

ドブタミン負荷心エコー図法が有用であった左室収縮障害を合併した大動脈弁狭窄の1例

Usefulness of Dobutamine Stress Echocardiography in a Patient With Aortic Valve Stenosis and Left Ventricular Dysfunction: A Case Report

清水 雅俊
辰巳 和宏^{*1}
三輪 陽一
島 尚司
岡田 敏男^{*1}
南 祐也^{*2}
向原 伸彦^{*2}

Masatoshi SHIMIZU, MD
Kazuhiro TATSUMI, MD^{*1}
Yoichi MIWA, MD
Takashi SHIMA, MD
Toshio OKADA, MD^{*1}
Hiroya MINAMI, MD^{*2}
Nobuhiko MUKOHARA, MD^{*}

Abstract

A 76-year-old man with previous antero-septal myocardial infarction and aorto-coronary bypass surgery developed exertional dyspnea. Echocardiography revealed diffuse left ventricular hypokinesis and aortic stenosis with a mean pressure gradient of 29 mmHg. Coronary angiography showed no significant lesions in the bypass grafts and total occlusions of the proximal left anterior descending artery and mid circumflex artery. Dobutamine stress echocardiography was performed to evaluate the severity of aortic stenosis and left ventricular functional reversibility. Administration of dobutamine increased the mean pressure gradients to 48 mmHg and increased the stroke volume by 28% without change in aortic valve area of about 0.5 cm². We considered that our patient had severe aortic stenosis with contractile reserve. After aortic valve replacement, he improved with better left ventricular function.

J Cardiol 2004 Feb; 43(2): 81 - 86

Key Words

- Aortic valve stenosis ■Echocardiography, transthoracic ■Inotropic agents
- Stress echocardiography (dobutamine)

はじめに

高度の左室収縮障害を合併する大動脈弁狭窄は、弁狭窄の重症度に比べて圧較差が過小となる。この場合、心筋障害の原因が大動脈弁狭窄に伴う後負荷不整合によるものか、合併した心筋症などによるものか、さらに、手術によって予後の改善は期待できるのか、などが問題となる¹⁾。今回、ドブタミン負荷心エコー図法を用いてこれらを評価しえた1例を報告する。

症 例

症 例 76歳，男性
主 訴： 労作時呼吸困難。
既往歴： 1995年に前壁中隔心筋梗塞を発症し、1996年に大動脈冠動脈バイパス術を施行。
現病歴： 2002年11月頃より坂道や階段で息切れを自覚し、2003年3月には200mくらいの歩行が限界となり、下肢と顔面に浮腫が出現した。近医で投与された利尿薬で浮腫は改善したが、精査目的で同年4月8日、当院に紹介入院となった。

国立神戸病院 循環器科，^{*1}内科：〒654-0155 神戸市須磨区西落合3-1-1；^{*2}姫路循環器病センター 心臓血管外科，兵庫 Departments of Cardiology and ^{*1}Internal Medicine, Kobe National Hospital, Kobe；^{*2}Department of Cardiovascular Surgery, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji, Hyogo

Address for correspondence: SHIMIZU M, MD, Department of Cardiology, Kobe National Hospital, Nishiochiai 3-1-1, Suma-ku, Kobe 654-0155

Manuscript received August 20, 2003; revised September 29, 2003; accepted October 21, 2003

