

原 著

心プールシンチグラフィにおける右室駆出率と心エコー図 による右室収縮機能指標との関係について

獨協医科大学 内科学 (心臓・血管)

荻野 幸伴 天野 裕久 越路 暢生
西山 佳孝 田口 功 井上 晃男

要 旨 肺高血圧症における右室駆出率 (RVEF) は治療評価や予後予測に有用とされるが、心エコー図による評価は難しい。RVEF は心プールシンチグラフィや MRI により測定が可能であり信頼性も高い。本研究では心プールシンチグラフィによる RVEF と米国心臓超音波学会 (The American Society of Echocardiography : ASE) より推奨されている心エコー図での右室収縮機能諸指標との関係について検討した。22 例の肺高血圧症患者において計 29 回の心プールシンチグラフィと断層 (2D) 心エコー図を行った。RVEF は右室 (RV) Tei index と強い相関がみられた ($r = -0.584$, $p < 0.001$)。ROC 解析では RVEF 35% を予測する RV Tei index の cut off 値は 0.371 であった ($AUC = 0.768$, 感度 = 0.857, 特異度 = 0.667)。2D 心エコー図による RV Tei index は肺高血圧症患者における RVEF を予測可能と思われた。

Key Words : 右室駆出率, 心エコー図, 肺高血圧症

緒 言

左室駆出率 (left ventricular ejection fraction : LVEF) は断層 (2D) 心エコー図により評価され、左室疾患の診断や重症度評価に有用な指標である。しかし右室においてはその特異的な形態から、右室駆出率 (right ventricular ejection fraction : RVEF) を 2D 心エコー図で評価することは困難である。RVEF の評価が可能な検査法として心プールシンチグラフィ、心臓 MRI、心臓 CT、三次元 (3D) 心エコー図があげられる。中でも心プールシンチグラフィによる RVEF は信頼性の高い評価方法と言われている^{1,2)}。心プールシンチグラフィによる RVEF は肺高血圧症の予後予測に重要な指標である³⁾。また MRI による RVEF が右心カテーテル法による肺動脈血管抵抗よりも予後予測に有力であり、肺高血圧症の治療評価においても有用であるとの報告もある⁴⁾。しかし心プールシンチグラフィ、MRI は共に施行可能な施設が限定され、また経済的にもそう頻繁に行え

る検査ではない。一方 2D 心エコー図は侵襲度が低く、簡便であり、外来においても頻繁に検査可能である。近年米国心臓超音波学会 (The American Society of Echocardiography : ASE) が多くの有力な指標を提唱し、さまざまな側面から右室機能評価が可能となったが、左室機能評価諸指標ほどは確立されていない。

本研究では右心機能評価がその病態把握、予後予測に重要な肺高血圧症の患者において、心プールシンチグラフィによる RVEF と心エコー図での右室収縮の諸指標との関係について検討し、心エコー図上有用な右心機能指標の確立を試みた。

対象および方法

1. 対 象

当科通院中の肺高血圧症患者 22 例 (特発性肺動脈性肺高血圧症 6 例, 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 13 例, 先天性心短絡性肺動脈性肺高血圧症 1 例, 慢性閉塞性肺疾患による肺高血圧症 1 例, 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症 1 例, 年齢 63.8 ± 15.2 歳, 男性 5 例) で、呼吸困難の程度は WHO 機能分類で I 群 3 例, II 群 15 例, III 群 2 例, IV 群 2 例であった (表 1)。肺高血圧症の診断は右心カテーテル法、肺動脈造影を行い、日本循環器学会の肺高血圧症ガイドラインの基準に則って行った。

平成 25 年 11 月 27 日受付, 平成 25 年 12 月 9 日受理
別刷請求先 : 荻野幸伴

〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880
獨協医科大学 内科学 (心臓・血管)

表1 患者背景 (全22例)

