

## 《原 著》

## 拡張型心筋症の予後

——右心機能との関連——

大野 朗\*      西村 恒彦\*      植原 敏勇\*      下永田 剛\*  
 汲田伸一郎\*      小川 洋二\*      永田 正毅\*\*      宮武 邦夫\*\*

**要旨** 拡張型心筋症(以下 DCM)の予後と、心プールシンチグラフィ法により得られた右心機能との関連について検討した。対象は DCM 連続 57 症例(男性 41 人, 女性 16 人)で平均年齢は 48 歳(3-68 歳), 左室駆出分画(LVEF)は  $29 \pm 11\%$  (以下, 平均 $\pm$ 標準偏差), 心不全症状発症よりの平均年数 4 年(0-33 年)であった。心プールシンチグラフィ検査施行日を起点として平均  $3.8 \pm 2$  年の予後追跡にて 1 年で 6 例, 3 年で 14 例が死亡した。3 年時において重回帰分析にて臨床因子と予後との関連性を評価したところ, 内服内容, NYHA 分類の 2 点で予後との有意な関連がみられた。Kaplan-Meier 法による生存率評価では, 平均肺動脈圧(以下 mPA)においては 18 mmHg を境界とする 2 群で 3 年予後に, また右室駆出分画(RVEF)においては 45% を境界とする 2 群で 7 年予後にそれぞれ危険率 6% で有意差を生じた。RVEF は, 非観血的な DCM の予後予測因子として役立つと考えられた。

## I. はじめに

拡張型心筋症(DCM)は進行性の左心不全のために予後不良とされ, その予後を予測する因子として左心機能の諸指標の重要性が報告されてきた。しかし右心機能と予後との関係に関する報告は見当たらない。心プールシンチグラフィは, 他の画像診断法に比し非観血的に両心機能を評価できる利点がある。そこで今回, 心プールシンチグラフィを用いた右心機能評価と DCM の予後との関係について検討した。

## II. 対 象

対象は 1982 年から 88 年までの期間に入院し, 心臓カテーテル検査, 核医学的検査の後, 日常生活

に支障なしとされ退院した 70 歳以下の DCM 患者 57 人(男性 41 例, 女性 16 例)である (Table 1)。平均年齢は 48 歳(3-68 歳), 発症からの経過は平均 4 年(0-33 年)で, 左室駆出分画(LVEF)は  $29 \pm 11\%$ , 右室駆出分画(RVEF)は  $40 \pm 12\%$  の NYHA 分類 1°~3° の症例である。うち, 心房細動例は 13 人であった。DCM の診断は, 厚生省特発性心筋症調査研究班基準に従った。なお, 局所に心筋肥大所見を認め, 拡張相を呈した肥大型心筋症と考えられる症例は除外した。

## III. 方 法

1. 病状安定期に施行された心プールシンチグラフィ検査日を起点として, その後の予後と以下の心機能指標, すなわち心プールシンチグラフィ法にて求めた RVEF, LVEF, 心臓カテーテル検査諸指標として左室拡張末期圧(LVEDP), 左室収縮末期容積係数(LVESVI), 左室拡張末期容積係数(LVEDVI), 肺毛細血管圧(PCWP), 平均肺動脈圧(mPA), 平均右房圧(mRA)との関連について検討した。なお, 心臓カテーテル検査と心プー

\* 国立循環器病センター放射線診療部

\*\* 同 心臓内科

受付: 3 年 2 月 1 日

最終稿受付: 3 年 6 月 19 日

別刷請求先: 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器センター放射線診療部

西 村 恒 彦

ルシンチグラフィ検査との間隔は最大半年であった。

2. RVEF は既報の方法<sup>1)</sup>で心プールファーストパス法によって求め、LVEF はマルチゲート法にて求めた。心房細動例についてはリストモードにて情報収集の後、至適 R-R 間隔設定、フレームモード画像再構成を行い、以後ゲートと同様に LVEF の解析を行った。画像収集、解析にはそれぞれシンチカメラ Ohio-Nuclear Z 410s 型と、コンピュータソフトパッケージ PDP 11/60, 128 kw を用いた。

