

総合的心機能指標 TEI Index の加齢による変化: とくに両心室間の相違

Age-Related Changes in Cardiac Performance Index (TEI Index) With Special Reference to the Difference Between the Ventricles

名田 晃
 福田 信夫
 山口 康夫
 篠原 尚典
 酒部 宏一
 森下 智文
 福田 大和
 田村 禎通

Teru NADA, MD
 Nobuo FUKUDA, MD, FJCC
 Yasuo YAMAGUCHI, BS
 Hisanori SHINOHARA, MD, FJCC
 Koichi SAKABE, MD
 Satofumi MORISHITA, MD
 Yamato FUKUDA, MD
 Yoshiyuki TAMURA, MD

Abstract

Objectives. The TEI index is a clinically useful parameter of combined systolic and diastolic cardiac performance, but age-related changes of this index remain unclear. This study investigated age-related changes in the TEI index and the differences between the ventricles.

Methods. Ninety-nine healthy subjects aged 14 to 89 years were studied using pulsed Doppler echocardiography. The isovolumic contraction time (ICT), isovolumic relaxation time (IRT), and ejection time (ET) of both ventricles were measured from the recordings of the ventricular inflow or outflow velocities and the electrocardiogram, and the TEI index of both ventricles was calculated as (ICT + IRT)/ET.

Results. IRT and TEI index correlated directly with age in both ventricles, and the correlations of these parameters were better in the left ventricle than in the right ventricle. ICT and ET showed no correlation with age in both ventricles. In the left ventricle, TEI index showed a normal value (< 0.47) in all subjects aged less than 50 years, but showed an abnormal value (≥ 0.47) in 3 of 29 subjects (10%) in the sixth and seventh decades, and in 6 of 25 subjects (24%) in the eighth and ninth decades. In contrast, no subjects had an abnormal value of TEI index (≥ 0.37) in the right ventricle.

Conclusions. TEI index shows an age-related increase predominantly in the left ventricle, probably due to prolongation of IRT reflecting the relaxation abnormality of the ventricle. The effect of aging must be considered in the clinical application of TEI index.

J Cardiol 2007 Jun; 49(6): 337-344

Key Words

■ Aging ■ Doppler ultrasound ■ Ventricular function (TEI index)

はじめに

近年、超音波ドップラー法を用いた新しい総合的心機能指標 (TEI index) が提唱され¹⁾、広く臨床応用されている。TEI index は心室への流入血流速波形と大血

管への駆出血流速波形の心時相測定により求められ、収縮能と拡張能を統合した総合的心機能を反映する指標として幅広く用いられている^{1, 2)}。しかし、TEI index の加齢性変化については、我々³⁾ が2003年に左心系のデータを発表しているものの、右心系を含めた

国立病院機構善通寺病院 循環器科・臨床研究部: 〒765-8507 香川県善通寺市仙遊町 2-1-1

Department of Cardiology and Clinical Research, National Hospital Organization Zentsuji Hospital, Kagawa

Address for correspondence: FUKUDA N, MD, FJCC, Department of Cardiology and Clinical Research, National Hospital Organization Zentsuji Hospital, Senyu-cho 2-1-1, Zentsuji, Kagawa 765-8507; E-mail: nfukuda@jun.ncvc.go.jp

Manuscript January 26, 2007; revised March 21, 2007; accepted March 22, 2007

総合的な変化についてはいまだ明らかでない。

本研究の目的は、左右両心室における TEI index の加齢による変化と、その両心室間の相違について検討することである。

対象と方法

1. 対 象

対象は、2002年4月-2004年3月に当院で心エコー図検査を施行した例のうち、胸部X線および心電図検査に異常が認められず、また高血圧や糖尿病の既往がなく、かつ有意な心血管病変を有さない健常者99例(10歳代14例, 20歳代11例, 30歳代11例, 40歳代9例, 50歳代14例, 60歳代15例, 70歳代17例, 80歳代8例; 男性60例, 女性39例, 平均年齢 49 ± 22 歳)を用いた。対象者には検査前に研究内容を説明し、口頭で同意を得た。