年齢：歳	64±15
男性：例 (%)	5 (23)
原因疾患	
特発性肺動脈性肺高血圧症：例 (%)	6 (27)
先天性心短絡性肺動脈性肺高血圧症：例 (%)	1 (5)
膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症：例 (%)	1 (5)
肺疾患に伴う肺高血圧症：例 (%)	1 (5)
慢性血栓性肺高血圧症：例 (%)	13 (58)
WHO 機能分類	
I：例 (%)	3 (14)
II：例 (%)	15 (68)
III：例 (%)	2 (9)
IV：例 (%)	2 (9)
肺高血圧症治療薬	
ベラプロスト：例 (%)	20 (91)
シルデナフィル：例 (%)	4 (18)
タダラフィル：例 (%)	6 (27)
ボセンタン：例 (%)	5 (23)
計測	
1回：例 (%)	15 (68)
2回：例 (%)	7 (32)

WHO = world health organization

2. 方法

全22例で計29回の心プールシンチグラフィを行い、その数日以内に心エコー図検査を行った。複数回の検査を行ったのは7例 (7例2回)、投与されていた肺高血圧治療薬は、ベラプロスト20例、シルデナフィル4例、タダラフィル6例、ボセンタン5例であった (表1)。

1) 心エコー図

心エコー図はGE社製Vivid7 (GE Medical Systems, Horton, Norway) を用い、習熟した医師により行われた。心エコー図各指標は呼気終末期に測定した。

Tei index は心室の収縮機能、拡張機能を総合的に反映するとされる指標であり、等容収縮期 (isovolumic contraction time : ICT), 等容拡張期 (isovolumic relaxation time : IRT), 駆出時間 (ejection time : ET) から $Tei\ index = (ICT - IRT) / ET$ の式で算出される^{5,6)}。右室 (right ventricular : RV) Tei index は心尖部四腔断面像で計測した右室流入血流速度波形の終点から始点までの時間 a, 胸骨左縁短軸像で計測した右室流出血流速度波形の持続時間 b から $RV\ Tei\ index = (a - b) / b$ の式で算出した。成人における RV Tei index の正常値は 0.15 ~ 0.40 で、0.40 以上で右室機能の低下が疑われる⁵⁾。右室内腔面積変化率 (right ventricular fractional area change : RVFAC) は心尖部四腔断面像で右室拡張末期

面積 (right ventricular end-diastolic area : RVEDA) と右室収縮末期面積 (right ventricular end-systolic area : RVESA) を計測し、 $(RVEDA - RVESA) / RVEDA \times 100 (\%)$ の式で計算した。ASE のガイドラインでは RVFAC の正常値は 35 ~ 63% で 35% 以下を右室機能低下としている⁷⁾。収縮期三尖弁輪移動距離 (tricuspid annular plane systolic excursion : TAPSE) は心尖部四腔断面像で自由壁側三尖弁輪を M モードで描出し、その移動距離を計測した。正常値は 16 ~ 30 mm で 16 mm 以下は右室収縮機能の低下が示唆される⁷⁾。収縮期三尖弁輪最大移動速度 (S') は心尖部四腔断面像で組織ドプラ法にて自由壁側の三尖弁輪の移動速度を波形化し、収縮期の最大移動速度として計測した。正常値は 10 ~ 19 cm/s で 10 cm/s 以下は右室収縮機能低下を示唆する⁷⁾。

2) 心プールシンチグラフィ

東芝社製 GCA7200 (Toshiba Corporation, Tokyo, Japan) にて行った。放射性医薬品は 99mTc 標識ヒト血清アルブミンを用いた。平衡時心電図同期マルチゲートシンチグラフィにて RVEF を測定した。心プールシンチグラフィでの RVEF の正常値は 45 ~ 50% とされている。

3) 統計解析

統計解析ソフトは Stat Mate IV (ATMS, Tokyo, Japan) を使用した。連続変数データは平均値 ± 標準偏差で表し、多群間比較は一元配置分散分析および Post-hoc テストとして Bonferroni 法を用いた。また 2 変量の相関はピアソンの相関係数の検定および ROC (receiver operating characteristic) 解析で検討した。ROC 解析では area under the curve (AUC), 感度 (sensitivity), 特異度 (specificity) を求めた。P < 0.01 を有意とした。

