

## 左室流入パターン偽正常化例の長期 予後および突然死との関連について

## *Prognostic Importance of Pseudonormalized Left Ventricular Inflow Pattern Especially for Sudden Cardiac Death*

田淵 弘孝  
川井 信義  
沢山 俊民\*

Hiroataka TABUCHI  
Nobuyoshi KAWAI  
Toshitami SAWAYAMA\*

### Abstract

The prognostic value of left ventricular inflow velocities by the pulsed Doppler method was studied in 32 patients with congestive heart failure including 18 with old myocardial infarction, 9 with dilated cardiomyopathy, and 5 with hypertensive heart disease, who initially revealed pseudonormalized left ventricular inflow pattern. Pulsed Doppler echocardiography, apexcardiography, and phonocardiography were performed at 3- to 9-month intervals. The prognosis was evaluated for two groups of patients with persistent or transient pseudonormalized inflow patterns. Survival rates at 6 months and 2 years in the total patient population were 78% and 47%, respectively. Twenty-one patients had the pseudonormalized left ventricular inflow pattern (persistent group), while the other 11 patients had a changed pattern (transient group). The survival rate at 2 years was 37% for the persistent group, and 82% for the transient group. Significant differences in patient profiles and the initial data between the two patient groups were the presence of cardiogenic shock (10/21 in persistent group vs 1/11 in transient group;  $p < 0.001$ ) and the value of left ventricular end-diastolic wall stress ( $159 \pm 62$  g/cm<sup>2</sup> in persistent group vs  $135 \pm 42$  g/cm<sup>2</sup> in transient group;  $p < 0.05$ ). There were no significant differences in NYHA class, the values of left ventricular end-diastolic pressure, left ventricular ejection fraction, A/E ratio, or deceleration half time of left ventricular inflow velocities.

Left ventricular end-diastolic wall stress in patients with persistent pseudonormalized left ventricular inflow pattern was significantly increased, and may be related to decreased preload reserve. Atrial fibrillation and atrioventricular dissociation were recorded prior to the development of ventricular fibrillation in two patients with sudden cardiac death. Abrupt loss of atrial contribution as well as ventricular arrhythmias may be a trigger of sudden death.

Evaluation and follow-up of the pseudonormalized left ventricular inflow pattern is a sensitive indicator for the management of patients with congestive heart failure.

### Key Words

**congestive heart failure, Doppler ultrasound (left ventricular inflow velocities), apexcardiogram, preload reserve, pseudonormalized left ventricular inflow pattern**

### はじめに

パルス・ドップラー法を用いた左室流入血流パターンの偽正常化現象は、重篤な左室機能障害を意味し<sup>1-3)</sup>、心不全の非代償期にしばしばみられる所見である。そのため偽正常化例の予後は不良と考えられるが、これまで詳細な検討はされていない。また初診時

に左室流入血流パターンが偽正常化を示しても、治療によりそれが消失する例も多数みられる。したがって治療後の変化がその予後に及ぼす影響を調査することが必要である。本研究の目的は左室流入血流パターンの偽正常化例の予後および突然死との関連について検討することである。

清恵会病院 循環器科：〒591 堺市向陵中町 4-2-10; \*川崎医科大学 内科循環器部門

Division of Cardiology, Seikeikai Hospital, Sakai; \*Division of Cardiovascular Disease, Kawasaki Medical College, Kurashiki

Address for reprints: TABUCHI H, MD, Division of Cardiology, Seikeikai Hospital, Koryo-nakamachi 4-2-10, Sakai 591

Manuscript received February 17, 1995; revised April 17, 1995; accepted May 31, 1995

## 対象と方法

### 1. 対象

対象は初回記録時に左室流入血流パターンが偽正常化を示した心不全患者 32 例 (男 25 例, 女 7 例, 平均年齢  $58 \pm 9$  歳) である。心不全の基礎疾患の内訳は, 陳旧性心筋梗塞 18 例, 拡張型心筋症 9 例, 高血圧性心疾患 5 例で, 性別, 年齢および NYHA 心機能分類を **Table 1** に示した。

### 2. 方法

左室流入血流波形, 心尖部心音図, 心尖拍動図を初診時ならびに以後 3-9 ヶ月ごとに記録し, 十分な心不全治療後の安定期にも左室流入血流パターンの偽正常化が 6 ヶ月以上持続した例と, 6 ヶ月以内に消失した例の 2 群に分け, 予後を検討した。偽正常化例は以下に示すような重篤な左室機能障害の所見を有し, かつ左室流入血流パターンが  $A/E < 1$  を示すものとした<sup>4)</sup> (**Fig. 1**)。

