmonary edema.

### Key Words

Doppler ultrasound (transmitral flow patterns), heart failure, prognosis

### はじめに

慢性心不全症例におけるパルス・ドップラー法を用いた左室流入血流速波形の分析では、左室拡張機能障害が慢性心不全の重要な因子となっていると報告された<sup>1-7)</sup>。近年、慢性心不全患者においてパルス・ドップラー法で左室流入血流速波形を検出し、拡張早期波の減速時間 (deceleration time: DcT)、拡張早期波最大流速と心房収縮期波最大流速の比 (E/A) の分析により、

restrictive pattern を呈する症例は予後不良と報告されてきた<sup>8-12)</sup>。

しかし、慢性心不全患者の急性増悪症例における左室流入血流速波形の評価による予後推定に関する報告はなされていない。更に、DcT および E/A は心不全の治療により変化することがある<sup>9,13)</sup>。このため慢性心不全患者の急性増悪症例においては、その一時点における DcT, E/A からの評価により、予後推定をすることは困難と思われる。

神戸市立中央市民病院循環器センター 内科: 〒650 神戸市中央区港島中町 4-6; \*(現)大阪市立大学医学部 第一内科  
Division of Cardiology, Kobe General Hospital, Kobe; \*The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School, Osaka  
Address for reprints: YAMAMURO A, MD, Division of Cardiology, Kobe General Hospital, Minatojima-nakamachi 4-6, Chuo-ku, Kobe 650  
Manuscript received March 11, 1996; revised April 9, 1996; accepted April 10, 1996

本研究の目的は、慢性心不全患者で急性肺水腫のため緊急入院となった症例において、パルス・ドプラー法で左室流入血流速波形を経時的に観察し<sup>14)</sup>、その変化から予後推定が可能かどうか検討することである。

## 方 法

### 1. 対 象

駆出率 (ejection fraction : EF) < 40% の低左心機能で、急性肺水腫のため緊急入院し、急性心筋梗塞、中等度以上の僧帽弁逆流、僧帽弁狭窄、心拍数 100 bpm 以上を有する症例を除外した連続 80 例 (男 57 例, 女 23 例, 平均年齢 64 ± 13 歳) であった。基礎疾患は陳旧性心筋梗塞 54 例, 拡張型心筋症 26 例であった (Table 1)。

今回の研究で対象とした 80 例全例で、入院時胸部 X 線写真で著明な肺うっ血像が認められ、New York Heart Association (NYHA) の心機能分類は IV 度であった。心不全の治療として、酸素吸入、利尿薬、ジギタリス薬、血管拡張薬の持続的静脈内投与を施行した。全身状態の改善を認めない例については、catecholamine の持続的静脈内投与を施行した結果、生存退院時の NYHA 心機能分類は全例 III 度以下に改善していた。

### 2. 方 法

使用装置は 2.5 MHz 超音波探触子、および Hewlett-Packard 製の心臓超音波診断装置 SONOS 1500 あるいは SONOS 2500 を用いた。

#### 1) 駆 出 率

心尖部四腔断面像において、modified Simpson 法により左室拡張末期容積 (left ventricular end-diastolic volume : LVEDV)、左室収縮末期容積 (left ventricular end-systolic volume : LVESV) を求めた。EF は次の式によって求めた。

$$EF = (LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100 (\%)$$

#### 2) 左室流入血流速波形

心尖部四腔断面像において、パルス・ドプラー法により左室流入血流速波形を記録した。サンプルボリュームは僧帽弁尖レベルに設定した<sup>15)</sup>。左室流入血流速波形より、DcT および E/A を計測した (Fig. 1; 心房細動 16 例は DcT のみを計測)。各指標の計測値は洞調律では連続 3 心拍、心房細動例では連続 5 心拍を平均した。

**Table 1** Clinical characteristics of patients with decreased left ventricular systolic function admitted because of congestive heart failure who presented with pulmonary edema

Underlying disease	Number of patients	Age (yr) (mean ± SD)	Gender (M : F)
OMI	54	68 ± 9	42 : 12
DCM	26	57 ± 13	15 : 11
Total	80	64 ± 13	57 : 23

OMI=old myocardial infarction; DCM=dilated cardiomyopathy; SD=standard deviation; M=male; F=female.