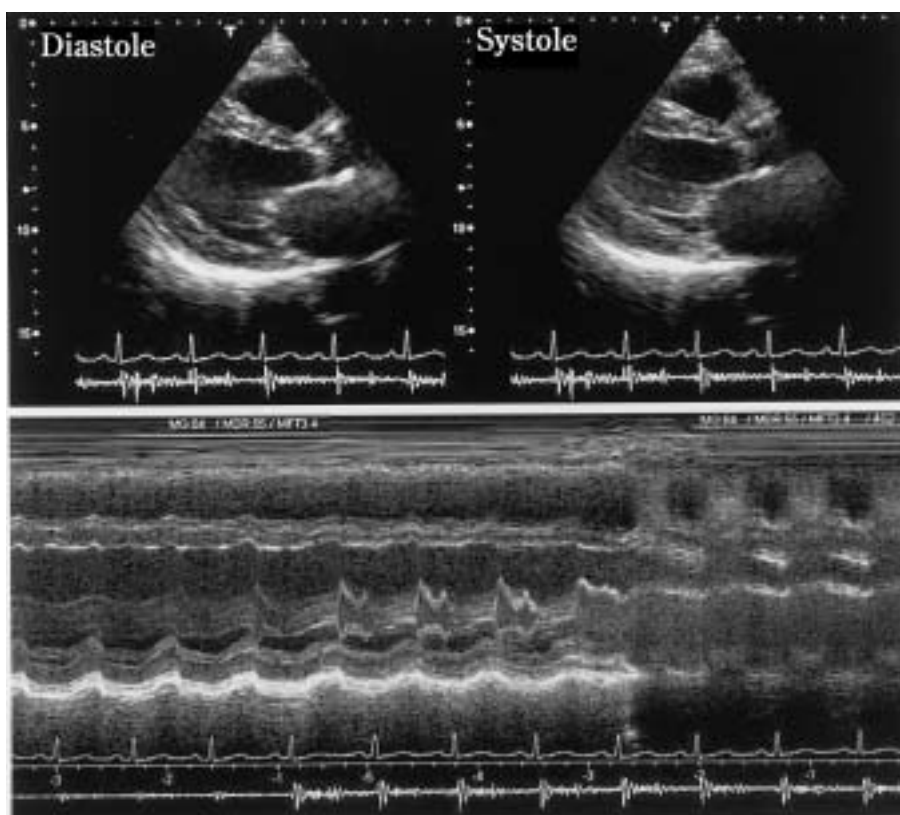


Fig. 1 Initial echocardiograms

Upper: Two-dimensional echocardiograms showing calcified aortic valve and left ventricular systolic dysfunction.

Lower: M-mode echocardiogram showing left ventricular dilation, septal akinesis and posterior wall hypokinesis. B-B 'step formation' of the mitral valve was present.

End-diastolic dimension: 55 mm, end-systolic dimension: 45 mm, %fractional shortening: 18%.

入院時現症: 血圧 90/60 mmHg, 脈拍 88/min, 整。胸骨右縁第 2 肋間を最強点とする Levine / 度の収縮期駆出性雑音を認めた。

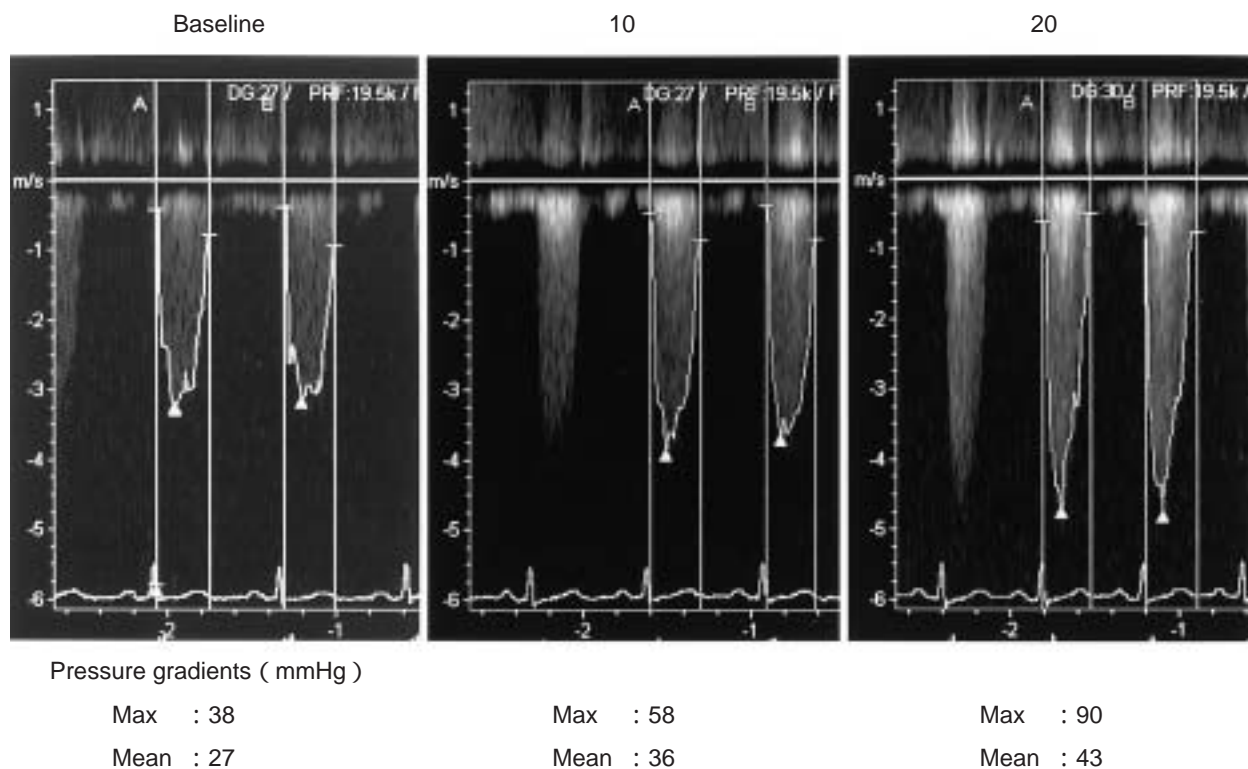
検査所見: 脳性 Na 利尿ペプチドが 578 pg/ml と上昇し, 血液ガスで PaO₂ が 59.8 Torr と低下した。心電図では左房負荷および左室肥大を認めた。心エコー図法は左室の前壁中隔を中心としたび慢性収縮低下および大動脈弁の硬化と開放制限を認めた。左室の拡張および収縮末期径と内径短縮率はそれぞれ 55 mm, 45 mm, 18%, 左室駆出率は 25% であった (Fig. 1)。大動脈弁は弁通過最大血流速が 3.3 m/sec, 推定最大圧較差が 44 mmHg, 平均圧較差が 29 mmHg であり, 連続の式による弁口面積が 0.49 cm² であった。大動脈弁逆流は認められなかった。僧帽弁は拘束型の流入速波形と度の逆流を認め, 三尖弁逆流による推定最大右室圧は 41 mmHg であった。冠動脈造影では, 左冠動脈前下