1) 左室駆出率 (% ejection fraction : %EF) が 50% 以下を示すこと。

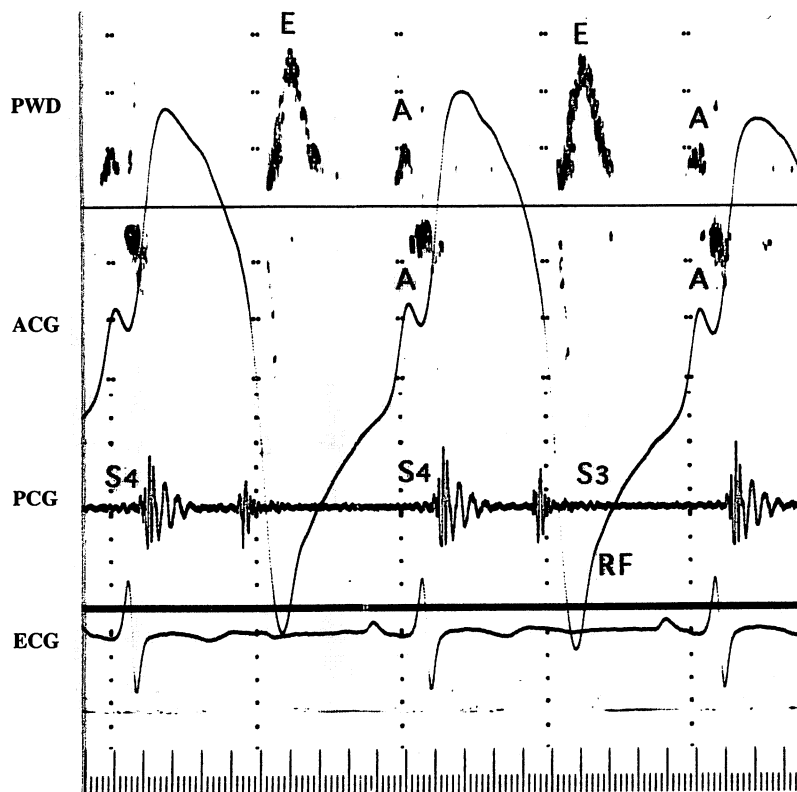
2) 聴診上および心音図上, 四部調律または  $S_4$  ギャロップを呈すること。ただしこの場合  $S_3$  ギャロップの基準は, ① 聴診可能であること, ② 中音帯域以上の心音図上に記録可能なこと, ③ その振幅が低音域で  $S_1$  の振幅の 1/4 以上あること, また  $S_4$  ギャロップの基準は ① と ② は  $S_3$  ギャロップと同様で, ③ その振幅が  $S_1$  の振幅の 40% 以上とし, うちそれぞれ 2 つの基準を満足することとした<sup>5)</sup>。

3) 心尖拍動図上 A 波率が 13% 以上を示すこと。

**Table 1** Clinical characteristics of 32 patients showing pseudonormalized left ventricular inflow pattern

Underlying disease	Number of patients	Age (yrs) (mean $\pm$ SD)	Gender (M : F)
OMI	18	59 $\pm$ 9	14 : 4
DCM	9	60 $\pm$ 11	8 : 1
HHD	5	57 $\pm$ 6	3 : 2
Total	32	58 $\pm$ 9	25 : 7

OMI=old myocardial infarction; DCM=dilated cardiomyopathy; HHD=hypertensive heart disease; SD=standard deviation; M= male; F=female.



**Fig. 1** Simultaneous recording of left ventricular inflow velocities (PWD), apexcardiogram (ACG), phonocardiogram (PCG), and electrocardiogram (ECG) in a 56-year-old man with extensive anterior infarction

The left ventricular inflow pattern shows pseudonormalization. The rapid filling wave and prominent A wave on the apexcardiogram, and the  $S_3$  and  $S_4$  on the phonocardiogram imply severe left ventricular dysfunction.