結 果

計29回の測定における心プールシンチグラフィによる RVEF の平均値は $31.1 \pm 7.4\%$ であった。WHO 機能分類別の RVEF は I 群 (n=3) $34.2 \pm 11.0\%$, II 群 (n=22) $32.3 \pm 5.6\%$, III 群 (n=2) $28.8 \pm 1.1\%$, IV 群 (n=2) $14.6 \pm 1.7\%$ であり、IV 群では他群に比べ低値であった (図1)。2D 心エコー図による各指標の平均値は RV Tei index 0.44 ± 0.21 , RVFAC $33.9 \pm 9.0\%$, TAPSE $19.0 \pm 4.0\text{mm}$, S' $11.2 \pm 2.8\text{cm/s}$ であった。心プールシンチグラフィによる RVEF は 2D 心エコー図での RV Tei index との間に強力な負の相関がみられた

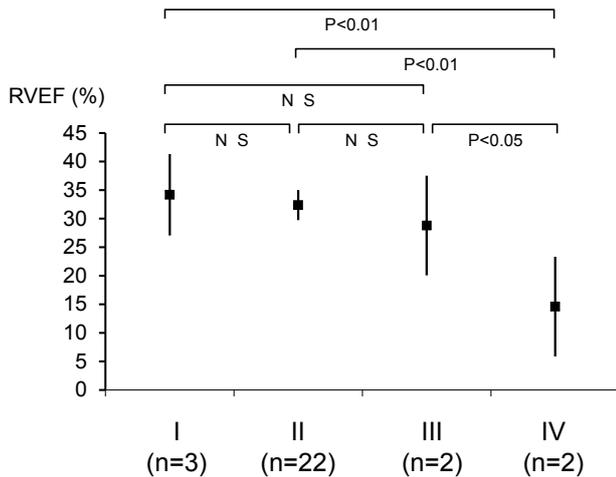


図 1

WHO 機能分類別の RVEF 値の比較. IV 群では他群に比べ RVEF は低値であった.

表 2 心プールシンチグラフィによる RVEF と 2D 心エコー図の右室機能諸指標との関係

Variable	r	p value
RV Tei index	-0.584	<0.001
RVFAC	0.306	0.107
TAPSE	0.049	0.802
S'	0.112	0.564

($r = -0.5842$, $p < 0.001$) (図 2) が, RVFAC ($r = 0.306$, $p = 0.107$), TAPSE ($r = 0.049$, $p = 0.802$), S' ($r = 0.112$, $p = 0.564$) とは相関はみられなかった (表 2). ROC 解析による検討では RVEF 35% を予測する RV Tei index の cut off 値は 0.371 であった (AUC=0.768, 感度=0.857, 特異度=0.667) (図 3).

考 察

本研究では肺高血圧症患者を右心機能不全のモデルとして, その予後予測に有力とされる心プールシンチグラフィによる RVEF をゴールドスタンダードとした場合の心エコー図上での有用な右室機能指標を検討した. その結果, 右室収縮機能指標として ASE で提言される RV Tei index, RVFAC, TAPSE, S' の中で, 心プールシンチグラフィでの RVEF と相関した指標は RV Tei index のみであった. このことから RV Tei index は肺高血圧症における右室収縮機能評価に最も有用な指標で在る可能性が示唆された.

円錐状と仮定可能な左室と比べ, 右室は流入部, 肉柱心尖部, 漏斗部 (流出路) からなり三角錐状の形態を示

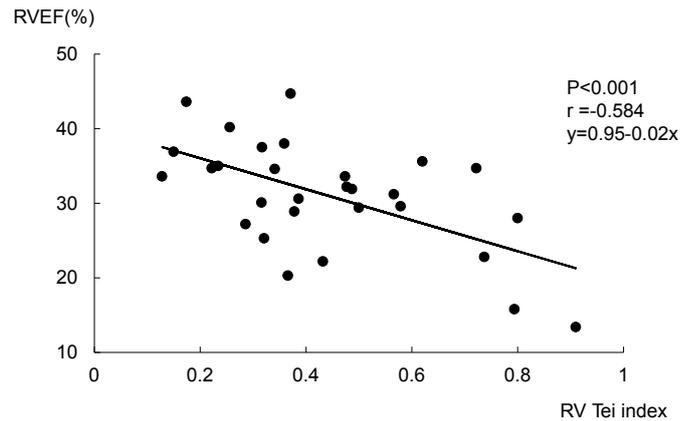


図 2

心プールシンチグラフィによる RVEF と心エコー図による RV Tei index との関係. 両者は強力な負の相関を示す.