2. 方 法

超音波診断装置はSequoia 512 (SIEMENS)およびSSD 2200 (ALOKA)を使用した。被検者を左側臥位とし、3.5 MHzセクター型探触子を用いて観察と記録を行った。

心尖部四腔断面でサンプル部位を両房室弁口部に置き、パルスドップラー法により両房室弁口血流速波形を心電図、心音図と同時記録し、得られた波形から拡張早期波の最大速度(E)、心房収縮期波の最大速度(A)および両者の比(E/A)を求めた。傍胸骨短軸断面でサンプル部位を肺動脈弁口部に、また心尖部左室長軸断面でサンプル部位を大動脈弁口部に置き記録した両心室駆出血流速波形から右室および左室の駆出時間(ejection time: ET)を求めた。両房室弁口血流速波形のA波の終了から次のE波開始までの時間を房室弁閉鎖時間(closure-to-opening time: COT)として求めた。等容拡張時間(isovolumic relaxation time: IRT)は左室ではII音大動脈弁成分あるいは大動脈弁閉鎖シグナルからE波開始までの時間として、また右室では心電図のR波からE波開始までの時間(c)からR波から駆出血流速終了までの時間(d)を差し引いた時間(c-d)として求めた。等容収縮時間(isovolumic contraction time: ICT)はCOT-ET-IRTの式により算出し、TEI indexは(COT-ET)/ETの式より求めた。

さらに、心尖部左室長軸断面図からSimpson法によ

り左室拡張末期容積および左室収縮末期容積を計測し、左室駆出率を算出した。

以上の各指標について年齢との関係を検討した。

3. 統計学的処理

各年代の測定値は平均±標準偏差で示し、各年代間の比較は対応のないt検定により行った。年齢およびTEI indexと心エコードップラー各指標との相関関係は単回帰分析により検討した。 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

1. 年代ごとの各測定値

各年代における左心系および右心系諸指標の平均±標準偏差をTable 1に示す。

左心系指標について10歳代と20歳代以後の各年齢層を比較すると、E/A比は加齢とともに有意に減少した。IRTは40歳代以後有意に延長し、またTEI indexは50歳代以後有意に増加した。ICTおよびETは年齢によらずほぼ一定の値を示した。僧帽弁閉鎖時間は60歳代以後に延長傾向を示し、80歳代で有意に延長した。

右心系指標について同様に比較すると、E/A比は加齢とともに有意に減少した。IRTは40歳代以後有意に延長し、またTEI indexは60歳代以後有意に高値を示した。ICT、ETおよび三尖弁閉鎖時間は年齢によらずほぼ一定の値を示した。

2. 4つの年代間でのTEI index異常値の頻度

TEI indexの正常値⁴⁾とされている左心系 0.38 ± 0.04 、右心系 0.28 ± 0.04 に基づいて異常値を便宜上、左心系0.47以上、右心系0.37以上と定義し、20歳代ごとに分類した4つの年代間におけるTEI indexの異常値の頻度を検討した。

左心系においては、TEI indexが異常値を示した例は40歳代までは皆無であったが、50-69歳では29例中3例(10%)、70-89歳では25例中6例(24%)にみられ、高齢になるにつれて異常値の頻度が高くなった。一方、右心系においてはTEI indexが異常値を示した例はすべての年代を通して皆無であった。

Table 1 Comparisons of Doppler echocardiographic indexes of both ventricles in eight age groups

Age (yr) <i>n</i>	10-19 14	20-29 11	30-39 11	40-49 9	50-59 14	60-69 15	70-79 17	80-89 8
LV								
TEI index	0.32±0.07	0.34±0.05	0.36±0.04	0.34±0.03	0.37±0.04*	0.39±0.07*	0.42±0.08*	0.47±0.07**
IRT	55±12	61±9	61±10	65±5*	73±8**	79±18**	85±18**	93±16**
ICT	42±13	37±12	40±11	38±7	37±9	38±9	39±12	47±20
ET	301±17	292±28	283±16	303±17	292±16	302±25	295±30	300±27
MCOT	398±29	391±31	384±26	406±22	401±21	410±25	419±34	441±40*
E/A	2.7±0.9	2.2±0.9*	1.6±0.4*	1.5±0.6*	1.1±0.3**	0.9±0.3**	0.7±0.2**	0.6±0.2**
RV								
TEI index	0.19±0.06	0.2±0.07	0.21±0.05	0.23±0.05	0.22±0.07	0.23±0.05*	0.25±0.05**	0.23±0.04**
IRT	31±9	36±7	33±10	38±9*	39±9*	44±10**	46±10**	48±9**
ICT	31±10	33±9	32±12	35±8	32±10	30±9	33±10	32±10
ET	324±18	318±30	311±28	324±24	315±26	316±25	314±29	316±23
TCOT	386±31	388±38	376±31	396±28	387±34	386±35	392±40	397±28
E/A	2.5±0.9	2.1±0.8	1.9±0.7*	1.7±0.8*	1.4±0.4**	1.3±0.5**	1.1±0.4**	1.0±0.2**