**Table 2** Survival rate and initial data in each patient groups

Underlying disease	Survivals (rate) after 6 mos	Survivals (rate) after 2 yrs	Sudden death	$\sigma_{ed}$ (g/cm <sup>2</sup> )	Ejection fraction (%)
OMI	13 (72%)	7 (39%)	6	155±60*	34±11*
DCM	7 (78%)	6 (67%)	1	155±35	26±6
HHD	5 (100%)	2 (40%)	0	98±22	33±9
Total	25 (78%)	15 (47%)	7	145±55	33±11

\*mean±1 SD.  
 $\sigma_{ed}$  = left ventricular end-diastolic wall stress. Other abbreviations as in Table 1.

**1) 初回記録時の臨床的背景**

初回記録時に左室流入血流パターンの偽正常化持続群および消失群の2群における基礎疾患, NYHA 心機能分類, 心原性ショックの有無, パルス・ドップラー左室流入血流の末期と早期の比 (A/E 比), 速度半減時間 (deceleration half time : DHT), 左室拡張末期壁応力 ( $\sigma_{ed}$ ), 左室拡張末期圧 (left ventricular end-diastolic pressure : LVEDP), 左室駆出分画 (%EF) について有意差の有無を検討した。

**2) 前負荷の指標**

Mirsky の公式<sup>6)</sup> を用いた左室拡張末期壁応力 ( $\sigma_{ed}$ ) で示した。すなわち,

$$\sigma_{ed} = pb/h(1 - h/2b)(1 - hb/2a^2) \times 1.36 \text{ g/cm}^2$$

$p$ : 左室拡張末期径 (mmHg),  $h$ : 平均壁圧 (cm),  $a$ : 壁中点における長半径 (cm),  $b$ : 壁中点における短半径 (cm)

**3) 心不全死および突然死の定義**

心不全死は NYHA IV 度から改善されないままの死亡, 突然死は NYHA II 度または III 度の状態から 1 時間以内の死亡とした。

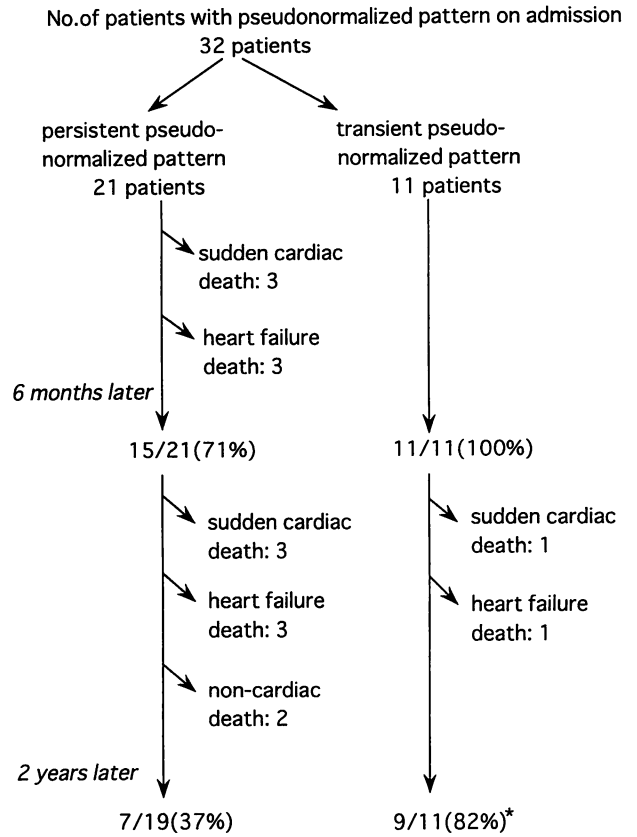
**4) 統計学的検討**

数値は平均値±標準偏差で記載し, 有意差は生存率の比較には  $\chi^2$  検定, 平均値の比較には unpaired  $t$ -test を用い,  $p < 0.05$  を有意差の判定とした。

**結 果**

**1. 基礎疾患別にみた左室流入血流パターンの偽正常化例における長期予後 (Table 2)**

6ヵ月後の生存率は陳旧性心筋梗塞 72%, 拡張型心筋症 78%, 高血圧性心疾患 100% で, 全体では 78% であった。2年後生存率はそれぞれの疾患で 39%, 67%, 40% で, 全体では 47% であった。そのうち突然死は陳旧性心筋梗塞 6例, 拡張型心筋症 1例の計 7



**Fig. 2** Long-term outcome in patients with persistent or transient pseudonormalized left ventricular inflow pattern. Parentheses show survival rate. \* $p < 0.001$  vs persistent pseudonormalized pattern.