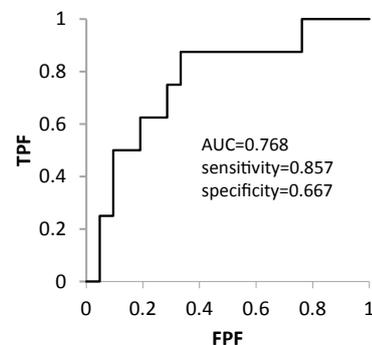


図 3

ROC 解析. RVEF 35% を予測する RV Tei index の cut off 値は 0.371 であった.

TPF: True positive fraction. FPF: False positive fraction.

す. 右室収縮は右室流入路部より肉柱心尖部, 右室流出路部の順に連続的に伝播する⁸⁾. 右室の収縮は右室内乳頭筋により三尖弁輪を心尖部方向に牽引する長軸方向の短縮, 右室自由壁心筋の収縮による心室中隔への接近, 左室の収縮に伴う心室中隔の湾曲による右室側への突出, 左室収縮に伴う右室自由壁の牽引による心室中隔への接近よりなる⁹⁾. また右室心筋は心内膜側筋層, 心外膜側筋層の 2 層で構成され, 前者は長軸方向, 後者は円周方向に収縮するが, 正常右室においては長軸方向への収縮が強い¹⁰⁾. こうした右室に特徴的な形態, 動態により左室で用いられる Simpson 法による EF 算出は困難となる. これまでも心臓 MRI での RVEF は 2D 心エコー図による RV Tei index, RVFAC, TAPSE, S' との関係が検討されており, いずれとも良好な相関が示されている¹¹⁻¹³⁾.

今回のわれわれの検討では心プールシンチグラフィで

のRVEFはRV Tei indexとの相関は認められたものの、RVFAC, TAPSE, S'とは相関しなかった。右室壁は上記のごとく区域により収縮運動が大きく異なるため、RVFACの計測においては描出した右室断面により結果が大きく変わってしまう。またRVFACの評価部位は右室流入路部、肉柱心尖部の収縮のみで右室流出路の評価が困難であることから症例によってはRVEFに寄与する収縮部位を反映できない。本研究でRVEFとRVFACの相関が得られなかった原因としてこれらの可能性が考えられる。TAPSEおよびS'はいずれも、三尖弁輪が心尖部に向かう動きから長軸方向の収縮を評価する方法であり⁷⁾、RVEFとの良好な相関が示されている。しかしTAPSE, S'は共に容量負荷に大きく影響をうけるため、肺高血圧症で多くみられる三尖弁逆流症 (tricuspid regurgitation : TR) の重症度が問題になる¹⁴⁾。本研究ではRVEFとTAPSEおよびS'との相関が得られなかったが、厳密なTRの評価基準を設定した上での重症度別の検討が必要と考えられた。一方RV Tei indexは右室の流入路と流出路での血流速度波形を測定した時相の比であるため右室の特徴的な形態の影響は受けにくいとされ⁶⁾、多くの検討でRVEFとの良好な相関がみられている。また増大したRV Tei indexは肺高血圧症において予後不良であることを反映するとも言われており¹⁵⁾、本研究の結果はこれら過去の報告を裏付けるものと考えられた。

研究の限界

今回の研究の限界として、対象症例が22例と少数例で、複数回の測定例も含め29回の計測結果での検討である。より多くの症例の積み重ねと、複数回の測定例では治療前後の各指標の変化を比較検討することも必要と思われる。肺高血圧症の原因疾患も多岐に渡っており、特に慢性血栓性肺高血圧症は肺動脈性肺高血圧症に比べ肺動脈拡張期圧は低値となるため、肺動脈圧の圧較差が増大する。この差異が右室圧動態に影響する可能性は十分考えられるため、これら両者を分けた検討も必要である。右室左室の相互作用による右室収縮機能への影響も重要と思われるが、今回の検討では詳細に触れていない。今後、検討が必要と思われる。