Values are mean±SD. * $p<0.05$, ** $p<0.01$ vs 10-19 years.

LV=left ventricle; RV=right ventricle; IRT=isovolumic relaxation time; ICT=isovolumic contraction time; ET=ejection time; MCOT=mitral closure-to-opening time; TCOT=tricuspid closure-to-opening time; E/A=early to late diastolic velocity ratio.

3. 左心系における年齢と各指標の関係

IRTおよびTEI indexは年齢と有意な正の相関を示し(おのおの $r=0.70$, $p<0.0001$; $r=0.57$, $p<0.0001$), またE/A比は年齢と有意な負の相関を示した($r=-0.78$, $p<0.0001$; **Fig. 1**). しかし, ICTおよび左室ETは年齢と有意な相関を示さなかった(おのおの $r=0.04$, $p=0.73$; $r=0.05$, $p=0.61$).

4. 右心系における年齢と各指標の関係

IRTおよびTEI indexは年齢と有意な正の相関を示し(おのおの $r=0.57$, $p<0.0001$; $r=0.47$, $p<0.0001$), またE/A比は年齢と有意な負相関を示した($r=-0.65$, $p<0.0001$; **Fig. 2**). しかし, ICTおよび右室ETは年齢と有意な相関を示さなかった(おのおの $r=0.06$, $p=0.55$; $r=-0.1$, $p=0.30$).

5. 左心系におけるTEI indexと各指標の関係

IRTおよびICTはTEI indexと有意な正の相関を示した(おのおの $r=0.81$, $p<0.0001$; $r=0.50$, $p<0.0001$; **Fig. 3**). また, E/A比はTEI indexと有意な負の相関を示した($r=-0.52$, $p<0.0001$). しかし, 左室ETはTEI indexと有意な相関を示さなかった($r=-0.01$,

$p=0.33$).

6. 右心系におけるTEI indexと各指標の関係

IRTおよびICTはTEI indexと有意な正の相関を示した(おのおの $r=0.68$, $p<0.0001$; $r=0.52$, $p<0.0001$; **Fig. 4**). また, E/A比はTEI indexと有意な負の相関を示した($r=-0.28$, $p=0.01$). しかし, 右室ETはTEI indexと有意な相関を示さなかった($r=-0.13$, $p=0.18$).

考 察

パルスドップラー法により得られる総合的心機能指標TEI indexは, ICTとIRTの和をETで除することにより求められる指標で¹⁾, 収縮能と拡張能を統合した総合的な心機能を反映すると考えられている. すなわち, 本指標は血圧や心拍数の影響を受けにくく¹⁾, 簡便に測定でき, かつ再現性に優れている^{1,2)}ことから, 心不全患者⁵⁾のみならず局所壁運動異常を有する心筋梗塞患者⁶⁾に対する臨床的有用性が報告されている. しかしながら, 本指標の加齢性変化については我々³⁾が2003年に左心系についてのデータを報告しているものの, 右心系を含めた総合的な変化について

