

血行動態指標に何を求めるか なぜ駆出率(EF)は生き残るのか？

国立循環器病センター小児科
山田 修

本論文で取り扱われている右室容積の指標としてのSA-RVAREAから離れて、血行動態指標に求められるものとは何かということについて考えてみたい。その一例としてわれわれが日常的に使用している駆出率(EF)を取り上げる。周知のようにEFは前負荷後負荷に依存し、心室収縮性固有の指標としては理論的に問題点があるが、現在に至るまで広く用いられている。歴史的にみると、1960年代に心血管造影から臨床例の心室容積計測が可能となり、大動脈弁、僧帽弁などの弁疾患において精力的に容積計測が行われるようになった¹⁾。その観察のなかから心室の経時的容積変化の解析が行われ、逆流性疾患においては前方駆出と逆流容積との和に相応して拡張末期容積(EDV)が増大することによる代償が起こることが知られた。すなわちこの時点では、EDVが逆流重症度の指標として有用であることが認められた。さらに観察を進めていくと、これらのなかでEDVが同様であるにもかかわらず、強い心不全症状を呈するものとそうでないものがあることが知られ、そこに逆流も含めての1回拍出量(SV)の差があることが分かった²⁾。この頃から、SVをEDVで除した値すなわちEFが心室収縮性の指標として(さらに臨床的重症度をも表現する値として)使用されてくる。大動脈弁狭窄のような圧負荷疾患(後負荷の増大)においても、代償されている時にはむしろEFは正常以上となるが、代償機転が機能しなくなるとEF低下が明らかとなることも知られ、さらに心筋疾患、冠動脈疾患でもEFが臨床的心不全を反映する尺度となることが明らかになり、広く使用されるようになった。

1960年代後半から臨床的に応用され始めた心エコー技術でも、左室容積計測が可能となってくるとEFの算出が非侵襲的に得られるようになり、応用がさらに広がった³⁾。心室容積自体の直接計測が不可能な指示薬稀釈法でもEFが得られることが知られ、また時間分解能の悪かったCT、MRIからも画像診断学の進歩により経時的な心室内腔容積が測定可能となり、EFが算出可能となった。近年ではR1心筋シンチグラムによる心室内膜面同定からも算出されるようになった。心血管造影という一分野から始まったEFという指標が、広いモダリティを横断して使用されるようになったわけである。

このEFが使用され始めた1970年頃、一方では単離心筋での力-長さ関係、力-収縮速度関係に関する仕事が広く行われた。それを立体的に再構成し心室に応用する形で多くの収縮性の指標が輩出した。そのなかで代表的なものは V_{max} であり、これは心室を構成する心筋の無負荷状態での収縮速度の指標として提唱され、Mirsky等の見事な数式の展開(ストレスの算出に必要なdimensionの項が消去される)を得て、心室内圧のみから得られる心室収縮性の指標として喧伝された⁴⁾。この指標は無負荷状態での値であるので負荷依存性は有さないという理論的長所はあるが、心室内圧の精確な記録を要するため(カテ先マノメータを要する)一般に広がらずに終わった。このほかにも心室収縮性の指標として内圧の一次微分 dp/dt から誘導されたもの、およびその負荷依存性を補正した諸指標が現れたもののいずれも普遍的使用には至らなかった。理論的背景からみるとEFより優れていると考えられるこれらの指標が一般化せず、負荷依存性というハンディキャップを背負ったEFが使用され続けているのはなぜだろうか。負荷依存性の問題が使用者側に十分に認識されていなかったわけではなく、また簡便性のためとも思われぬ(EFが使用され始めた頃、コンピュータ使用の普遍化した現在とは違って心室の容積を算出するのは一仕事であった)。直視下に拍動している心臓を見る時、あるいは心血管造影を見る時、直接的に感覚(視覚)に訴えるのは短縮の程度であり、短縮速度や内圧の変化は感覚的に捉え難いことが一つの要素と思われる。

しかし体感的であることだけでEFが生き延びてきたわけではない。EFの長所の一つに指標としての弁別性の良さがある。EFが75%であれば正常であり20%であれば重度低下と誰の判断も一致するし、その間には軽度低下、中等度低下が線形に配分され臨床的重症度を反映し、オーバーラップが少ない。しかも無次元であるので標準化を必要としない値である。さらにもう一つの大きな理由としてEFはこれまでに広く使われ、なじみ深いがためにその挙動、特性に対する理解が得られていることが挙げられる。たとえば房室弁の逆流が存在する場合には実質後負荷が低下しているために、EFは心室収縮性を過大評価することは循環器病に携わる人間なら誰もが承知している。それゆえ、房室弁置換を行った後にEFが低下したとしてもそれを直ちに収縮性の低下と(その可能性もないとはいえないが)判断することはない。また逆に、後負荷増大による収縮性の過小評価も織り込み済みなので、例えば新生児のcritical AS