### 3. 分 析

1) 今回の検討では、入院時の左室流入血流速波形から DcT < 150 msec, または E/A > 2 の restrictive pattern を呈する症例と、呈さない症例に分けた。

2) 入院時の左室流入血流速波形が restrictive pattern を呈する症例において、心不全治療開始 3 日目の DcT の値より、DcT < 150 msec の群と DcT ≥ 150 msec の群<sup>9)</sup> の 2 群に分類した。

3) 入院時の左室流入血流速波形が restrictive pattern を呈する症例において、心不全治療開始 3 日目の E/A の値より、E/A > 2 の群と E/A ≤ 2 の群<sup>9)</sup> の 2 群に分類した。

各群の院内予後、1 年予後について検討した。院内予後の統計には  $\chi^2$  検定、1 年予後の生存率の算出には Kaplan-Meier 法、生存曲線の有意差の検定には long-rank 法をそれぞれ用いた。p < 0.05 を有意差の判定とした。

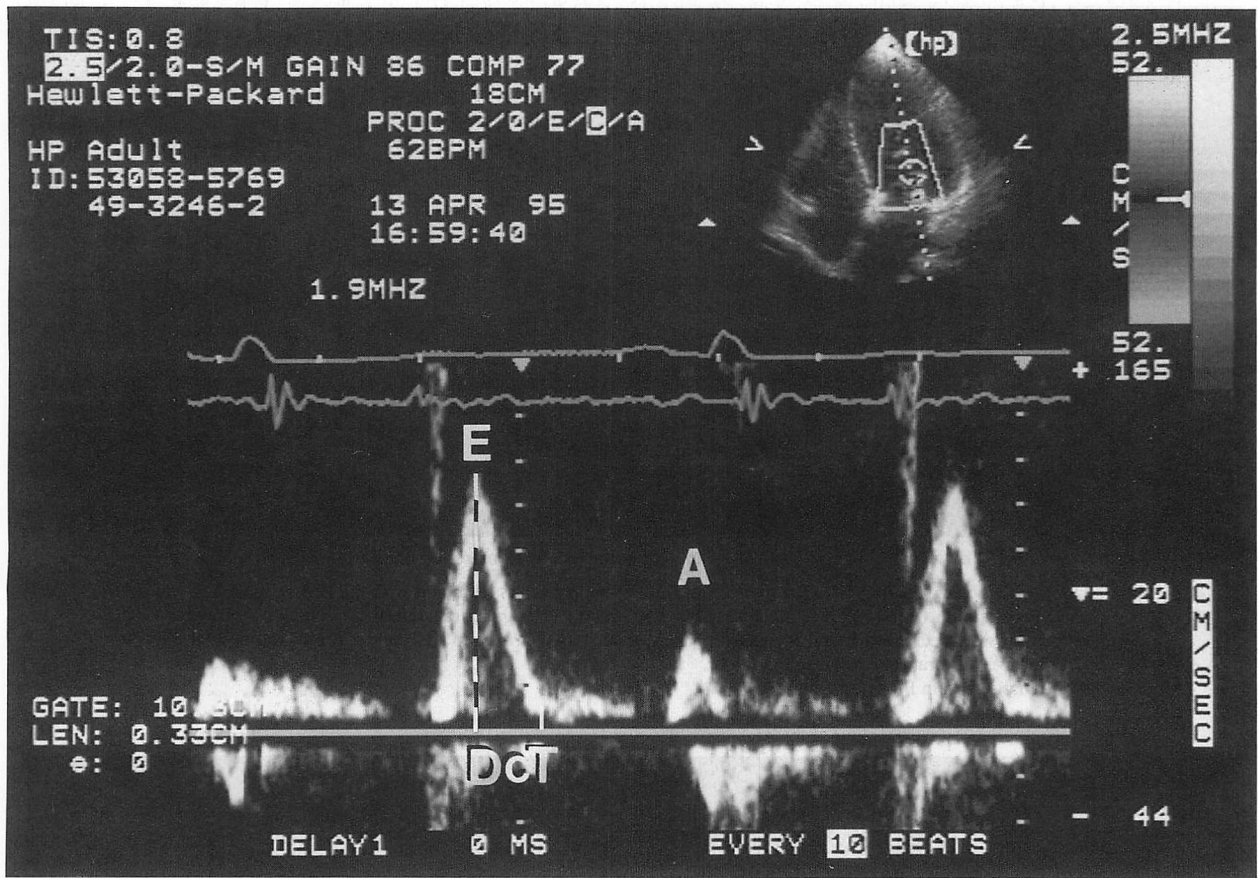
## 結 果

### 1. 慢性心不全患者の急性増悪症例における入院時の左室流入血流速波形

入院時の左室流入血流速波形は、72 例 (90%) が DcT < 150 msec または E/A > 2 の restrictive pattern を呈しており、8 例 (10%) が nonrestrictive pattern を呈していた。