3. 予後については、全症例で  $3.8 \pm 2$  年の経過をカルテにて調査し、さらに 1989 年より 1990 年にかけてアンケート、住民票照会により調査を行い確認した。

4. 統計解析は連続量間の検定には unpaired-t test を用いた。

臨床因子と予後との関係の解析には、心プールシンチグラフィ検査時の年齢、罹患年数、心房細動の有無、経過中の内服内容、NYHA 分類等の臨床因子を、生死を目的変数とした変数増加法による重回帰分析を行った。

また、RVEF と予後との関連はカプラン-マイヤー法による生存曲線にて検討した。なお、当施設における RVEF の正常値が  $55 \pm 5\%$  であることより、RVEF 45% (平均  $-2 \times$  標準偏差) を境界

とした 2 群間で生存曲線を比較した。いずれも危険率 5% にて有意判定を行った。

#### IV. 結 果

経過中に対象 75 人中 1 年以内で 5 例、3 年以内に 14 例死亡した。

臨床因子と予後との関係では、観察開始後 3 年時において NYHA 分類と予後の間に正の有意な関係を認めた。また、統計の上では、内服加療において、カルシウム拮抗剤を内服する者で予後が悪く、亜硝酸剤を内服する者で予後のよい傾向が窺えた (Table 2)。

3 年時の生存者と死亡者の 2 群間で心機能指標検査値について比較すると死亡群で有意に PCWP, mPA の上昇を認めた。また、死亡群で LVEF が低下し、左室容量指標 (LVESVI, LVEDVI) の増大する傾向が窺われる (Table 3)。

RVEF 45% で分けた 2 群間で予後を比較したところ、7 年予後にて有意差を認めた (Fig. 1)。2 群間の背景要因について検討するため各検査値を比較したところ、両群間で LVEF, LVESVI に有意差を認めた (Table 4)。他の指標における生命表分析では mPA で 18 mmHg を境界とする 2 群間で 3 年後より予後に有意差を生じた (Fig. 2)。一方、

Table 2 Multivariate regression analysis on prognosis and clinical parameters

	SRC	t value	
CHF history	-0.130	0.935	
Age	0.109	0.767	
Sex	0.107	0.758	
NYHA class	0.290	2.158	p<0.05
Af	-0.196	1.349	
Medication			
Digoxin (n: 47)	0.228	1.644	
Ca cb (n: 3)	0.271	1.895	p<0.05
ISDN (n: 10)	-0.317	1.967	
$\beta$ blocker (n: 3)	0.065	0.443	p<0.05

N=57

Used score Prognosis: dead=1, survival=0, Sex; man=1, woman=0, Rythm; af=1, sinus rythm=0, medication; +=1, -=0.

SRC: Standardized regression coefficient

Ca cb: Calcium channel blocker

Table 1 Clinical characteristics of patients

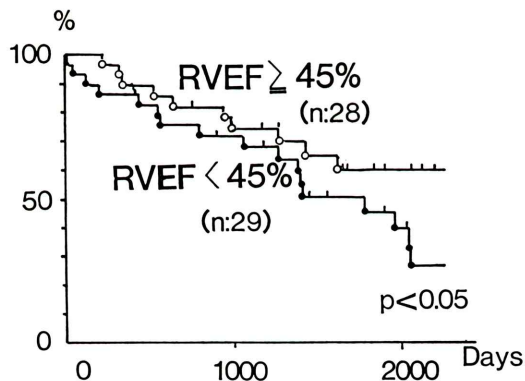
Subjects	DCM 57 cases
CHF history	5±9 ys.
Age at RNA	46±15 y.o.
Sex (male/female)	41/16
NYHA class	2±0.5
Af	13 (23%)
MR	1.1±1.1
TR	0.8±1.8
RVEF	40±12%
LVEF	29±11%