例で, 高血圧性心疾患にはなかった。拡張末期壁応力は平均 145±55 g/cm<sup>2</sup> (正常値 10-40 g/cm<sup>2</sup>) で異常高値を示し, 駆出分画は平均 33±11% で低値を示した。

**2. 初回記録時から左室流入血流パターンの偽正常化持続群および消失群の2群別にみた長期予後について (Fig. 2)**

対象 32 例中, 十分な心不全治療後の安定期において

Table 3 Profiles and initial data of patient groups

	Persistent group	Transient group	p value
Underlying disease	OMI 13, DCM 5, HHD 3	OMI 5, DCM 4, HHD 2	
NYHA class (1-4)	3.61±0.49	3.36±0.48	NS
Cardiogenic shock	10/21	1/11*	<0.001
A/E	0.60±0.26	0.51±0.26	NS
DHT (msec)	53±14	57±10	NS
σed (g/cm <sup>2</sup> )	159±62	135±42†	<0.05
LVEDP (mmHg)	25±5	26±5	NS
EF (%)	33±11	35±9	NS

\* $p < 0.001$  vs persistent group, † $p < 0.05$  vs persistent group.

A/E=the ratio between peak end-diastolic and early diastolic transmitral inflow velocities; DHT=deceleration half time; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; EF=ejection fraction. Other abbreviations as in Tables 1, 2.

も偽正常化の持続する群が 21 例、偽正常化消失群が 11 例であった。持続群では 6 ヶ月後までに突然死 3 例、心不全死 3 例で、生存率は 71%、2 年後にはさらにおのおの 3 例、3 例、および非心臓死 2 例が加わり、生存率は 37% であった。一方、偽正常化消失群では 6 ヶ月後生存 100%、2 年後には突然死および心不全死がそれぞれ 1 例で、生存率 82% であった。両群の生存率には有意差がみられた ( $p < 0.001$ )。なお突然死 7 例はすべてターミナルリズムとして心室細動が確認された。

### 3. 左室流入血流パターンの偽正常化持続群および消失群の 2 群における初回記録時の臨床的背景 (Table 3)

2 群間で心原性ショックの有無と左室拡張末期壁応力の値に有意差(それぞれ  $p < 0.001$ ,  $p < 0.05$ )がみられた。一方、NYHA 心機能分類、パルス・ドップラー左室流入血流の末期と早期の比 (A/E 比) および速度半減時間 (DHT)、左室拡張末期圧、駆出分画には両群間で有意差をみなかった。

### 4. 心室細動の前段階で心電図が記録されていた突然死の 2 症例

いずれも偽正常化持続群である。

症例 1 陳旧性心筋梗塞, 71 歳, 男

心電図は心房細動で (Fig. 3-左下), 1 時間以内に急死した。心エコー図 (Fig. 3-右) は著明な左室と左房の拡大を示し、左室流入血流波形は急速流入波のみであった。