行枝近位部と回旋枝中間部が完全閉塞であり, 右冠動脈遠位部が 50% 狭窄であった。バイパスグラフトは左内胸動脈から前下行枝中間部および大動脈から対角枝, 右冠動脈遠位部への静脈グラフトに狭窄を認めず, 大動脈から鈍角縁枝への静脈グラフトは 50% 狭窄であった。左室造影はカテーテルの挿入が困難で施行できなかった。

以上の結果より, 本例は左室収縮障害を合併した大動脈弁狭窄によるうっ血性心不全と診断した。本例の問題点として, 大動脈弁狭窄は弁口面積からは重症と評価されるが, 圧較差が軽度であること, 左室収縮障害の原因が大動脈弁狭窄によるものか虚血性心筋症によるものか, が挙げられた。本例の手術適応を考慮するうえで, 大動脈弁狭窄のさらなる評価ならびに心筋虚血の有無と収縮能の可逆性を検討するため, ドブタミン負荷心エコー図法を施行した。

Table 1 Results of dobutamine stress echocardiography

	Baseline	Dobutamine			
		5	10	15	20
Blood pressure(mmHg)	99/68	103/76	104/65	112/69	113/66
Heart rate(beats/min)	78	74	83	92	100
Peak pressure gradient(mmHg)	38	49	58	85	90
Mean pressure gradient(mmHg)	27	33	36	48	43
Aortic valve area(cm ²)	0.49	0.50	0.54	0.54	0.52
Stroke volume(ml)	37.7	41.8	47.4	48.4	48.0
Cardiac output(l/min)	2.9	3.1	3.9	4.4	4.8
Increase of stroke volume(%)		11	26	28	27
Increase of cardiac output(%)		5	34	51	63
End-diastolic left ventricular diameter(mm)	57	54	53	52	50
End-systolic left ventricular diameter(mm)	47	46	43	41	39
%fractional shortening(%)	17.5	14.8	18.8	21.1	22.0

**Fig. 2 Serial transaortic Doppler recordings during dobutamine stress echocardiography**

Flow velocity profiles were progressively increased as dobutamine doses were increased.

