

肺エコーによる急性心不全の高精度診断 及びリスク層別法の確立

北海道大学病院 循環器内科
助教 表 和徳

はじめに

近年、高齢化社会の進展やライフスタイルの欧米化による高血圧症、糖尿病などの心血管疾患のリスク因子が増加していることから、心不全患者の高齢化と患者数の急増が社会問題となっている。心不全の診断には問診や身体所見が基本となるが、心不全の症状・兆候は非常に多彩であるために、正確に診断することは容易ではない^(1, 2)。さらに、もう一つの問題点として個々の心不全患者において、あとどれくらい余命が残されているかなどを予測すること(予後予測)は困難であり、適切な治療方針の選択を難しくしている現状がある。

申請者の研究グループは、肺動脈カテーテル、超音波検査、心肺運動負荷試験などで心不全の診断と予後予測に関連する研究を行っている⁽³⁻⁵⁾。特に心臓を標的とした心エコー図検査だけでなく、心臓以外の他臓器障害に注目して腹部エコーや肺エコーを用いて心不全を診断し、かつ予後予測をするユニークな研究をこれまですすめてきた^(5, 6)。そして現在では、より緊急度の高い救急診療にこれまでの研究を応用している。

本研究では、簡便に肺うっ血を評価できる肺エコーと血行動態のゴールドスタンダードである肺動脈カテーテル検査の関係を明らかにして、肺エコーによる急性心不全の高精度な診断法を確立することを主目的とする。さらに、肺エコーでの肺うっ血の重症度と慢性期の予後との関係を明らかにし、高精度なリスク層別化を図ることも目的とする。

方 法

単施設の前向き観察研究であり、研究計画は北海道大学病院自主臨床研究審査委員会に承認され(IRB No. 022-0027)、UMIN臨床試験登録システムに登録した(UMIN000048634)。本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、すべての患者に十分な説明の後に本人の自由意思に伴う文章による承諾を得た。

対象は2022年9月から2023年10月の間に急性心不全で入院し急性期(入院後24時間以内)に肺動脈カテーテル検査と肺エコー図検査を実施した連続16症例である。除外基準は、間質性肺炎などの器質的な肺疾患を有している患者とした。

主要評価項目は、急性心不全における入院時の肺エコーで測定したBラインの総数と肺動脈カテーテルで測定した、肺動脈楔入圧(PCWP)との相関関係とした。副次評価項目としては、Bラインの総数と予後との関係とした。

予後としては、全死亡と心不全増悪による再入院の複合有害事象と設定した。

統計解析方法としては、線形回帰分析によって、B-lineの総数とPCWPの相関係数を算出した。Bラインと予後との関係性を明らかにするために、Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行う(予定)。P値<0.05を統計学的有意とし、すべての解析はJMP16.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いて行った。

結 果

1. 患者背景

患者背景を表1に示す。平均年齢は70歳、女性は46%であった。平均の左室駆出率は35%であり、肺エコーで算出したBラインの本数の中央値は12本であった。平均の肺動脈楔入圧は22mmHgであった。

表1 患者背景

	全体 (n = 16)
年齢 (歳)	70±10
女性, n (%)	7 (46)
Body mass index (kg/m ²)	24±6
収縮期血圧 (mmHg)	121±26
拡張期血圧 (mm Hg)	72±13
脈拍数 (bpm)	81±21
既往歴, n (%)	
高血圧症	7 (44)
糖尿病	5 (31)
脂質異常症	4 (25)
心房細動	9 (56)
基礎心疾患, n (%)	
拡張型心筋症	3 (19)
肥大型心筋症	1 (6)
虚血性心筋症	3 (19)
弁膜症	7 (44)
その他	2 (13)
心エコー図検査	
左室拡張末期径 (mm)	57±11
左室駆出率 (%)	35±13
左房容積 (ml)	103±24
E/e'	19±8
三尖弁輪収縮期移動距離 (mm)	16±5
心拍出量 (L/min)	3.6±0.9

Bライン(本)	12 (3-16)
内服薬, n (%)	
レニンアンジオテンシン系阻害薬, n (%)	8 (50)
ベータ遮断薬, n (%)	12 (75)
利尿薬, n (%)	12 (75)
血液検査	
N末端プロB型ナトリウム利尿ペプチド (pg/mL)	4677 (2478-6460)
推算糸球体濾過量 (mL/min/1.73m ²)	43±18
ヘモグロビン (g/dL)	12.3±2.6
肺動脈カテーテル検査	
平均肺動脈圧 (mmHg)	46±13
平均肺動脈楔入圧 (mmHg)	22±6
平均右房圧 (mmHg)	11±5
心拍出量 (L/min)	4.0±1.3
肺血管抵抗 (Wood Unit)	2.8±1.8