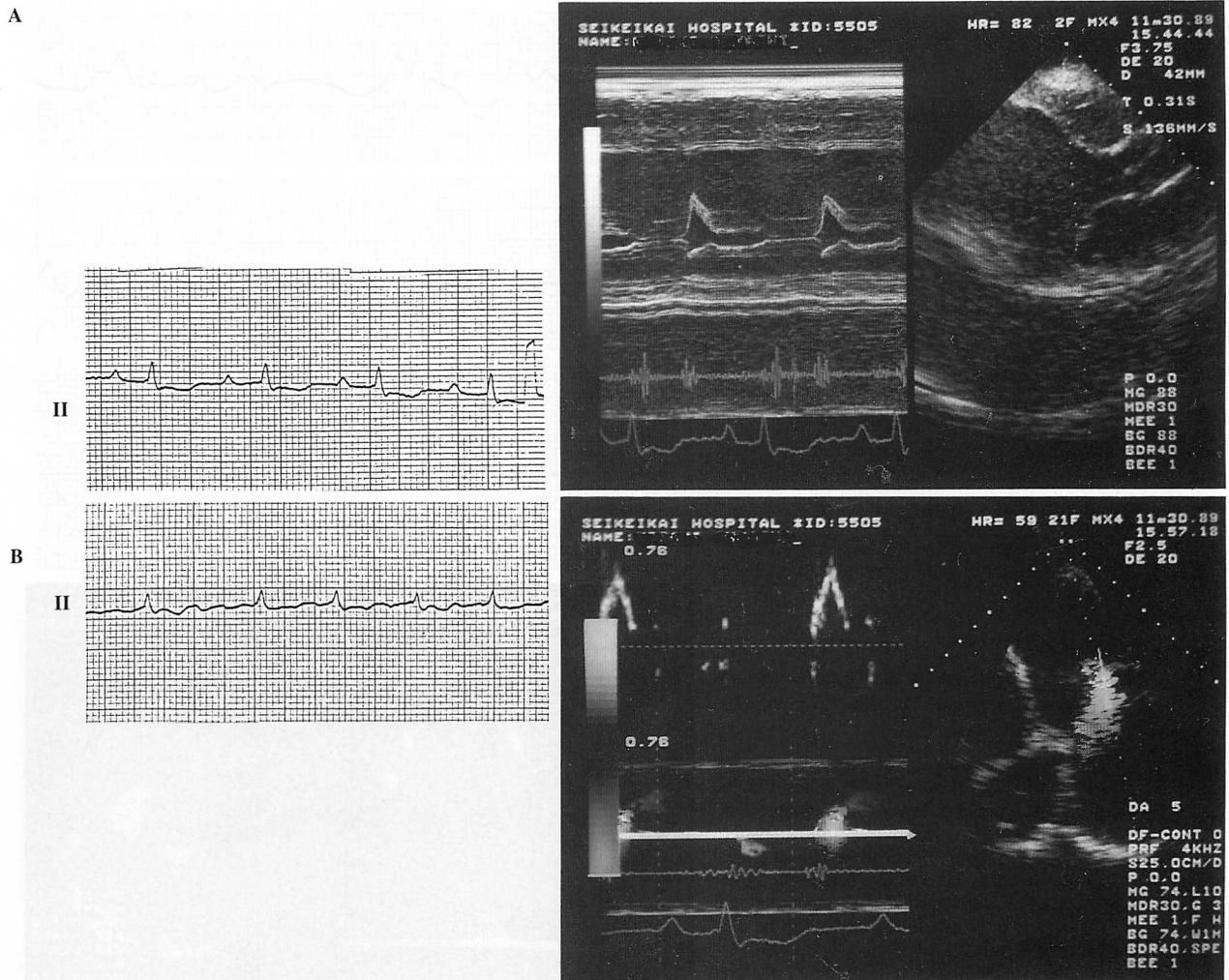
症例 2 陳旧性心筋梗塞, 56 歳, 男

死亡 15 分前の心電図は房室解離から心室頻拍へ移行した (Fig. 4-上)。不整脈発現直前の左室流入血流波形は偽正常化を示していた (Fig. 4-下)。

## 考 察

従来より心不全の予後は、臨床症状<sup>7)</sup>、左室収縮機能<sup>8)</sup>、神経内分泌系<sup>9,10)</sup>、心室不整脈<sup>11,12)</sup>などの観点から論じられることが多い。とくに収縮機能からみると、左室収縮末期径、駆出分画が予後の規定因子と考えられている<sup>8)</sup>。一方、左室拡張機能と予後との関連については、収縮機能の場合ほど詳細には検討されていない。それは拡張機能が心不全の治療によって著しく変化し、一時点における拡張機能から予後を予測するのが困難であるためと考えられる。

今回われわれは、非侵襲的な左室拡張機能の指標である左室流入血流パターンが予後の規定因子となりうるか否かについて検討した。その結果、心不全治療にもかかわらず、左室流入血流パターンの偽正常化持続群は消失群に比し予後不良であった (Fig. 2)。また偽正常化持続群は消失群に比し、突然死の頻度も有意に高かった。その理由として、偽正常化持続例は左室拡大、左心機能不全の結果、交感神経の緊張、電解質異常、リエントリーなどを介して心室不整脈を生じやすいことが挙げられる<sup>13-16)</sup>。さらに重要なことは、偽正常化持続例は左室拡張末期壁応力が高値のため、前負荷予備能<sup>17)</sup>が低下しており、Frank-Starling 機構<sup>18)</sup>による代償機能の限界が示されているものと考えられる。すなわち左室がより拡大することによる心拍出量低下状態の代償が困難なためである。実例で示したように、心房細動や房室解離のような左房寄与の脱落が生