### 2. 心不全治療後の DcT による予後推定 (Fig. 2)

入院時の左室流入血流速波形が restrictive pattern を呈した 72 例において、心不全治療開始 3 日後に、38 例 (53%) では DcT ≥ 150 msec の群に変化した。その 1 例を Fig. 3 に示す。残りの 34 例 (47%) では DcT < 150 msec の群のままであった。その 1 例を Fig. 4 に示す。



**Fig. 1** Transmitral flow velocity recording by pulsed Doppler echocardiography  
 E=peak early diastolic filling velocity; A=peak late diastolic filling velocity; DcT=time for E wave to decline to baseline.

す。

入院中生存率および1年生存率は前者で有意に大であった(100% vs 71%, 97% vs 50%)。

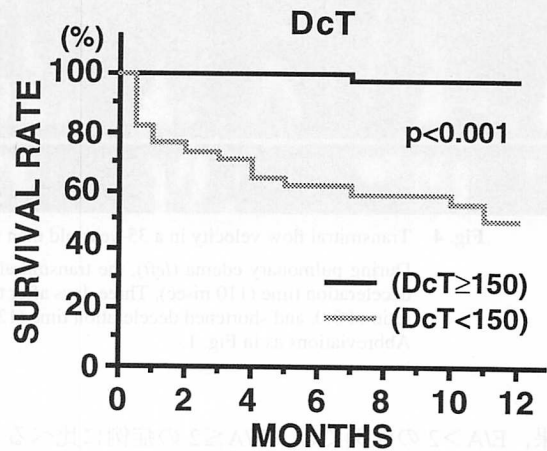
**3. 心不全治療後のE/A比による予後推定 (Fig. 5)**

入院時の左室流入血流速波形が restrictive pattern を呈した56例中(心房細動例を除く), 心不全治療開始3日後に, 37例(66%)ではE/A $\leq$ 2に変化した. その1例を Fig. 3 に示す. 残りの19例(34%)ではE/A>2のままであった. その1例を Fig. 4 に示す.