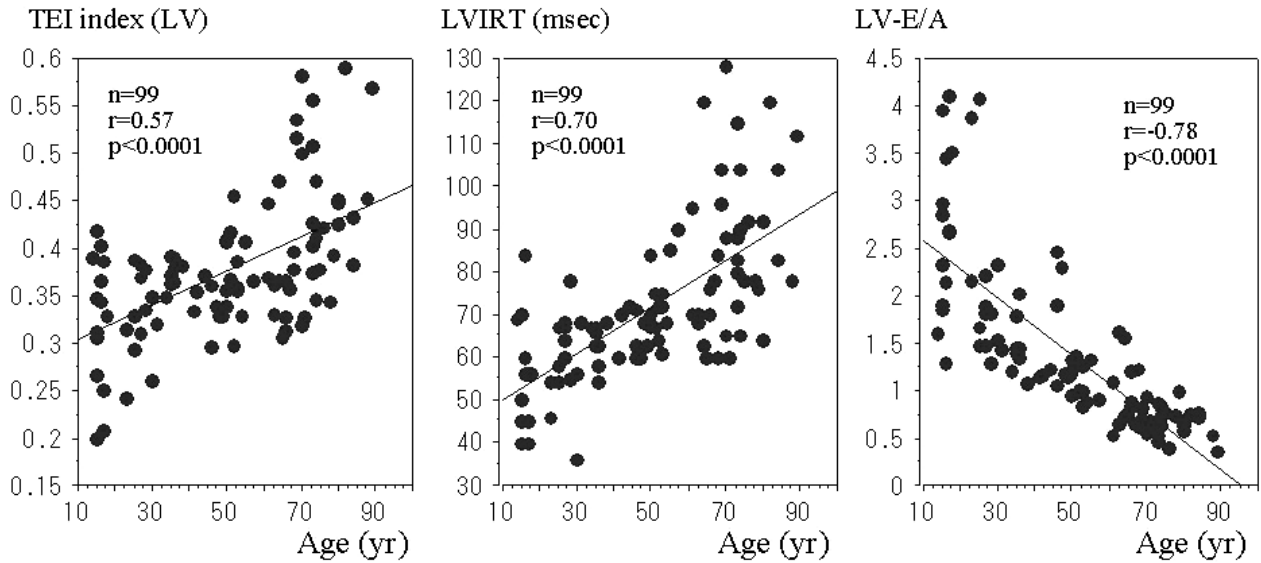


Fig. 1 Relationships between age and TEI index, isovolumic relaxation time of the left ventricle and mitral inflow E/A ratio

TEI index and IRT correlated directly with age, and E/A ratio correlated inversely with age.
 LV-E/A = mitral inflow E/A ratio. Other abbreviations as in Table 1.