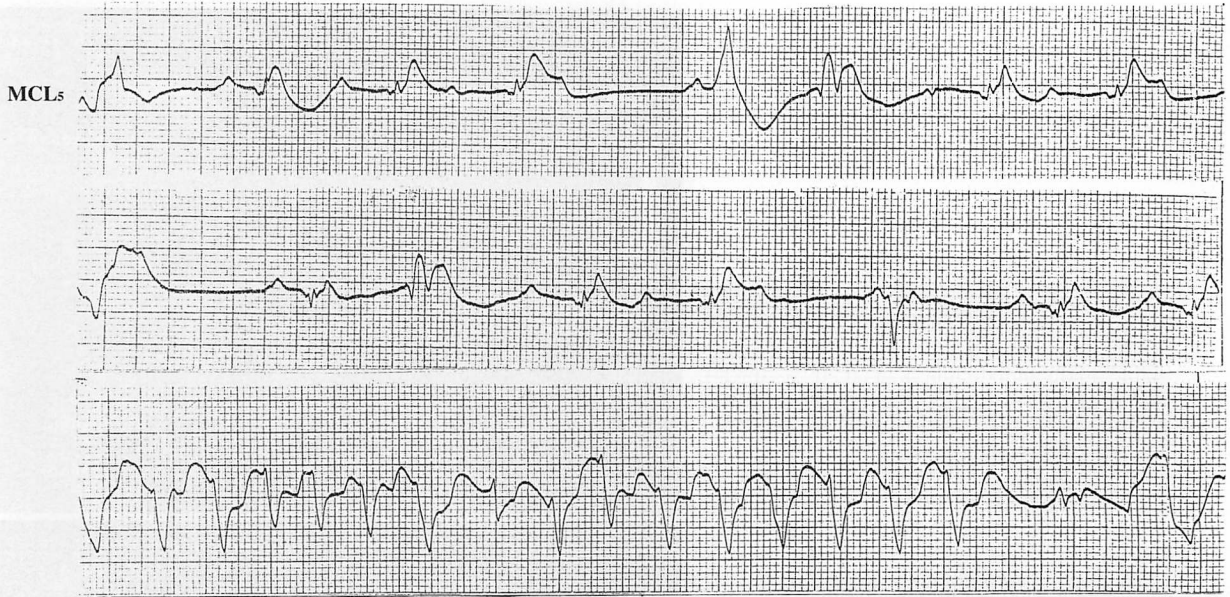
**Fig. 3** Electrocardiograms and echocardiograms in a 71-year-old man with old myocardial infarction. Case 1  
 The echocardiogram reveals marked left ventricular dilatation with a large apical aneurysm. The mitral valve fails to open during atrial systole despite sinus rhythm. Transmitral inflow velocities are recorded only in early diastolic filling (E), and no A wave was detected despite the loud S4. His condition suddenly deteriorated with loss of consciousness and he died within an hour of onset of atrial fibrillation.

じると代償不能に陥り、突然死の誘因となる例のあることが示唆された。左室流入血流パターンの偽正常化例は、一見、左房寄与率が低下しているようにみえても、左房寄与が左室の前負荷の増大に重要な役割を果たしていると考えられる。

偽正常化持続群および消失群間で、初回記録時における臨床的背景に有意差がみられたのは、心原性ショックの有無と左室拡張末期壁応力の値の差に関係し、他の項目には両群間に有意差がなかったためである。この事実から慢性心不全の増悪期においても、心原性ショックの発症と前負荷予備能の低下(左室拡張末期壁応力の高値)が偽正常化を持続させやすい因子であると考えられる。また左室流入血流波形の A/E

比、DHTのみから、偽正常化が持続するか否かを判断するのは不可能と考えられる。一方、左室拡張末期圧に有意差がみられなかったのは、この因子は左室の形態異常(壁の菲薄化、左室拡大など)に無関係な圧情報であるためと考えられる。