結 語

肺高血圧症患者において2D心エコー図によるRV Tei indexは心プールシンチグラフィによるRVEFと強力な相関がみられた。このことからRV Tei indexによりRVEFが予測可能と思われた。

文 献

- 1) Brent BN, Mahler D, Matthay RA, et al : Noninvasive diagnosis of pulmonary arterial hypertension in chronic obstructive pulmonary disease : right ventricular ejection fraction at rest. *Am J cardiol* **53** : 1349-1353, 1984.
- 2) Kawut SM, Al-Naamani N, Agerstrand C, et al : Determinants of right ventricular ejection fraction in pulmonary arterial hypertension. *Chest* **135** : 752-759, 2009.
- 3) Zafir N, Zingerman B, Solodky A, et al : Use of noninvasive tools in primary pulmonary hypertension to assess the correlation of right ventricular function with functional capacity and to predict outcome. *Int J Cardiovasc Imaging* **23** : 209-215, 2007.
- 4) van de Veerdonk MC, Kind T, Marcus JT, et al : Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol* **58** : 2511-2519, 2011.
- 5) Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al : New index of combined systolic and diastolic myocardial performance : a simple and reproducible measure of cardiac function — a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* **26** : 357-366, 1995.
- 6) Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al : Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* **9** : 838-847, 1996.
- 7) Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al : Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults : a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* **23** : 685-713, 2010.
- 8) Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al : Right ventricular function in cardiovascular disease, part I : Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* **117** : 1436-1448, 2008.
- 9) Rushmerr RF, Crystal DK, Wagner C : The functional anatomy of ventricular contraction. *Circ Res* **1** : 162-170, 1953.
- 10) Petitjean C, Rougon N, Cluzel P : Assessment of myocardial function : a review of quantification methods

- and results using tagged MRI. *J Cardiovasc Magn Reson* **7** : 501-516, 2005.
- 11) Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al : Two-dimensional assessment of right ventricular function : an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* **24** : 452-456, 2007.
 - 12) Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM : Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* **107** : 526-531, 1984.
 - 13) Pavlicek M, Wahl A, Rutz T, et al : Right ventricular systolic function assessment : rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* **12** : 871-880, 2011.
 - 14) Hsiao SH, Lin SK, Wang WC, et al : Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion, and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* **19** : 902-910, 2006.
 - 15) Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, et al : Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* **81** : 1157-1161, 1998.

The Relation Between Right Ventricular Ejection Fraction by Radionuclide Angiography and Echocardiographic Parameters

Yukitomo Ogino, Hirohisa Amano, Nobuo Koshiji, Yoshitaka Nishiyama, Isao Taguchi, Teruo Inoue

Department of Cardiovascular Medicine, Dokkyo Medical University

Right ventricular ejection fraction (RVEF) is a useful marker to evaluate the effect of treatment and/or to predict prognosis in patients with pulmonary hypertension. However, it is difficult to assess the RVEF by echocardiography. Although measurements of RVEF is capable by specific modalities such as radionuclide cardio-angiography and/or cardiac magnetic resonance imaging (MRI), these modalities were not available in every medical centers. This study aimed to assess the echocardiographic surrogate markers to reflect the RVEF evaluated by radionuclide cardio-angiography. We compared the RVEF by radionuclide cardio-angiography with the echocardiographic param-

eters that is recommended by the American Society of Echocardiography (ASE) in 29 measurements from 22 patients with pulmonary hypertension. As a result, radionuclide RVEF was correlated with echocardiographic RV Tei index ($r = -0.584$, $p < 0.001$). In addition, receiver operating curve (ROC) analysis showed that 0.371 as the cut off value of RV Tei index could predict 35% as that of RVEF (AUC = 0.768, sensitivity = 0.857, specificity = 0.667). These results suggest that echo cardiographic RV Tei index is an useful marker to predict RVEF in patients with pulmonary hypertension.