CHF: Cardiac heart failure, RNA: Radionuclide angiography, Af: Atrial fibrillation, MR: Mitral valve regurgitation, TR: Tricuspid valve regurgitation, RVEF: Right ventricular ejection fraction, LVEF: Left ventricular ejection fraction

**Table 3** Differences of clinical parameters by cardiac catheterization and radionuclide assessment between dead and survival patients during 3 years

		Prognosis		
		Survival	Dead	
N		43	14	
LVEF	(%)	31±11	25±10	n.s.
RVEF	(%)	43±13	42±9	n.s.
LVESVI	(ml/m <sup>2</sup> )	102±43	125±59	n.s.
LVEDVI	(ml/m <sup>2</sup> )	146±47	159±57	n.s.
LVEDP	(mmHg)	10±7	14±7	n.s.
PCWP	(mmHg)	9±8	15±9	p<0.05
mean PA	(mmHg)	15±7	23±12	p<0.05
mean RA	(mmHg)	3±3	4±4	n.s.

LVESVI: Left ventricular end-systolic volume index, LVEDVI: Left ventricular end-diastolic volume index, LVEDP: Left ventricular end-diastolic pressure, PCWP: Pulmonary capillary wedge pressure, PA: Pulmonary artery pressure, RA: Right atrial pressure

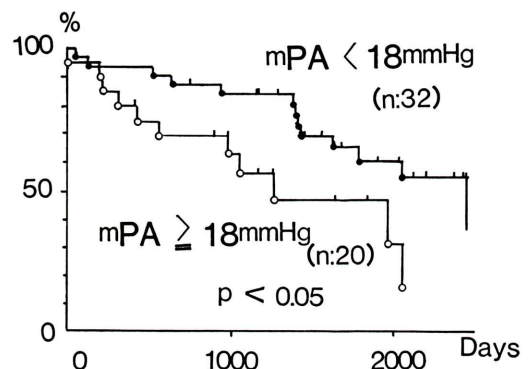
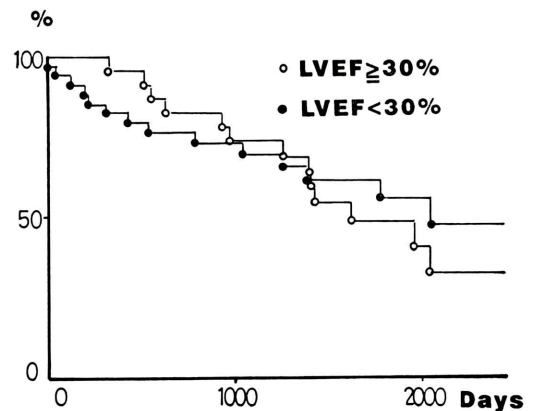
**Fig. 1** Survival curves according to RVEF in Kaplan-Meier method. Significant survival difference appear at the 7th year.

心プールより求めた LVEF によっては予後の差は判然と現れなかった (Fig. 3).

また、各心臓カテーテル指標と RVEF との関係は、LVESVI (相関係数  $r = -0.428$ ), LVEF ( $r = 0.380$ ), LVEDVI ( $r = -0.379$ ), mPA ( $r = -0.343$ ) の順に有意な相関を示した。

**Table 4** Comparison of cardiac catheter and RNA parameters between paired group according to RVEF

		RVEF		
		≥45%	<45%	
N		40	17	
LVEF	(%)	31±12	24±11	p<0.05
LVESVI	(ml/m <sup>2</sup> )	95±47	121±49	p<0.05
LVEDVI	(ml/m <sup>2</sup> )	141±46	164±49	n.s.
LVEDP	(mmHg)	11±7	10±6	n.s.
PCWP	(mmHg)	10±8	10±10	n.s.
mean PA	(mmHg)	16±7	18±10	n.s.
mean RA	(mmHg)	3±3	3±4	n.s.