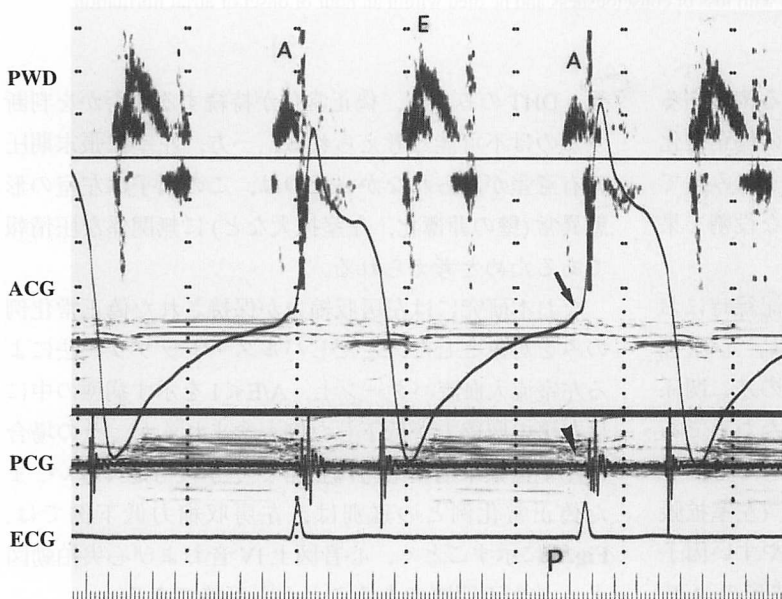
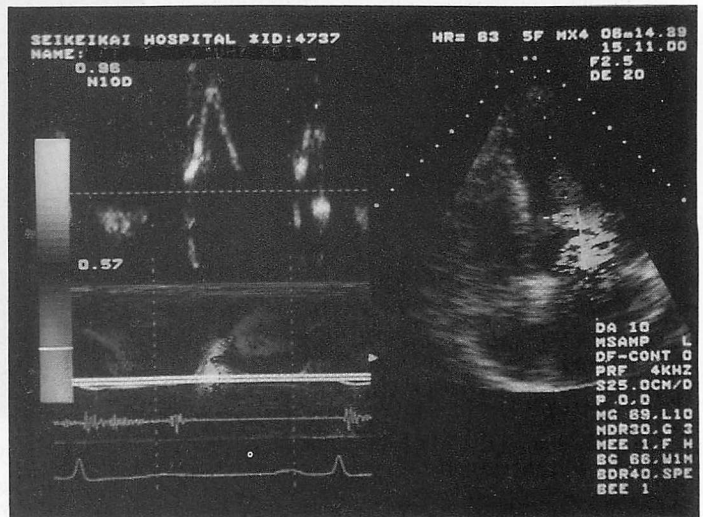
なお本研究には左房収縮力が保持された偽正常化例のみを対象とした。ただしパルス・ドップラー法による左室流入血流パターン上、 $A/E < 1$ を示す病態の中には左房の収縮力が低下した例も含まれるが、その場合は左室拡張末期壁応力は正常で<sup>3)</sup>、予後も悪くない。また偽正常化例との鑑別は、左房収縮力低下例では、**Fig. 5**に示すごとく、心音図上IV音および心尖拍動図上A波が不明瞭であることから可能である。



**Fig. 4** Electrocardiograms and echocardiograms in a 52-year-old man with old myocardial infarction. Case 2

The echocardiogram reveals moderate left ventricular dilatation, and akinesis in the left ventricular anterior wall with apical aneurysm. The transmitral inflow pattern shows pseudonormalization. His stabilized left heart failure rapidly deteriorated after onset of atrioventricular dissociation, leading to ventricular tachycardia and he died after 30 min.

MCL<sub>5</sub>=modified CL at point 5 on the precordium.



**Fig. 5** Simultaneous recordings of apexcardiogram, phonocardiogram, and left ventricular inflow velocities in a 64-year-old man with coronary artery disease

The small S<sub>4</sub> on the phonocardiogram (*arrowhead*) and the obscure A wave on the apexcardiogram (*arrow*) show impaired left atrial contractility.

This patient was not included in the subjects of this study.

Abbreviations as in Fig. 1.

## 結 論

左室流入血流パターンが初診時に偽正常化を示した32例を対象に、その長期予後および突然死例について検討を行った。その結果、偽正常化例は前負荷予備能の低下のため心不全死および突然死をきたしやすく、とくに偽正常化持続群(21例)では2年後の生存率は37%、突然死は6例にみられた。一方、偽正常化消失

群(11例)では2年後の生存率は82%、突然死は1例のみで、両群の生存率に有意差がみられた。また初回記録時の臨床的背景において両群間で差がみられたのは、心原性ショックの有無と左室拡張末期壁応力の値であった。