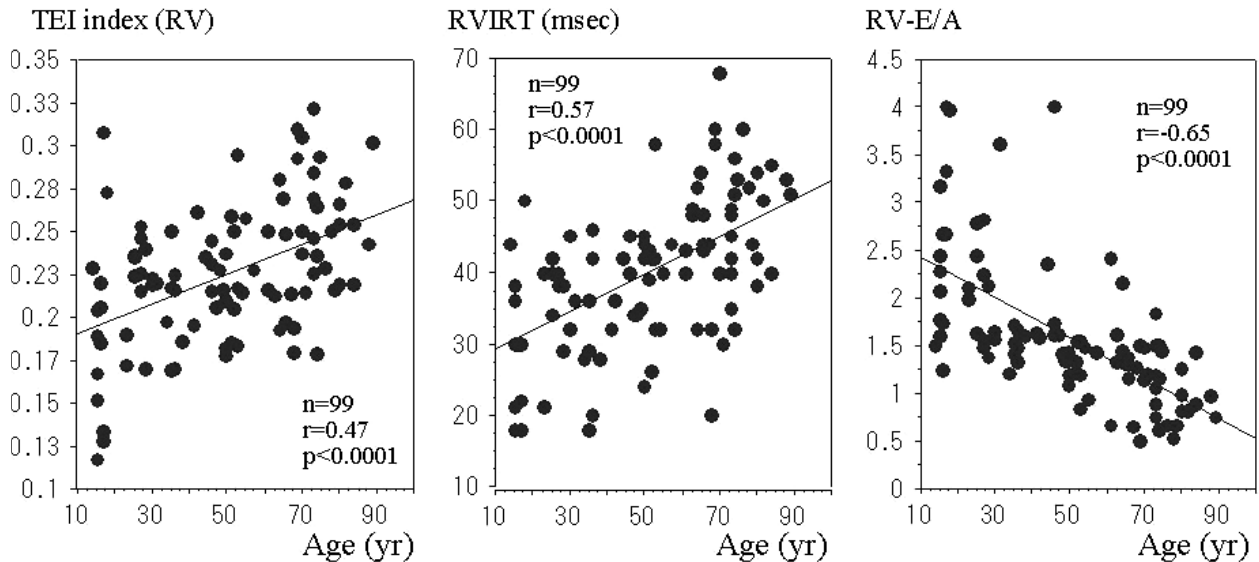


Fig. 2 Relationships between age and TEI index, isovolumic relaxation time of the right ventricle and tricuspid inflow E/A ratio

TEI index and IRT correlated directly with age, and E/A ratio correlated inversely with age.
 RV-E/A = tricuspid inflow E/A ratio. Other abbreviations as in Table 1.

はいまだ明らかでない。

本研究において、両心系心時相のうちICTおよびETは加齢によって有意な変化を示さなかったが、IRTは加齢とともに有意に延長し、とくに左心系において顕著であった。その結果、左室TEI indexは加齢に伴って有意に増加し、60歳以上の年代においては

24%の例が0.47以上の異常値を示した。一方、右室TEI indexは60歳代以後に有意な増大を示したものの、0.37以上の異常値を示した例はみられなかった。また、心室流入血流速波形のE/A比は左右両心系ともに加齢につれて有意に減少した。

加齢に伴う左室ICTの変化については従来あまり検

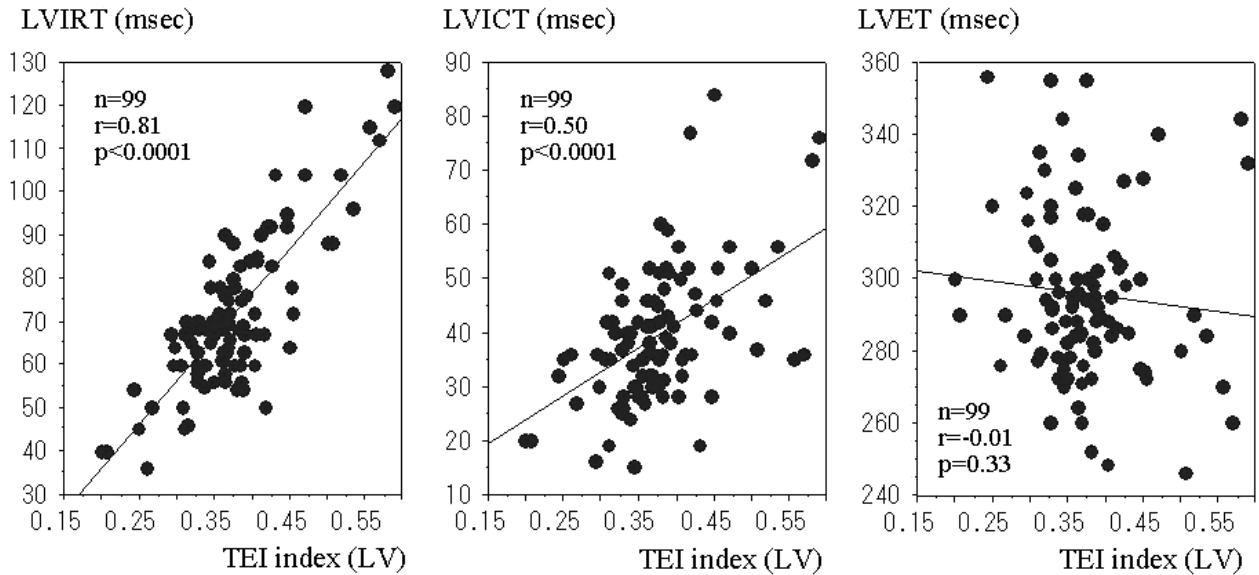


Fig. 3 Relationships between TEI index and isovolumic contraction time, isovolumic relaxation time, and ejection time of the left ventricle

TEI index correlated directly with ICT and IRT, but did not correlate with ET.
Abbreviations as in Table 1.