でEFが低下している場合にはバルーン大動脈弁開大術によって収縮が改善することを期待できる。EFが一般化した後に提出されたstress- V_{ef} 関係を指標とすると⁵⁾、負荷条件をも取り入れた収縮性が得られるが、臨床の場では直感的に判断しやすいなじみのある指標に信頼を置く傾向がある。これは言い換えれば治療方針などの判断においてEF単独ではなく他の要素(逆流率など)をも勘案しているということであり、単独の指標としては不備ということになるが、EFを解釈する時にすでにわれわれの頭のなかに後負荷の軸が用意されていれば、stress- V_{ef} 関係の優位性は消失してしまう。EFという指標の挙動が広く理解されているということはEF自体に備わった長所ではないが、使われ続けてきたがための優位性(advantage)があると言うことができる。上記のようにEFは広く使用されるための条件としての、理論的背景、一般性(普遍性)、臨床的有用性、理解可能性を兼ね備え、しかも一般的使用により簡便性をも獲得した(エコー装置で心室内径を計測すると組み込みプログラムで算出してくれる)。

さて本論文に立ち返ってSA-RVAREAを点検してみると、本指標は断層超音波法を用いた右室拡張末期容積の尺度である。ただしその用途としてはきわめて限定された対象を想定しており、心房中隔欠損(ASD)における肺体血流量比(Qp/Qs)の推定、もしくは治療必要性の推測である。非侵襲的に肺体血流量比を求める必要性は本論文に挙げられている先行する研究からも承知される。最初に正常対象において体表面積との曲線回帰が検証されている。これは妥当な手続きではあるが、正常対象であれば右室のどの部位の計測値を持ってきてもそれが体格に回帰するのは当然であり、相関係数は優位ではあるものの相関係数0.85(決定係数0.72)は必ずしも良好とはいえない。ASDでのSA-RVAREA正常予測値百分率と右室容積正常予測値百分率との関係はさらに緩く、決定係数は0.51にすぎない。すなわちSA-RVAREAの残りの0.49は右室容積以外の要素によって定まることになる。これは右室容積の指標としては満足できるものではないが、著者らはこれをASDの手術適応の有無をスクリーニングするための目安として使用することを意図しているとして、実用性あるものとしている。その場合さらに左室短軸面積(LVEDA)正常予測値百分率との比を用いるが、実際にその予測有効性を見てみると、SA-RVAREA%N/LVEDA%N値の2.1をカットオフとした場合に特異度100%(false positiveが0%)、感度が75%(false negativeが25%)としている。false negativeは治療適応のあるものを治療から除外することになり、実際の臨床の場では可能な限り少なくしようと努力するはずなので、実用上はカットオフ値をもっと低くとることになる。SA-RVAREA%N/LVEDA%N値2.1以下の10例を見てみると、5例がQp/Qs1.5以上であり(Qp/Qsが3近い1例もカットオフ値以下となっている)、同じく5例が1.5以下である。ちなみに回帰直線のQp/Qs=1.5となる点をとるとそれ以下は24例中1例のみであり、著者が言うように「肺体血流量比が1.5前後であることが推測された場合は、迷わず心臓カテーテル検査を行えばよい」とした場合には心臓カテーテル検査を免れるのは、免れるべき5例中1例のみとなる。

他の点では、肺体血流量比(左右心室の収縮性が保たれていれば)右室左室容積比と同等であり、さらに両心室の形態に大きな異常がなければ容積比は面積比と相関するという前提は全く頷ける。またASD症例のエコーでの右室断面積拡大は印象的であり、それを数値化した指標で、体感的であるという長所を有する。CTやMRIでも同様断面は描出可能であり、他のモダリティにも応用可能であろう。しかしながら臨床例をQp/Qs値1.5でカテーテル検査の適応を振り分けるといった点においては、当該指標が十分な実用性を有するとは、本論文の結果からは言い難い。

【参考文献】

- 1) Jones JW, Rackley CE, Bruce RA, et al: Left ventricular volumes in valvular heart disease. *Circulation* 1964; 29: 887
- 2) Miller GA, Kirklin JW, Swan HJC: Myocardial function and left ventricular volumes in acquired valvular insufficiency. *Circulation* 1965; 31: 374
- 3) Teichholz LE, Cohen MV, Sonnenblick EH, et al: Study of left ventricular geometry and function by B-scan ultrasonography in patients with and without asynergy. *N Engl J Med* 1974; 291: 1220
- 4) Nejad NS, Klein MD, Mirsky I, et al: Assessment of myocardial contractility from ventricular pressure recording. *Cardiovasc Res* 1971; 1: 15
- 5) Colan SD, Borow KM, Neumann A: Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: A load-independent index of myocardial contractility. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 715