したがって、左室流入血流波形を追跡記録することは、心不全患者を管理するうえで重要と思われた。

## 要 約

パルス・ドップラー法による左室流入血流パターンから、心不全患者の予後が予測可能か否かを検討した。対象は左室流入血流パターンが偽正常化を示した陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症、および高血圧性心疾患の32例である。左室流入血流波形、心尖拍動図、および心音図を初診時および以後3-9ヵ月ごとに記録し、左室流入血流波形の偽正常化持続群と、同じく消失群の2群別に比較検討した。全例での6ヵ月および2年生存率はそれぞれ78%、47%であった。偽正常化持続群21例の2年生存率は37%(心不全死6例、突然死6例、非心臓死2例)、偽正常化消失群11例の2年生存率は82%(心不全死1例、突然死1例)であった。偽正常化持続群の左室拡張末期壁応力は異常に高値で、前負荷予備能の低下がみられた。心室細動の前段階のリズムとして突然死2例に心房細動および房室解離がそれぞれ記録された。また初回記録時の臨床的背景において両群間で差がみられたのは、心原性ショックの有無と左室拡張末期壁応力の値であった。

以上から偽正常化持続例の生存率は前負荷予備能の低下のため有意に低く、突然死も高率にみられた。また心室性不整脈のみならず、左房寄与の脱落も突然死の誘因となることが示唆された。したがって、左室流入血流波形を追跡記録することは、心不全患者を管理するうえで重要と思われた。

*J Cardiol* 1995; 26: 81-88

## 文 献

- 1) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 426-440
- 2) Myreng Y, Smiseth OA, Risøe C: Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: Relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am Heart J* 1990; **119**: 620-626
- 3) 田淵弘孝, 小菓裕成, 山本忠彦, 森下恵美子, 川井信義: 左室流入血流パターンがA/E<1を示す病態の特徴について. *日超医講演論文集* 1991; **58**: 239-240
- 4) 田淵弘孝, 川井信義, 小菓裕成, 山本忠彦, 沢山俊民: 平均肺動脈楔入圧と左室拡張末期圧との間に乖離を生じる機序. *呼吸と循環* 1993; **41**: 147-152
- 5) Ueda H, Sakamoto T, Sawayama T: Clinical and phonocardiographic studies of gallop rhythm: Report II. Reevaluation of kidney gallop. *Jpn Heart J* 1964; **5**: 201-211
- 6) Mirsky I: Review of various theories for the evaluation of left ventricular wall stress. *in Cardiac Mechanics*. John Wiley & Sons Inc, New York, 1974; p 381
- 7) Califf RM, Bounous P, Harrell FE: The prognosis in the presence of coronary artery disease. *in Congestive Heart Failure* (ed by Braunwald E, Mock MB, Watson JT). Grune & Stratton, New York, 1982; p 31
- 8) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ: Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; **76**: 44-51
- 9) Creager MA, Faxon DP, Halperin JL, Melidossian CD, McCabe CH, Schick EC, Ryan TJ: Determinants of clinical response and survival in patients with congestive heart failure treated with captopril. *Am Heart J* 1982; **104**: 1147-1154
- 10) Gottlieb SS, Kukin ML, Ahern D, Packer M: Prognostic importance of atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1534-1539
- 11) Follansbee WP, Michelson EL, Morganroth J: Non-sustained

- ventricular tachycardia in ambulatory patients : Characteristics and association with sudden cardiac death. *Ann Intern Med* 1980; **92** : 741-747
- 12) Wilson J, Schwartz JS, St. John Sutton M, Ferraro N, Horowitz LN, Reichek N, Josephson ME : Prognosis in severe heart failure : Relation to hemodynamic measurements and ventricular ectopic activity. *J Am Coll Cardiol* 1983; **2** : 403-410
- 13) Lee TH, Hamilton MA, Stevenson LW, Moriguchi JD, Fonarow GC, Child JS, Laks H, Walden JA : Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1993; **72** : 672-676
- 14) Packer M : Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure : A second frontier. *Circulation* 1985; **72** : 681-685
- 15) Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cohn JN : Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; **51** : 831-836
- 16) Dargie HJ, Cleland JGF, Leckie BJ, Inglis CG, East BW, Ford I : Relation of arrhythmias and electrolyte abnormalities to survival in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1987; **75** (Suppl IV) : IV-98
- 17) Ross J Jr : Afterload mismatch and preload reserve : A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Progr Cardiovasc Dis* 1976; **18** : 255-264
- 18) Starling EH : *The Linacre Lecture on the Law of the Heart* (Cambridge, 1915). Longmans, Green & Co, London, 1918