入院中生存率および1年生存率は前者で有意に大であった(95% vs 63%, 86% vs 58%)。

**考 察**

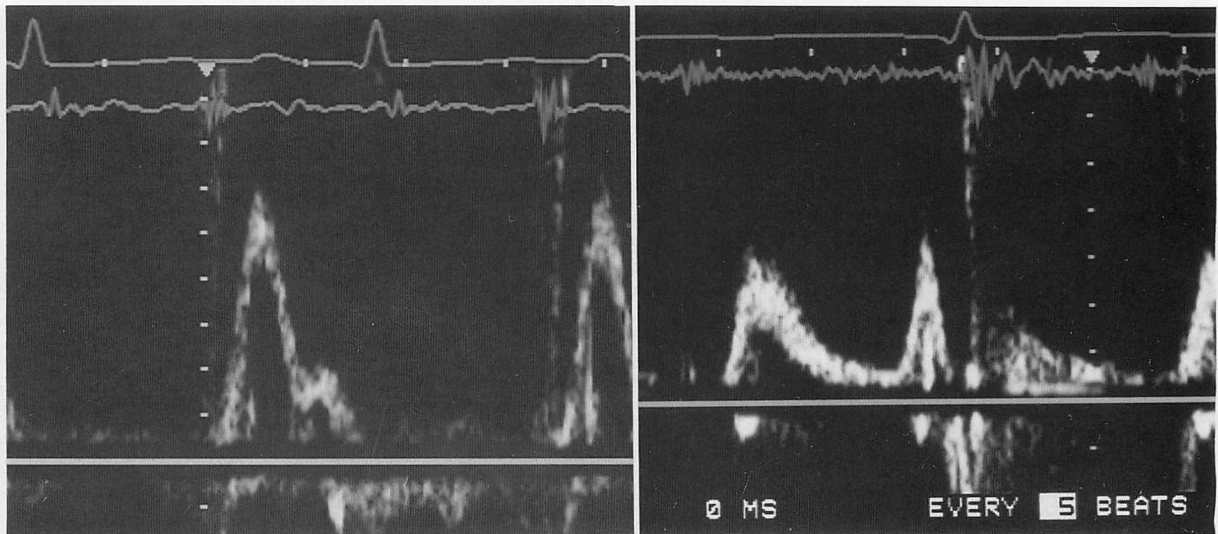
最近の研究では, 慢性心不全患者の予後推定にDcT, E/A が有用であると報告されている<sup>8-12)</sup>. Shen ら<sup>9)</sup>は, 62例の拡張型心筋症患者を31 $\pm$ 14ヵ月経過観察した



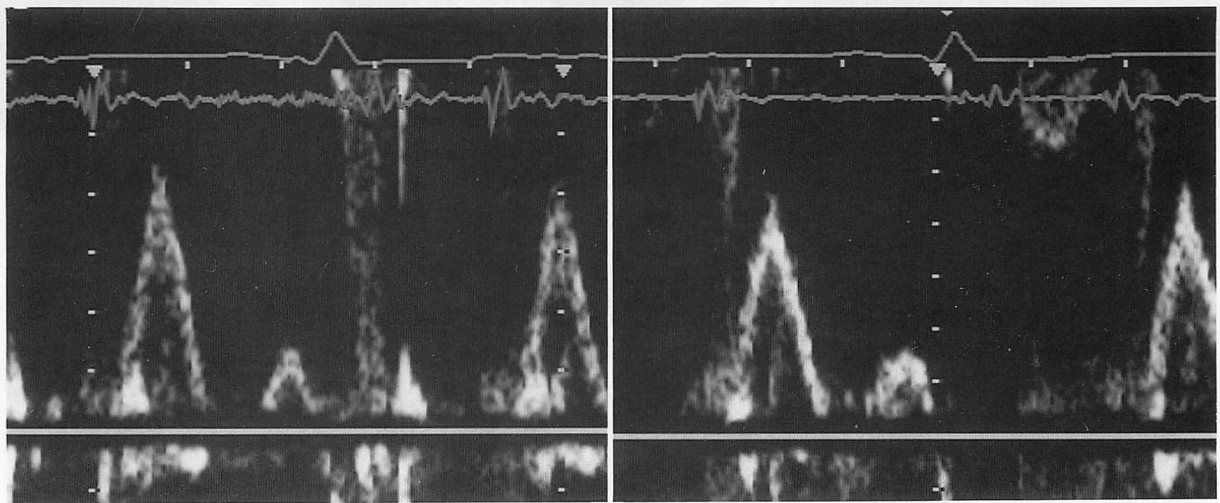
**Fig. 2** Actuarial survival in patients with congestive heart failure and pulmonary edema according to DcT on the third day after treatment of heart failure : DcT<150 msec or DcT $\geq$ 150 msec

The 1-year survival rate was 50% in the restrictive group (DcT < 150 msec) and 97% in the nonrestrictive group (DcT  $\geq$  150 msec) ( $p < 0.001$ ).