**Fig. 2** Survival curves according to mPA in Kaplan-Meier method. Significant survival difference appear at the 3rd year.**Fig. 3** Survival curves according to LVEF calculated from gated blood pool scintigraphy in Kaplan-Meier method.



## V. 考 察

DCM の予後に影響を与える要因として、心臓カテテルデータの中では、これまでに左室駆出率分画、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧、心拍出量、平均右房圧、左室拡張、収縮末期圧など<sup>2-7)</sup>多くの指標が報告されてきた。しかし、予後と RVEF との関係については、虚血性心臓病を対象としたものについての報告はあるが<sup>8)</sup>、DCM を対象とした報告は見当たらない。重症左心不全では、最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) で表される運動耐容能が LVEF よりも RVEF に、より良好に相関するとの報告<sup>9)</sup>がある。一方で、 $\dot{V}O_2$  が予後に有意に影響するという報告<sup>5,10)</sup>もあり、これらは、LVEF 低値群での予後評価における RVEF の臨床的意義を示唆するものと言えよう。

今回の検討では RVEF 45% を境界とした 2 群間で、DCM の予後に差のあることが示された。その両群間の背景因子の検討では mPA は同等であった。一方、LVEF, LVESVI については有意差を認め、左室収縮能、容量負荷の左室要因の影響があることが判明した。心ポンプ機能における右心室の働きは左心室とは異なり補助的なため<sup>12)</sup>、右心室収縮指標としての RVEF のみで左心機能を無視して本症の予後が規定されるとは考えられない。様々な心拡大病態において両心室間の相互作用が考えられるが<sup>8,11,13,14)</sup>、特に DCM のような著明な両心拡大の状況下では、左室収縮能、左室容量拡大、右室後負荷、右室収縮能は互いに密接な関係をなして両心機能を規定すると考えられる。今回の検討でも RVEF と LVEF, LVESVI との相関が良好であり、互いの影響の大きなことを示しており、RVEF の予後への影響についても左心機能低下の影響を見ている可能性が考えられる。したがって、心プールシンチグラフィによって測定された RVEF は、DCM において、非観血的に左右心室機能の病態を表す指標として、また予後予測因子として、左心機能指標を補佐する意味で有用と考えられた。

最後に今回の検討で、RVEF 45% を境界とし

た 2 群間で mPA の差がなかったことは、両群間の生命曲線上の予後の差が小さかった要因と考えられた。また、LVEF の予後にあたえる影響は小さかったが、これは、本研究で心房細動例が含まれ、これらの症例で LVEF が過小に算出されることで、全体の LVEF 値が低値に収束したためと考えられた。

## VI. 結 論

1. DCM において、心プールシンチグラフィを用いた非観血的な両心機能の評価を行い、本症の予後と RVEF との関連について検討した。

2. DCM においては初診時すでに LVEF が低値であることが多いが、これらの症例において RVEF は予後予測因子として有用であると考えられた。

3. RVEF が予後に影響する背景には、右室後負荷、左室収縮能、容量負荷が複合的に絡んでいることが示された。

## 文 献

- 1) 植原敏勇, 西村恒彦, 内藤博昭, 他: 心 RI アンギオグラフィによる右室駆出分画の検討——第 1 報 RVEF の算出および急速流入効果について——. 核医学 18: 917-927, 1981
- 2) Joseph AF, Mary W, Susan Z, et al: Survival in Men with Severe Chronic Left Ventricular Failure Due to Coronary Heart Disease or Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Am J Cardiol 51: 831-836, 1983
- 3) Franz S, Gerhard M, Horst Z, et al: Determinants of survival in patients with congestive cardiomyopathy: quantitative morphologic findings and left ventricular hemodynamics. Circulation 70: 923-928, 1984
- 4) Donald VU, Raymond DM, Magorien, et al: Factors Influencing the One-Year Mortality of Dilated Cardiomyopathy. Am J Cardiol 54: 147-152, 1984
- 5) Mariell JL, Likoff, Sheryl L, et al: Clinical Determinants of Mortality in Chronic Congestive Heart Failure Secondary to Idiopathic Dilated or Ischemic Cardiomyopathy. Am J Cardiol 59: 634-638, 1987
- 6) Rienzi AD, Austine O, Celia MO, et al: Prediction of outcome in dilated cardiomyopathy. Br Heart J 58: 393-399, 1987