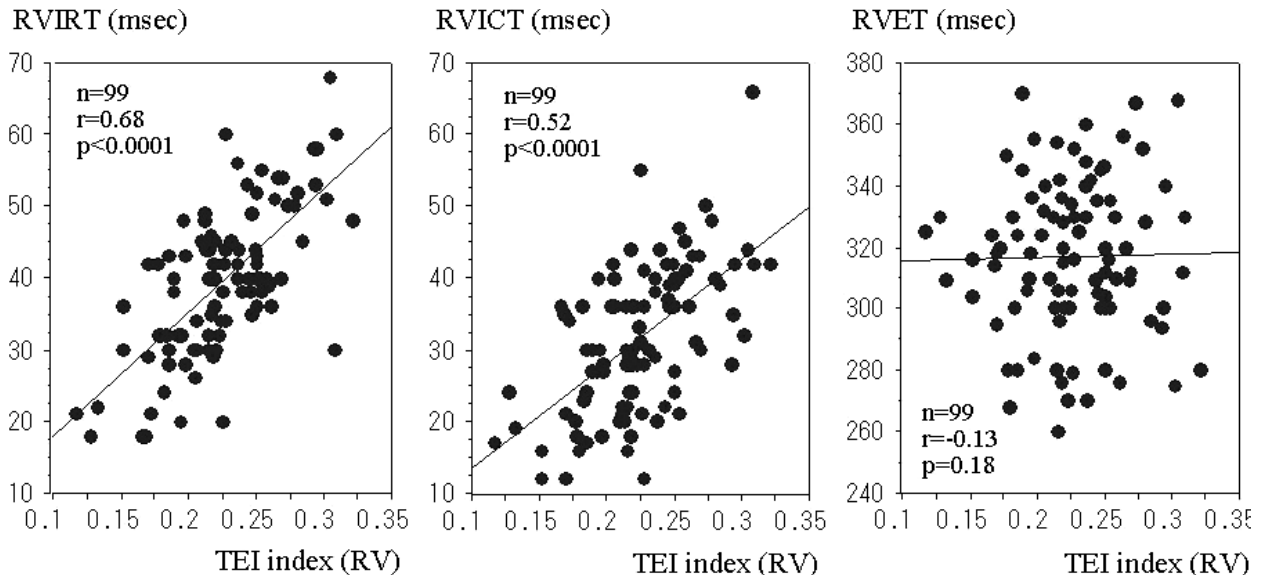


Fig. 4 Relationships between TEI index and isovolumic contraction time, isovolumic relaxation time, and ejection time of the right ventricle

TEI index correlated directly with ICT and IRT, but did not correlate with ET.
Abbreviations as in Table 1.

討されていないが、古く心機図を用いた研究⁷⁾において加齢とともに延長傾向を示すと報告されている。ICTの代わりに左室前駆出時間(preejection period)を用いて加齢との関係をみた研究⁸⁾では、60歳代までは軽度に延長するが、70歳代および80歳代ではむしろ短縮を示すと報告されている。左室収縮能の加齢変化

に関しては、ドップラー心エコー図を用いた研究⁹⁾では左室内径短縮率および左室1回拍出量は加齢によって変化しないと報告され、また別の心エコー図法を用いた研究¹⁰⁾でも左室内径短縮率や左室円周短縮速度は加齢によって有意な変化を示さないと報告されている。以上の諸家の報告を総合すると、左室収縮能

は加齢によってわずかに低下するかあるいはほぼ不変であると考えられる。本研究の結果はこれに矛盾しないものであった。

右室ICTの加齢変化については従来ほとんど報告されていない。本研究結果から右室収縮能を反映する右室ICTは加齢によってほとんど変化しないことが明らかとなった。

加齢に伴う左室ETの変化については、心機図を用いた研究において、加齢によって不変⁷⁾あるいは加齢とともに若干延長する¹¹⁾と報告されている。この原因は、加齢に伴う大動脈インピーダンスの増大によって左室駆出抵抗が高まるためと考えられている¹¹⁾。本研究において左室ETは加齢によってほとんど変化を示さなかった。本研究結果と従来の報告との相違には対象や測定方法の違いの関与が考えられたが、明らかな原因は判然としなかった。