Abbreviation as in Fig. 1.



**Fig. 3** Transmitral flow velocity in a 61-year-old man with old myocardial infarction presenting with pulmonary edema. During pulmonary edema (*left*), the transmitral flow filling pattern is restricted with the E/A ratio of 2.5, and shortened deceleration time (135 msec). Three days after treatment (*right*), transmitral flow velocity shows abnormal relaxation with decreased E and increased peak A, a decreased E/A ratio (0.8) and a prolonged deceleration time (245 msec). Calibration marks are 0.2 m/sec. Abbreviations as in Fig. 1.



**Fig. 4** Transmitral flow velocity in a 35-year-old man with dilated cardiomyopathy presenting with pulmonary edema. During pulmonary edema (*left*), the transmitral flow pattern is restricted with the E/A ratio of 3.0, and shortened deceleration time (110 msec). Three days after treatment (*right*), transmitral flow velocity is restricted with the E/A ratio of 3.0, and shortened deceleration time (125 msec). Calibration marks are 0.2 m/sec. Abbreviations as in Fig. 1.

結果,  $E/A > 2$  の症例では,  $E/A \leq 2$  の症例に比べると, 死亡もしくは心臓移植率が有意に大であった (77% vs 19%) と報告している. その研究における  $DcT \leq 150$  msec の症例では,  $DcT > 150$  msec の症例に比べると, 死亡もしくは心臓移植施行率が有意に大であった (58% vs 23%) としている.

Pinamonti らは, 79 例の拡張型心筋症患者を 22 ±

14 ヶ月経過観察したところ, 死亡もしくは心臓移植を行った 14 例全てで  $DcT < 115$  msec であったと報告している<sup>10)</sup>. Werner らは, 57 例の拡張型心筋症患者において診断時の  $DcT$  が  $> 140$  msec であった症例では,  $DcT \leq 140$  msec の症例に比べると, 2 年生存率が有意に大であった (94% vs 52%) と報告している<sup>11)</sup>. Xie ら<sup>12)</sup> は, 100 人の慢性心不全患者 (陳旧性心筋梗塞・拡

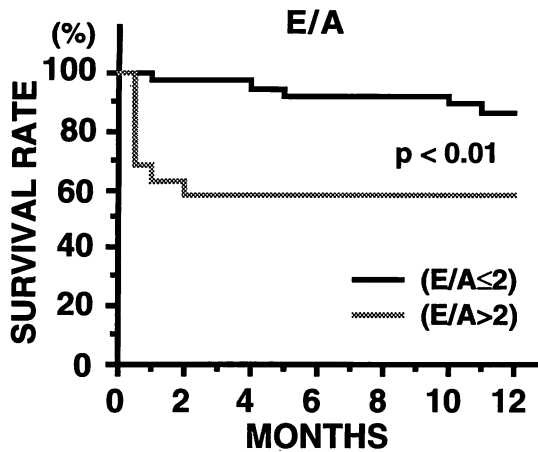


Fig. 5 Actuarial survival in patients with congestive heart failure and pulmonary edema according to E/A on the third day after treatment of heart failure: E/A > 2 or E/A ≤ 2

The 1-year survival rate was 58% in the restrictive group (E/A > 2), and 86% in the nonrestrictive group (E/A ≤ 2) ( $p < 0.01$ ).