- 7) Anne MK, David WB, John BH, et al: Prognostic Guides in Patients with Idiopathic or Ischemic Dilated Cardiomyopathy Assessed for Cardiac Transplantation. *Am J Cardiol* **65**: 903-908, 1990
- 8) Polak JF, Holman L, Wynne J, et al: Right ventricular ejection fraction: an indicator of mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary disease. *J Am Coll Cardiol* **2**: 217-224, 1983
- 9) Kenneth SK, Elan JG, Mark LW, et al: Hemodynamic Correlates of Right Ventricular Ejection Fraction Measured with Gated Radionuclide Angiography. *Am J Cardiol* **49**: 71-77, 1982
- 10) Joseph AF, Cheryl LL, Mary W, et al: Relation Between Hemodynamic and Ventilatory Responses in Determining Exercise Capacity in Severe Congestive Heart Failure. *Am J Cardiol* **53**: 127-134, 1984
- 11) Elzinga G, Grondelle RV, Westerhof N, et al: Ventricular interference. *Am J Physiol* **226**: 941-947, 1974
- 12) Starr I, Jeffers WA, Meade RH: The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am Heart J* **26**: 291-301, 1963
- 13) Refsum H, Junemann M, Lipton MJ, et al: Ventricular diastolic pressure-volume relations and the pericardium. Effects of changes in blood volume and pericardial effusion in dogs. *Circulation* **64**: 997-1004, 1978
- 14) Ludbrook PA, Ryrne JD, Kurnik PB, et al: Influence of reduction of preload and afterload by nitroglycerine on left ventricular diastolic pressure-volume relations and relaxation in man. *Circulation* **56**: 937-943, 1977

## Summary

### Prognostic Significance of Radionuclide-Assessed Right Ventricular Function in Dilated Cardiomyopathy

Akira OHNO\*, Tsunehiko NISHIMURA\*, Toshiisa UEHARA\*,  
Tsuyoshi SHIMONAGATA\*, Shinichiro KUMITA\*, Youji OGAWA\*,  
Seiki NAGATA\*\* and Kunio MIYATAKE\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita, Japan

To assess the prognostic significance of right ventricular function in dilated cardiomyopathy (DCM), we studied consecutive 57 DCM patients. There were 41 men and 16 women, whose mean age was 48 ys. (range 3-68 ys.). The mean LVEF in all patients was  $29 \pm 11\%$ , and the mean interval from the onset of symptom of cardiac failure (CHF history) was 4 ys. (range 0-33 ys.). With follow-up of 3.8 ys., five patients had died until the first year, and 14 had died until the third year. By using multivariate regression analysis, there were no prognostic significance in clinical parameters such as age, CHF history, sex, atrial fibrillation, except for NYHA class, and medication at

the third year. In survival curves according to Kaplan-Meier method, RVEF and mean PA had predictive value ( $p < 0.05$ ), while LVEF did not. The patients with  $RVEF < 45\%$  had poor survival rate compared to those with  $RVEF \geq 45\%$ . The patients with  $RVEF < 45\%$  showed lower LVEF and LVESVI. RVEF may offer prognostic predictive value through the effect of not only mean PA but also left ventricular parameter. In conclusion, radionuclide assessment of right ventricular function should be valuable for the prognostic evaluation of DCM patients.

**Key words:** DCM, RVEF, Prognosis.