ドブタミンは血圧・心拍数をモニターしながら5
ずつ増量し、Mモードで左室の拡張末期径、収縮末
期径、内径短縮率を、連続波ドップラーで大動脈弁最
大圧較差と平均圧較差を記録した。また、左室流出路
径と左室流出路血流速度波形で1回心拍出量を求め、連

続の式で大動脈弁口面積を計算した。ドブタミン負荷
の結果、大動脈弁最大圧較差は負荷前38mmHgから
20 で90mmHgへ、平均圧較差は負荷前27mmHgか
ら15 で48mmHgへと著明に増大した(Table 1, Fig.
2)。大動脈弁口面積は0.49 - 0.54 cm²とほぼ不変で

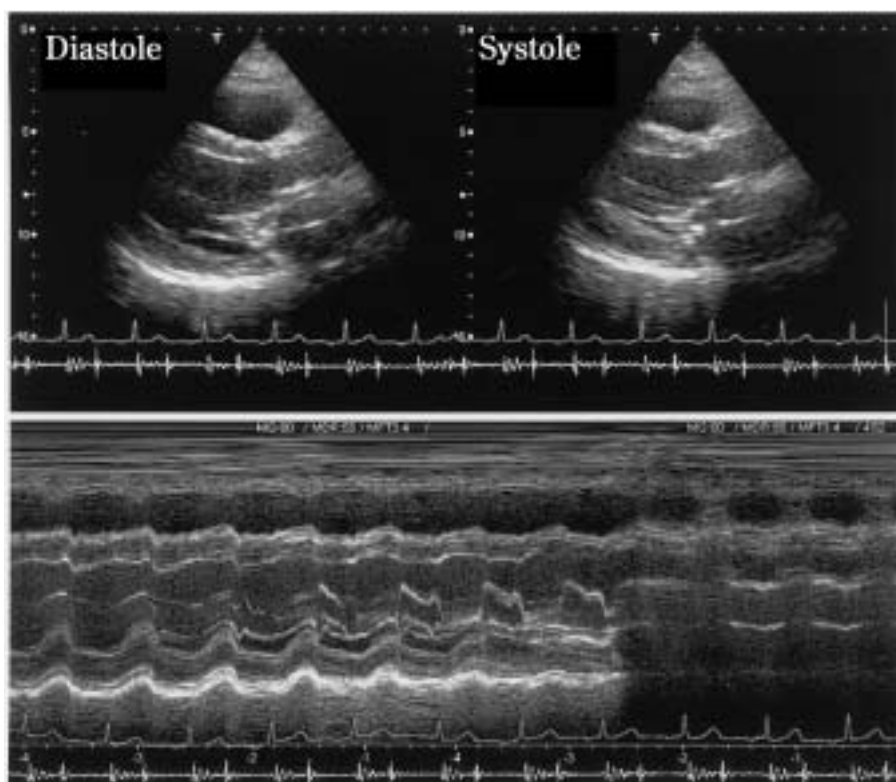


Fig. 3 Follow-up echocardiograms after aortic valve replacement

Upper: Two-dimensional echocardiograms showing improved left ventricular systolic performance.

Lower: M-mode echocardiogram showing normalized left ventricular size and posterior wall motion.

End-diastolic dimension: 45mm, end-systolic dimension: 31mm, %fractional shortening: 31%.

あった。1回心拍出量は負荷前に対して15%で28%増大した。また、壁運動改善と左室縮小が認められ、左室拡張末期径は負荷前57mmから20%で50mm、左室内径短縮率は負荷前17.5%から20%で22.0%となった。ドブタミン負荷心エコー図によって左室壁運動障害の主たる原因は重症大動脈弁狭窄であり、弁置換による後負荷の軽減で可逆性が期待できると考えられた。また、15-20%においても壁運動の反応は良好であったため、バイパス術後の残存虚血はないと判断された。よって、2003年5月8日、手術が施行された。

大動脈弁は3尖で弁尖の高度石灰化を認め、Carpentier-Edwards弁で置換された。また、僧帽弁輪の拡大および経食道心エコー図法で3度の僧帽弁逆流が認められたため、Cosgrove ringによる僧帽弁輪形成術が追加された。術後の経過は良好で、約1ヵ月後の心エコー図法では左室拡張末期径が45mm、左室収縮末期径が31mm、左室内径短縮率が31%、左室駆出率が56%と左室径の減少および壁運動の改善が認めら