張型心筋症)において、心エコードップラー法による左室流入血流速波形から、 $E/A \geq 2$ 、または  $E/A = 1-2$  かつ  $DcT \leq 140$  msec の群およびその他の群の2群に分けた。2年死亡率は前者で有意に大であった(51% vs 5%)と報告している。

更にShenらは、拡張型心筋症患者に対し、より強力な治療を施行後、NYHA心機能分類が改善する群と改善しない群の2群に分けると、E/Aは前者で有意に低く( $0.8 \pm 0.3$  vs  $1.7 \pm 1.3$ )、DcTは前者で有意に延長している( $227 \pm 60$  vs  $167 \pm 82$  msec)と報告した<sup>9)</sup>。

しかしながら、慢性心不全患者の急性増悪症例における左室流入血流速波形の評価による予後推定に関する報告はされていない。更にE/AおよびDcTは、心不全の治療により変化することがあるので<sup>9,13)</sup>、急性増悪した慢性心不全患者に対して、その一時点におけるこれら指標による予後推定は困難と思われる。

今回の検討では、慢性心不全の急性増悪時に restrictive pattern (DcT < 150 msec または  $E/A > 2$ ) の左室流入血流速波形を呈した症例においても、心不全治療開始3日後、nonrestrictive pattern に変化する群では、短期予後は良好であった。一方、心不全治療開始3日後においても、restrictive pattern の左室流入血流速波形のままである群の予後は極めて不良であった。心不全治療後に nonrestrictive pattern に変化する群は急性増悪によって一時的に restrictive pattern を呈しているだけで、本来の左室拡張機能は比較的保たれていると考えられた。心不全治療後も restrictive pattern のままである群

は、本来の左室拡張機能自体がかなり障害されており、慢性心不全の末期と考えられた。

E/A ≤ 2 の群では、E/A > 2 の群に比べて、より高い1年生存率が示されたが、DcT ≥ 150 msec の群と比べると、1年生存率は低率であった。心不全治療後 E/A ≤ 2 の群を、更に1未満、および1以上2以下の2群に分けると、前者では1年以内の死亡例はなく、後者には1年以内の死亡例が5例あった。その5例全例において、DcT < 150 msec であった。すなわち、心不全治療後 E/A ≤ 2 に変化しても、DcT < 150 msec の症例は予後不良であることを示すものである。このように、E/A ≤ 2 の症例の中には、予後不良例が含まれるので、DcT測定がより有用と思われた。

今回の対象例中16例(22%)では、心房細動を有していた。このような症例では、E/Aによる予後の推定はできなかった。これはE/Aによる拡張能評価の限界の一つである。このような心房細動例の予後推定にも、DcTによる推定が拡張能評価において有用である。

左室流入血流速波形の分析による予後推定には、いくつかの研究上の限界が存在する。

第1に、心拍数100bpm以上の症例ではE波とA波が融合することが多く、左室流入血流速波形を正確に評価することができない<sup>16)</sup>ため、今回の検討では心拍数100bpm以上の症例は除外した。しかし、慢性心不全患者の急性増悪症例中には、入院時の脈拍数が100bpm以上の症例も存在する。このような症例では左室流入血流速波形でのE/AおよびDcTにより、予後推定することは困難と考えられる。

第2に、中等度以上の僧帽弁逆流は左室流入血流速波形に影響すると報告されている<sup>7)</sup>ので、今回の検討では、中等度以上の僧帽弁逆流を有する症例は除外した。しかしながら、陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症例では、弁輪部の拡大による中等度以上の僧帽弁逆流を有する例が存在する。そのような症例では、E/AおよびDcTにより予後を推定することは困難と考えられる。

## 結 論

慢性心不全患者において、急性増悪時に左室流入血流速波形でDcT < 150 msec、 $E/A > 2$  (restrictive pattern) が認められても、心不全治療開始3日後に restrictive pattern を呈さなくなる症例では、短期予後は良好で

あった。一方、心不全治療開始3日後も restrictive pattern を呈する症例の予後は極めて不良であった。すなわち、左室流入血流速波形の経時的变化を検討するこ