右室ETの加齢変化については従来ほとんど報告されていない。本研究結果から右室ETは加齢によってほとんど変化しないことが明らかとなった。

IRTを規定する因子としては、大血管切痕圧、心室圧下降速度および房室弁開放時心房圧の3つが挙げられる¹²⁾。本研究対象は高血圧や弁膜症などの基礎心疾患を有さない健康者であることから、大血管切痕圧および房室弁開放時心房圧は各年齢間で大きな差があるとは考えにくい。また、加齢によって軽度に変化することとしても両指標はいずれも上昇する方向に変化することから、これらの変化によってIRTが延長するとは考えにくい。したがって、本研究における加齢に伴う両心室IRT延長の主因は心室圧下降速度の低下であると考えられる。

左室弛緩能が加齢に伴って低下することは左室圧下降脚時定数を用いた研究¹³⁾において明らかにされており、その原因としては加齢に伴う左室壁肥厚や左室心筋におけるコラーゲンや線維組織の増大が関与すると考えられている¹⁰⁾。左室弛緩能が低下すれば左室圧下降速度の低下が招来され、その結果IRTの延長をきたす¹⁴⁾。Harrisonら⁷⁾は、心機図で測定したIRTは30歳代から90歳代の間に40%延長すると報告している。本研究においても30歳代から80歳代の間に50%の延長を示し、Harrisonらの報告とほぼ同様の結果であった。また一方では、左室弛緩能の低下によって拡張早期左室充満が減少し、それを代償して左房収縮期

左室充満の増大がもたらされ、これらの異常は左室流入血流速波形におけるE波減高、A波増高、E/A比の減少として出現する。左室流入血流波形におけるこれらの加齢変化は従来多くの報告があり^{15, 16)}、本研究においても同様の結果が得られた。

右室においても左室と同じように拡張機能が加齢とともに低下することが指摘されている。すなわち、動物実験¹⁷⁾では加齢によって右室心筋のpassive stiffness増大と弛緩能低下が招来されると報告され、またヒトでの右室流入血流速波形¹⁸⁾および三尖弁輪運動速度¹⁹⁾の検討では加齢とともに拡張早期波の減高、心房収縮期波の増高、および両者の比の減少が生じると報告されている。本研究において右室流入血流速波形のE/A比は年齢と有意な負相関を示したが、これは従来の検討結果と同様の成績であり、右室拡張機能が加齢により低下することが再度裏づけられた。また、本研究で右室IRTが加齢とともに延長することが明らかとなったが、これは加齢による右室弛緩能低下の反映と考えられた。

TEI indexとICT、IRT、ETとの相関においては両心系ともにIRTとの相関係数が最も高く、健康者におけるTEI indexの大小にはIRTの長短が最も強く関与することが示唆された。ICTもTEI indexと弱い正の相関を示した。これはTEI indexの大小にICTの長短が関与することを意味するが、ICTが年齢と有意な相関を示さなかったことを考慮すれば、加齢に伴うTEI indexの高値はICT延長だけで説明できないと考えられる。

本研究の問題点

本研究では左心と右心で心時相の求め方が異なる。これは、左心ではII音大動脈弁成分を基準としてIRTを測定することができるが、超音波装置付属の心音図ではII音肺動脈弁成分を同定することが困難なことから右心では心電図のR波を基準としてIRTを測定したためである。Teiら²⁰⁾は左右両心とも後者の方法で測定しているが、当院では常に心音図を同時記録しているためこの方法を用いた。左心のIRTは通常II音大動脈弁成分あるいは大動脈弁閉鎖シグナルを基準として測定されることから、本方法を用いることに問題はないと考えられる。

結 論

TEI indexは左右両心系ともに加齢に伴って増大し、その主たる要因は加齢に伴う心室弛緩障害を反映したIRTの延長であると考えられた。また、TEI indexを臨

床応用する際には加齢の影響を考慮する必要があると考えられた。すなわち、60歳以上の高齢者ではTEI indexの異常値を若干高めに設定して臨床応用する必要があると考えられた。

要 約

目 的: TEI indexは収縮能と拡張能を統合した総合的心機能を反映する指標であるが、その加齢性変化については十分明らかでない。本研究では、左右両心室におけるTEI indexの加齢性変化とその両心室間の相違について検討した。