れた(Fig. 3)。

考 察

左室収縮障害を合併した比較的圧較差の小さな大動脈弁狭窄、すなわち左室駆出率<40%、平均圧較差<30-40mmHgの大動脈弁狭窄は、“low-flow, low-gradient aortic stenosis”と称されている²⁾。左室収縮障害の原因として、後負荷増大によってもたらされた心筋の疲弊や虚血性心疾患による壁運動低下が挙げられる。左室収縮障害を合併した大動脈弁狭窄では心筋梗塞や冠動脈バイパス術の既往が多く³⁾、また、大動脈弁置換術の際には合併する冠動脈病変のため高率に冠動脈バイパス術の併用がなされている^{4,5)}。一方、low-flow, low-gradient aortic stenosisの中には拡張型心筋症に軽度の大動脈弁狭窄が合併したもの^{1,6)}も含まれる。これらlow-flow, low-gradient aortic stenosisに対して弁置換を行っても、有効な後負荷軽減とならなかったり、左室収縮障害が不可逆性であれば、予後の改善は期待

しにくいと考えられる⁵⁾。Broganら⁷⁾は左室収縮障害を合併した大動脈弁狭窄の手術成績は33%と不良で、臨床指標や血行動態に予後を予測する指標がなかったとしている。Connollyら⁸⁾は左室収縮障害を呈する大動脈弁狭窄の手術死亡率は9%にすぎないが、平均圧較差が30mmHg未満のlow-flow, low-gradient aortic stenosisに限ると21%に増大した⁵⁾としている。したがって、大動脈弁置換術の適応にあたり、正確な弁狭窄の重症度と左室収縮障害の可逆性を評価することが重要である。大動脈弁狭窄の圧較差や算出された弁口面積は血流量に依存して変動する^{9,10)}ため、これらで血流量が減弱しているlow-flow, low-gradient aortic stenosisの重症度を評価することは困難である。すなわち、大動脈弁狭窄が重症であっても心拍出量低下によって圧較差が減弱することもあれば、逆に大動脈弁狭窄が軽症であっても左室収縮障害で弁の開放が不十分となり、弁口面積が過小評価されることもある。他の指標として左室1回仕事量損失率や大動脈弁抵抗²⁾などがあるが、重症度評価における有用性は十分に証明されていない¹¹⁾。

近年、low-flow, low-gradient aortic stenosisに対して心エコー図法やカテーテル検査にドブタミン負荷を併用して圧較差、弁口面積および心拍出量の変動を検討することが行われている。ドブタミンは5 から開始して心拍数や各指標の変化を観察しながら最大20-40 まで増量されている。deFilippiら¹²⁾はドブタミン負荷に対するlow-flow, low-gradient aortic stenosisの反応を分類して、弁口面積に変化なく圧較差が増大するもの(fixed aortic stenosis)、圧較差は不変で弁口面積が増加するもの(relative aortic stenosis)、および収縮予備能を欠くため圧較差も弁口面積も変化しないものの、3群に分け、手術はfixed aortic stenosisに対してのみ有効であろうと述べている。重症大動脈弁狭窄として、

負荷後の最大弁口面積 $< 1.0 \text{ cm}^2$ かつ面積変化 $< 0.3 \text{ cm}^2$ が提唱されてきた^{4,6,13)}。しかしながら、Nishimuraら¹⁴⁾は、弁口面積だけでなく平均圧較差も併せて考慮すべきとしている。その理由として、上記より大なる弁口面積であっても平均圧較差 $> 30 \text{ mmHg}$ であれば手術時に重症狭窄であったり、上記の弁口面積でも平均圧較差 $< 30 \text{ mmHg}$ であれば手術時に軽症狭窄のことがあるとしている。そこで、安静時またはドブタミン負荷後の平均圧較差 $> 30 \text{ mmHg}$ かつドブタミン負荷後の弁口面積 $\leq 1.2 \text{ cm}^2$ という重症大動脈弁狭窄の基準を提唱している。さらに、Moninら¹⁾は手術死亡の予測因子として負荷前の平均圧較差 $\leq 20 \text{ mmHg}$ を検出し、これらの群は手術を検討する対象外であるとしている。Low-flow, low-gradient aortic stenosisに合併する左室収縮障害については、ドブタミン負荷後の1回心拍出量増加率 $\geq 20\%$ をもって収縮予備能ありと判定されている^{1,4,6,13,14)}。手術例において収縮予備能(+)群は術後死亡率が5-7%であるのに対して、収縮予備能(-)群は32-33%と高率であり^{1,14)}、さらに収縮予備能(+)群は術後の生存率も良好である^{1,6,13)}。また、収縮予備能(+)群においても内科的治療では長期生存率が不良であり、収縮予備能と大動脈弁置換が独立した長期生存の予測因子とされている¹⁾。今回の症例は、ドブタミン負荷後に平均圧較差は27から48mmHgと増加し、弁口面積はほぼ 0.5 cm^2 と不変で、心拍出量も28%増大しており、収縮予備能を有する重症大動脈弁狭窄と診断した。手術適応の良い症例と考えられ、大動脈弁置換後の心機能回復も良好であった。Low-flow, low-gradient aortic stenosis例における手術適応の決定や術後の心機能回復を予測するうえでドブタミン負荷心エコー図法は有用であった。