2. 肺動脈楔入圧とBラインの相関について

肺動脈楔入圧とB-lineの本数について、線形回帰分析を行ったところ、これらの2群には有意な相関は認められなかった(図1)。

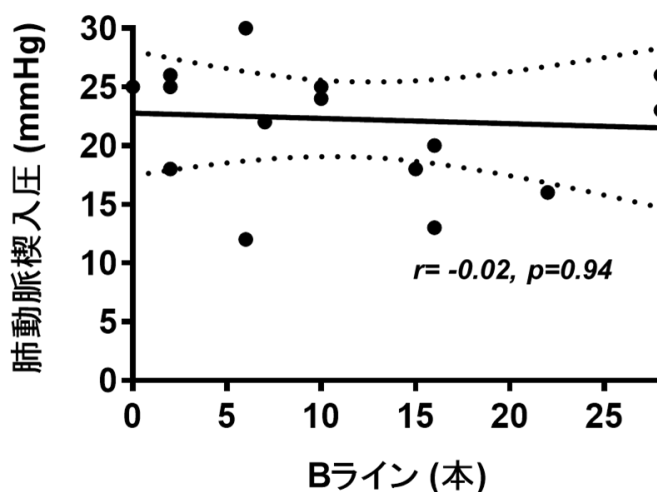


図1

3. Bラインと予後について

ROC解析において、Bラインの総数と予後について至適カットオフ値を算出したところ、28本が最も弁別能が高いという結果であった (C Index= 0.522)。至適カットオフ値で全体を2群に分けて解析したところ、Bライン \geq 28本の患者では予後が不良である傾向が見られた(図2)。

観察期間: 76日(33日-142日)
アウトカム: 全死亡+心不全入院

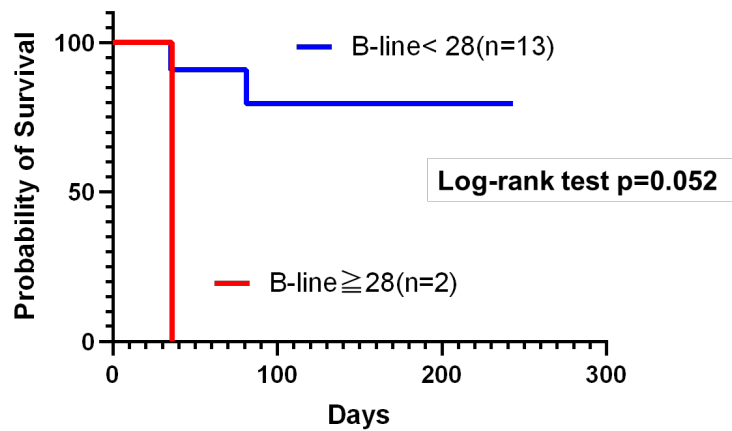


図2

考 察

本研究においては、急性心不全患者の急性期において、肺エコーでのBラインの総数とPCWPに有意な相関関係は認められなかった。また、Bラインの総数と予後の関係についても統計学的に有意な関連は認めなかった。

2019年に運動負荷心臓カテーテル検査と肺エコー検査を同時に行うことによって、運動時の血行動態と肺うっ血発症に関する機序が報告された⁽⁷⁾。さらに、その研究を発展させる形で肺血管障害を合併した心不全患者では、運動時のPCWP上昇が肺血管の漏出を促進し、かつ中心静脈圧の上昇がリンパドレナージを抑制することで運動時の肺うっ血が重症化して、肺拡散能及びガス交換能が低下することによって、低酸素血症と全身の酸素運搬能の低下につながり、運動耐容能低下と関連することが報告された⁽⁶⁾。これらは慢性期の心不全患者の運動時の急性肺うっ血の発症と運動耐容能低下の機序を明らかにした研究となる。しかし、急性心不全の血行動態異常による肺うっ血の発症機序、そしてそれと将来の予後との関係は未だ解明されていなく、本研究ではそれを明らかにすることを目的とした。

今回、BラインとPCWPの間には有意な相関がみられなかったが、その原因の解釈として理由をいくつか考えた。一つとしては、肺エコーから肺動脈カテーテルの間の時間的な要因である。通常、急性心不全では診断しながら治療を平行して行い、すみやかに患者の症状を改善させる必要がある。本観察研究対象者の多くは、治療介入が行われてから検査が行われた症例が多数いたため、エコー、カテーテル検査時に血行動態が変わっていた可能性が十分に考えられる。また、サンプルサイズが不十分であることも一つの要因となっている可能性がある。

Bラインと予後の関係については、統計学的に有意差は示すことはできていないが、症例数や観察期間をこれから増やすことでさらに検証していく予定である。

要 約

本研究の途中経過では、肺エコーでのBラインと肺動脈楔入圧との相関は認めなかった。しかしながら、エコーと肺動脈カテーテル治療の間に治療が開始されていることが多く、適切にこれらの相関を評価することが難しかった可能性がある。今後は、副次評価項目である、Bラインと予後との関係を明らかにするためにさらに研究をすすめていく。

文 献

1. Omote K, Hsu S, Borlaug BA. Hemodynamic Assessment in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Cardiol Clin* 2022;40:459-472.
2. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med* 2022;73:321-337.
3. Shimono Y, Ishizaka S, Omote K et al. Impact of Cardiac Power Output on Exercise Capacity and Clinical Outcome in Patients With Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2023;206:4-11.
4. Yasui Y, Nakamura K, Omote K et al. Prognostic Significance of Peak Workload-to-Weight Ratio by Cardiopulmonary Exercise Testing in Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2023;193:37-43.
5. Omote K, Nagai T, Asakawa N et al. Impact of admission liver stiffness on long-term clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels* 2019;34:984-991.
6. Omote K, Sorimachi H, Obokata M et al. Pulmonary vascular disease in pulmonary hypertension due to left heart disease: pathophysiologic implications. *Eur Heart J* 2022;43:3417-3431.
7. Reddy YNV, Obokata M, Wiley B et al. The haemodynamic basis of lung congestion during exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2019;40:3721-3730.