方 法: 健康者99例(男性60例、年齢範囲14-89歳)を対象として、パルスドップラー法により左右両心系の等容収縮時間(ICT)、等容拡張時間(IRT)、駆出時間(ET)を測定し、 $(ICT + IRT)/ET$ の式によってTEI indexを求めた。以上の各指標と年齢との関係を検討した。

結 果: IRTおよびTEI indexは両心系とも加齢につれて高値を示し、その傾向は左心系で顕著であった。ICTおよびETは両心系ともに年齢と有意な相関を示さなかった。左心系においてTEI indexが異常値(≥ 0.47)を示した例は40歳代までは皆無であったが、50-69歳では29例中3例(10%)、70-89歳では25例中6例(24%)にみられた。右心系においてはTEI indexが異常値(≥ 0.37)を示した例はなかった。

結 論: TEI indexは加齢とともに左心系優位に増大を示し、これは主として加齢に伴う心室弛緩障害を反映したIRTの延長によると考えられた。TEI indexを臨床応用する際には加齢による影響を考慮する必要があると考えられた。

J Cardiol 2007 Jun; 49(6): 337-344

文 献

- 1) Tei C: New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; **26**: 135-136
- 2) Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB: New index of combining systolic and diastolic myocardial performance: A simple and reproducible measure of cardiac function - a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; **26**: 357-366
- 3) 山口康夫, 福田信夫, 宍戸 誠, 高橋幹博, 篠原尚典, 酒部宏一, 名田 晃, 田村禎通: 総合的左心機能指標TEI indexの加齢による変化について. *臨床検査* 2003; **47**: 935-939
- 4) 鄭 忠和: TEI indexによる総合的心機能評価. *臨床検査* 2001; **45**: 1339-1345
- 5) Burch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, Erbel R: Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; **21**: 1888-1895
- 6) Poulsen SH, Jensen SE, Tei C, Seward JB, Egstrup K: Value of the Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; **13**: 723-730
- 7) Harrison TR, Dixon K, Russel RO Jr, Bidwai PS, Coleman HN: The relation of age to the duration of contraction, ejection, and relaxation of the normal human heart. *Am Heart J* 1964; **67**: 189-199
- 8) Shaw DJ, Rothbaum DA, Angell CS, Shock NW: The effects of age and blood pressure upon the systolic time intervals in males aged 20-89 years. *J Gerontol* 1973; **28**: 133-139
- 9) Pearson AC, Gudipati CV, Labovitz AJ: Effects of aging on left ventricular structure and function. *Am Heart J* 1991; **121**: 871-875
- 10) Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta FG, Weisfeldt ML: Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation* 1977; **56**: 273-278
- 11) Willems JL, Roelandt J, De Geest H, Kestloot H, Joossens JV: The left ventricular ejection time in elderly subjects. *Circulation* 1970; **42**: 37-42
- 12) Lewis BS, Lewis N, Sapoznikov D, Gotsman MS: Isovolumic relaxation period in man. *Am Heart J* 1980; **100**: 490-499
- 13) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 1980; **62**: 756-763
- 14) Myreng Y, Smiseth OA: Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: Comparison of isovolumic relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. *Circulation* 1990; **81**: 260-266

- 15) Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Owa M, Nakasone I, Sakakibara H, Nimura Y: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* 1984; **53**: 586–589
- 16) Spirito P, Maron BJ: Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. *Br Heart J* 1988; **59**: 672–679
- 17) Urthaler F, Walker AA, Kawamura K, Hefner LL, James TN: Canine atrial and ventricular muscle mechanics studied as a function of age. *Circ Res* 1978; **42**: 703–713
- 18) Zoghbi WA, Habib GB, Quinones MA: Doppler assessment of right ventricular filling in a normal population: Comparison with left ventricular filling dynamics. *Circulation* 1990; **82**: 1316–1324
- 19) Fukuda N, Shinohara H, Soeki T, Sakabe K, Onose Y, Tamura Y: Age-related changes in diastolic atrioventricular annular velocity: Studies using pulsed Doppler tissue imaging. *J Med Ultrasonics* 2001; **28**: 97–101
- 20) Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward JB: Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; **9**: 838–847