

研究計画書

1. 研究タイトル

本邦における心エコーを用いた左室拡張能・充満圧診断アルゴリズムの構築

Building the diagnostic algorithm to estimate left ventricular diastolic function and filling pressure by echocardiography in Japan

2. 代表研究者

愛媛大学大学院医学研究科 地域救急医療学講座 井上勝次

名古屋市立大学大学院医学研究科 循環器内科学 瀬尾由広

3. 本研究の背景と目的

2025年に米国心エコー図学会（ASE）から、心エコーによる左室拡張能・充満圧診断に関する新しいアルゴリズムが発表された（Nagueh SF, et al. J Am Soc Echocardiogr 2025）。本アルゴリズムは、2016年にASE/EACVIに発表されたアルゴリズム（Nagueh SF, Smiseth OA, et al. J Am Soc Echocardiogr 2016）と比較して、診断精度の向上に加え、判定不能例を減らすことが出来ることが期待されている。そして、新たな心エコー指標として左房ストレイン（Left atrial reservoir strain, LARS）指標が組み込まれた。さらに、左室駆出率が保たれた心

不全（Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF）における左室拡張能診断を注視しており，LARS に加え運動負荷心エコー検査の施行を推奨している。

一方，日本人は欧米人と比較して体格や心臓の形態，心エコー装置の特性，心エコー取得方法に差異があるため，欧米の基準を直接用いることは診断精度に影響を与える可能性がある。本多施設研究は，心エコー指標と心臓カテーテル検査から得られた左室充満圧との関連を明らかにし，本邦における心エコーによる左室拡張能・充満圧診断アルゴリズムの構築を目指す。

4. 方法

4-1. 研究デザイン

多施設共同研究（後向き・前向き研究）

4-2. 研究登録期間

2026 年 4 月 1 日から 2027 年 12 月 31 日（前向き研究）

2020 年 4 月 1 日から 2027 年 12 月 31 日（後向き研究）

4-3. 研究対象者の選定方法

4-3-1. 症例登録基準 (Inclusion criteria)

1. 18 歳以上.
2. 心疾患精査のために右心あるいは左心カテーテル検査と経胸壁心エコー検査を 24 時間以内に心エコー検査を施行した症例.

4-3-2. 症例除外基準 (Exclusion criteria)

1. 機械的補助 (MCS) , カテコラミン投与を要する重症心疾患
2. 心臓移植後
3. 心臓血管外科術後 (1 ヶ月以内)
4. 心エコー画像不良および取得不能例
5. 維持透析症例

4-3-3. 目標症例数

目標症例

Derivation cohort (500 症例) : 愛媛大学, 名古屋市立大学, 群馬大学, 市立八幡

浜総合病院, 喜多医師会病院, *公募施設 (2 施設)

Validation cohort (500 症例) : 上記以外の*公募施設

* (心エコー図学会学術プロジェクトで公募を募る)

* それぞれの cohort 群のデータは異なる 2 群の施設から抽出する.

症例数設定の根拠

(1) 2025 ASE diastolic function guideline では, e' , E/e' , 三尖弁逆流速度 (TRV), 左房容量係数 (LAVi), 左房リザーバーストレイン (LARS), 肺静脈血流収縮期拡張期速度比 (Pulmonary vein S/D), 等容拡張時間 (IVRT) の 7 つの心エコー拡張能指標を用いて左室拡張グレード評価することが推奨されている. 本研究では, 左室充満圧上昇の診断能を解析するために, これらの 7 つの心エコー指標に加え, 左室駆出率 (LVEF), 左室グローバルストレイン (GLS) を含めた 9 因子で多変量解析を行う. そのため, 少なくとも 100 例以上の症例が必要である.

(2) 本研究では, 心房細動, 高度の心臓弁膜症, 非心原性肺高血圧症を含めて症例登録を行う. 2025 ASE diastolic function guideline では, これらの疾患群は specific population と定義され, general population と異なる診断アルゴリズムを用いることを提唱している. これらの specific population は, 登録症例全体に対し心房細動 30%, 高度の心臓弁膜症 15%, 非心原性肺高血圧症 5% の症例, 併せて 50% を含むと想定した. 登録症例全体の 50% は general

population と想定すると，統計解析を general population と specific population と分けて行うため，300 例以上の症例が必要である．

(3) コアラボで心エコー画像不良と判断される症例など，データ収集後に症例を除外する可能性があり，本邦の心エコー診断に重要な知見となるべく，Derivation cohort 群，validation cohort 群の目標登録症例数を 500 例と設定した．

臨床背景

年齢，性別，身長，体重，体表面積，Body mass index，心不全危険因子の有無（高血圧，糖尿病，脂質異常症，心血管疾患の既往，心毒性のある薬剤の使用歴），労作時呼吸困難の有無，心不全入院歴，心房細動の有無とタイプ（発作性，持続性）．

血液検査指標

血算（WBC: %neutro, %lymph, Hb, Ht, Plate），血液性化学検査（CRP, Alb, AST, ALT, LD, γ GTP, LDL.C, TG, HDL.C, BS（随時），HbA1c, Cre, BUN, UA, eGFR）．

