

主論文の要旨

**Efficacy of Pulmonary Artery Pulsatility Index as a
Measure of Right Ventricular Dysfunction in Stable
Phase of Dilated Cardiomyopathy**

安定期拡張型心筋症における右室機能不全指標としての
肺動脈拍動指数の有効性

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

栗山 輔

【緒言】

拡張型心筋症（DCM）は左室または右室（RV）、もしくは両心室の収縮不全とそれに伴う心室内腔拡大という形態異常を呈する心筋症であり、心不全入院や心関連死亡の主たる原因とされる。左心不全を有する DCM 患者においては 34%に右室機能不全（RVD）を併存しているとされ、右心機能評価を行うことは DCM 予後予測に有用であると考えられている。RVD の評価指標としては右室駆出率（RVEF）、pulmonary vascular resistance（PVR）、RV-fractional area change（RV-FAC）、RV stroke work index（RVSWI）、pulmonary artery（PA） proportional pulse pressure（PAPPP）、PA capacitance（PAC）、PA elastance（PAE）などが挙げられるが、中でも肺動脈拍動指数；Pulmonary Artery Pulsatility Index（PAPi）は肺動脈圧格差；PA pulse pressure（PAPP）を右房圧；right atrial pressure（RAP）で除したものであり、急性下壁梗塞後や植え込み型左室補助人工心臓装着後の RVD 評価指標としての有用性が報告されている。また 2018 年 Kochav らにより PAPi が進行した重症心不全患者においても心イベント予測に有用であることが報告された。PAPP は両心室の駆出量、および PAC に由来しているとされるが、右室の駆出能は左心系と比較して後負荷の影響を受けやすく鋭敏である。我々は PAPP を内包する PAPi を右心機能評価に用いることで、左心不全が顕在化する以前に潜在的右室心筋障害による心不全を反映させることにより心筋症患者の層別化が可能であり、その後の予後予測に PAPi が有用であるとの仮説のもと本研究を行った。

【方法】

我々は 2000 年 4 月から 2018 年 3 月まで NYHA 分類 IV 度を除いた安静時無症候性心筋症患者 566 例を登録した。DCM の診断は心臓超音波検査にて左室駆出率（LVEF）45%以下、かつ左室拡張末期径 55mm 以上と定義し、二次性心筋症、虚血性心筋症、弁膜症患者群を除外し、最終的に 162 例の DCM 患者を組み入れ、検討を行った。

【結果】

患者背景を Table 1 に示す。平均年齢は 50.9 歳で、75.3%は男性であった。PAPi の中央値（3.06）で患者を PAPi 3.06 以上の H-PAPi 群（81 例）と PAPi 3.06 未満の L-PAPi 群（81 例）に群分けを行うと、2 群間ではクレアチニン、脳性利尿ペプチド（BNP）、LVEF、cardiac index に有意な差は認めなかった。一方で L-PAPi 群と比較して検査前の利尿薬の使用率は H-PAPi 群で高く、肺動脈楔入圧（PAWP）、PAC、検査前のアミオダロンの使用率は H-PAPi 群で低く、心臓超音波検査指標に関しては 2 群間に有意な差は見られなかった。また、複合心イベントを心臓突然死及び心不全の悪化による入院と定義した場合、観察期間中（中央値 4.91 年）に全体で 6 例（3.75%）の心臓突然死、29 例（3.7%）の心不全悪化入院があり、合計で 35 例（21.6%）の心イベントを認め、H-PAPi 群と比較して L-PAPi 群において有意に多くの心イベントを認めた（ $p=0.018$ ）（Figure 1）。一方で左心不全の指標とされる PAWP と PAPi の間には有意な相関は認められなかった（Figure 2）。さらに、心イベントに対する単変量、多変量のコックス

比例ハザードモデルでは PAWP (hazard ratio 0.950 p=0.035) と PAPI (hazard ratio 0.782 p=0.120) がそれぞれ独立した心イベントの予測因子であった (Table 2)。

【考察】

本研究では安静時に心不全症状を伴わない DCM 患者 (NYHA2-3) において、PAPI は有意な予後予測因子であり、さらに PAPI は PVR や RVSWI が正常範囲にあるような比較的代償されている時期でのハイリスク DCM 患者の層別化が可能であることが明らかになった。心臓超音波検査や心臓 MRI もまた RVD を非侵襲的に評価できるモダリティとして有用であり、tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)、RV longitudinal strain、tissue Doppler、echo-PAC、RV-FAC、RV-fractional long-axis change measurements などの手法が挙げられる。心臓超音波検査による評価は迅速で、非侵襲的であるものの、被検者、検査者間での再現性が問題であり、また、心臓 MRI もまた両心室の収縮能を評価する方法として有用とされるが、ガドリニウム造影剤の使用を要するため腎機能障害を併存する患者の評価には制限がある。Ghio らは肺動脈圧高値と RV の収縮能の低下の併存が予後悪化の要因であるが、一方で RV の収縮能の低下のみでは悪化要因とはならないと報告しており、このような観点からも直接的な肺動脈圧評価は重要であると考えられる。PAPI は PAPP を RAP で除して得られるものであり、PAPP は RV の収縮性と左房の充満圧を反映している。また PAPI の分母である RAP は右室の前負荷を示すものであることから PAPI は右室の前負荷、後負荷の双方を反映している。他の右心機能指標として RVSWI は肺高血圧症患者において予後指標になることが知られているが、本検討において RVSWI は正常範囲であり、平均 PA 圧が 18.2mmHg と高値でなかったため予後との関連を認めなかった。PAWP は L-PAPI 群において高値であり、このことはこれまでの報告と一致しているが PAWP と PAPI の間に有意な相関関係は認められなかった。PAC と PVR の双極性の関係から PAWP が上昇すると PAPI もまた上昇すると考えられるが、NYHAIV未満の安静時無症候性の患者のみを登録した本研究では代償機能により PAWP と PAPI の間の相関関係は減弱し、左室機能とは独立して PAPI は右室機能障害を反映した有力な予後予測因子になったと考えられた。

【結語】

RVD の指標としての PAPI は重篤な心不全症状を伴わない安定期 DCM 患者において、心イベントの独立した予後予測因子であり、リスク層別化に有用である。