要 約

症例は76歳、男性。主訴は労作時呼吸困難。前壁中隔心筋梗塞および大動脈冠動脈バイパス術の既往あり。心エコー図法でび慢性左室壁運動低下および平均圧較差29mmHgの大動脈弁狭窄を認めた。冠動脈造影は左冠動脈前下行枝近位部と回旋枝中間部が完全閉塞であるにもかかわらず、バイパスグラフトに有意狭窄は認められなかった。大動脈弁狭窄の重症度と左室収縮障害の可逆性を評価するためにドブタミン負荷心エコー図法を施行した。弁口面積は負荷後も約 0.5 cm^2 と不変であったが、平均圧較差は48mmHgに増大し、1回心拍出量は28%増加した。よって本例は重症大

動脈弁狭窄であり，後負荷軽減で左室壁運動の改善が期待できると考えられた．弁置換術後の経過は良好で，左室径の減少および壁運動の改善が得られた．

— J Cardiol 2004 Feb; 43(2): 81 - 86 —

文 献

- 1) Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P: Low-gradient aortic stenosis: Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; **108**: 319 - 324
- 2) Blitz LR, Herrmann HC: Hemodynamic assessment of patients with low-flow, low-gradient valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 657 - 661
- 3) Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, Hammer D, Nissen SE, Francis GS: Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; **348**: 1756 - 1763
- 4) Lin SS, Roger VL, Pascoe R, Seward JB, Pellikka PA: Dobutamine stress Doppler hemodynamics in patients with aortic stenosis: Feasibility, safety, and surgical correlations. *Am Heart J* 1998; **136**: 1010 - 1016
- 5) Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, Roger VL, Osborn SL, Hodge DO, Tajik AJ: Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: Result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000; **101**: 1940 - 1946
- 6) Monin JL, Monchi M, Gest V, Duval-Moulin AM, Dubois-Rande JL, Gueret P: Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: Risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 2101 - 2107
- 7) Brogan WC, Grayburn PA, Lange RA, Hillis LD: Prognosis after valve replacement in patients with severe aortic stenosis and a low transvalvular pressure gradient. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 1657 - 1660
- 8) Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, Osborn SL, Roger VL, Hodge DO, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ: Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction: Prognostic indicators. *Circulation* 1997; **95**: 2395 - 2400
- 9) Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, Pearlman AS, Verrier ED, Thomas R, Kraft CD, Otto CM: Dependence of Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; **89**: 827 - 835
- 10) Burwash IG, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull C, Healy NL, Otto CM: Flow dependence of measures of aortic stenosis severity during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 1342 - 1350
- 11) Burwash IG, Hay KM, Chan KL: Hemodynamic stability of valve area, valve resistance, and stroke work loss in aortic stenosis: A comparative analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; **15**: 814 - 822
- 12) deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA: Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995; **75**: 191 - 194
- 13) Schwammenthal E, Vered Z, Moshkowitz Y, Rabinowitz B, Ziskind Z, Smolinski AK, Feinberg MS: Dobutamine echocardiography in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: Predicting outcome as a function of management strategy. *Chest* 2001; **119**: 1766 - 1777
- 14) Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr: Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: The clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation* 2002; **106**: 809 - 813