とは、急性増悪をきたした慢性心不全患者の予後を推定する上で、極めて有用と考えられた。

### 要 約

慢性心不全患者の急性増悪症例において、左室流入血流速波形の経時的变化により、予後推定が可能であるか否かを検討した。対象は駆出率<40%の低左心機能で、急性肺水腫のため緊急入院した連続80症例である。そのうち、左室流入血流速波形において拡張早期波最大流速と心房収縮期波最大流速の比(E/A)>2、または減速時間(DcT)<150 msec (restrictive pattern) が認められた例は72例である。

心不全治療開始3日後の左室流入血流速波形の変化から、1) DcTによる分類: DcT<150 msecのまま変化しない群, DcT≥150 msecに変化する群, 2) E/Aによる分類: E/A>2のまま変化しない群, E/A≤2に変化する群の2群に分類し、各群の1年生存率について検討した。心不全治療開始3日後、DcT≥150 msecに変化した38例(53%)では、DcT<150 msecのままの群に比し、1年生存率は有意に高かった(97% vs 50%)。心不全治療開始3日後、E/A≤2に変化した37例(66%)では、E/A>2のままの群に比し、1年生存率は有意に高かった(86% vs 58%)。

慢性心不全患者の急性増悪症例において、入院時の左室流入血流速波形の評価でE/A>2またはDcT<150 msec (restrictive pattern) であっても、治療後 restrictive pattern を呈さなくなる症例では、短期予後は良好であった。一方、治療後も restrictive pattern の左室流入血流速波形を呈する症例の予後は不良であった。すなわち、急性増悪を伴った慢性心不全症例において、左室流入血流速波形の経時的变化を検討することは、予後を推定する上で極めて有用と考えられた。

*J Cardiol* 1996; 27: 321-327

### 文 献

- 1) Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA : Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography : Comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; **71** : 543-550
- 2) Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, Russell D, Clark S, Allfie A, Henry WL : Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy : A pulsed Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7** : 1263-1271
- 3) Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, Russell D, Clark S, Allfie A, Henry WL : Pulsed Doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; **58** : 143-147
- 4) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL : Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11** : 757-768
- 5) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL : Cardiac tamponade and pericardial effusion: Respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11** : 1020-1030
- 6) Hatle LK, Appleton CP, Popp RL : Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. *Circulation* 1989; **79** : 357-370
- 7) Hatle LK, Appleton CP, Popp RL : Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function : New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12** : 426-440
- 8) Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, Bailey KR, Seward JB, Tajik AT : Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis : A Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991; **83** : 808-816
- 9) Shen WF, Tribouilloy C, Rey JL, Baudhuin JJ, Boey S, Dufosse H, Lesbre JP : Prognostic significance of Doppler-derived left ventricular diastolic filling variables in dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; **124** : 1524-1533
- 10) Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F, the Heart Muscle Disease Study Group : Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography : Clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22** : 808-815
- 11) Werner GS, Schaefer C, Dirks R, Figulla HR, Kreuzer H : Prognostic value of Doppler echocardiographic assessment of left ventricular filling in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; **73** : 792-798
- 12) Xie G-Y, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN : Prognostic value of Doppler transmitral flow pattern in patients with

- congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24** : 132-139
- 13) Appleton CP, Hatle LK : The natural history of left ventricular filling abnormalities : Assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; **9** : 437-455
- 14) Klein AL, Hatle LK, Talierto CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ : Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16** : 1135-1141
- 15) Gardin JM, Dabestani A, Takenaka K, Rohan MK, Knoll M, Russell D, Henry WL : Effect of imaging view and sample volume location on evaluation of mitral flow velocity by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1986; **57** : 1335-1339
- 16) Voutilainen S, Kupari M, Hippeläinen M, Karppinen K, Ventilä M, Heikkilä J : Factors influencing Doppler indexes of left ventricular filling in healthy persons. *Am J Cardiol* 1991; **68** : 653-659