血中ナトリウム利尿ペプチド濃度

NT-pro BNP

心エコー取得項目*

* 心エコー検査日に血圧と心拍数を取得する。洞調律例は連続三心拍，心房細動例は連続五心拍を記録する（可能な限り呼吸静止下で記録を行う）。

標準的心エコー指標

1. B or M-mode

大動脈径 (AoD)，左房径 (LAD)，左室中隔壁厚 (IVST)，左室後壁厚 (PWT)，
左室拡張末期径 (LVDd)，左室収縮末期径 (LVDs)，左室内径短縮率 (FS)，
相対壁厚 (RWT)

2. Biplane disk summation method

左室拡張末期容量 (EDV)，左室収縮末期容量 (ESV)，左室駆出率 (EF)
左房容量係数 (LAVi)

3. ドプラ法（左室拡張能指標）

3-1. 僧帽弁流入血流速度：E 波速度, A 波速度, E/A, E 波減衰時間 (DT)

3-2. 肺静脈血流速度：収縮期血流速度（S 波速度）, 拡張期血流速度（D 波速度）, S/D, D 波減衰時間（D-DT）, 心房収縮速度（Ar 波速度）, 僧帽弁流入速度（A 波）と肺静脈心房収縮速度との持続時間の差（Mitral E duration - Pulmonary A duration）

3-3. 僧帽弁輪速度：Septal e', Lateral e', Averaged e'

3-4. Septal E/e', Lateral E/e', Averaged E/e'

3-5. 等容拡張時間 IVRT (if available)

3-6. 最大三尖弁逆流速度（TRV）

3-7. 下大静脈径（呼気時, 吸気時, 呼吸性変動：自然呼吸時あるいは sniff test）

3-8. 三尖弁輪移動距離（TAPSE）

4. 心臓弁膜症

狭窄症性心臓弁膜症：AS, MS, TS, PS (mild, moderate, severe)

逆流性心臓弁膜症：AR, MR, TR, PR (mild, mild-to-moderate, moderate, moderate-to-severe, severe)

5. ストレイン指標

5-1. 左室ストレイン

左室グローバルストレイン (GLS)

GLS: Apical 4-, 2-, 3-chamber views から global longitudinal strain を算出する.

それぞれの動画像は, 左室が短縮しない動画像を取得する.

5-2. 左房ストレイン

左房リザーバーストレイン (LARS), 左房ポンプストレイン (LAPS)

Apical 4-chamber view から R-R gating 法を用いて global longitudinal strain を算出する.

動画像は左房が短縮しない動画像を取得する.

*コアラボへ静止画像・動画像を DICOM data として郵送し, コアラボで vendor-independent software (TomTec) を用いてストレイン解析を行う.

6. 運動負荷心エコー

6-1. 負荷方法: エルゴメーター or トレッドミル

6-2. 負荷プロトコール: 多段階 or Ramp

6-3. 最大負荷強度, 運動時間, 負荷時の調律

6-4. 安静時の E, A, e' (septal), s' (septal), 最大三尖弁逆流速度 (TRV)

6-5. 最大負荷時の E, A, e' (septal), s' (septal), 最大三尖弁逆流速度 (TRV) .

最大負荷時に TMF, TDI が fusion していた場合はその前の運動強度の E, A, e' (中隔側), s' (中隔側).

心臓カテーテル検査取得項目

1. 右心カテーテル検査

1-1. 肺静脈楔入圧 (平均圧)

1-2. 肺動脈圧 (収縮期圧, 拡張期圧, 平均圧)

1-3. 右室圧 (収縮期圧, 拡張期圧, 右室拡張末期圧)

1-4. 右房圧 (平均圧)

1-5. 心拍出量/心拍出係数 (Fick 法を推奨する. Thermodilution 法でも可)

1-6. 大動脈圧 (収縮期圧, 拡張期圧, 平均圧) , 心拍数

2. 左心カテーテル検査

2-1. 左室圧 (収縮期圧, 拡張期圧, 左室前 A 波圧*, 左室拡張末期圧)

* If patients have atrial fibrillation, LVEDP will be equal to LV pre-A pressure.

2-2. 大動脈圧 (収縮期圧, 拡張期圧, 平均圧)

主要解析項目

1. 心エコー指標による左室充満圧診断能評価

1-1. 単変量解析による各心エコー指標と左室充満圧との相関関係.

1-2. 多変量解析による左室充満圧上昇と関連する心エコー指標の検出

1-3. 心エコー指標による左室充満圧診断のスコアリングシステムの構築

左室充満圧上昇の定義 (Nagueh SF, et al. J Am Soc Echocardiogr 2025)

a) 安静時 PCWP あるいは左室前 A 波圧 > 15 mmHg, 左室拡張末期圧 > 16

mmHg.

b) 運動負荷時 PCWP ≥ 25 mmHg, 左室拡張末期圧 ≥ 23 mmHg

副次主要解析項目

1. ASE 2025 diastolic function guideline による拡張機能グレード評価の診断精

度

2. 器質的心疾患のない心機能正常症例におけるストレイン心エコー指標 (GLS,

LA strain) の正常値

3. Specific population における心エコーを用いた左室拡張能・充満圧の診断精度

a) 心房細動, b) 弁膜症性疾患 (AS, AR, MR, MS, MAC), c) 肺動脈性肺高血圧症

文責

2025 年 9 月 19 日 愛媛大学大学院 地域救急医療学 井上勝次

2025 年 11 月 21 日 愛媛大学大学院 地域救急医療学 井上勝次

2025 年 11 月 24 日 愛媛大学大学院 循環器呼吸器腎高血圧内科学 玉置俊介

2025 年 11 月 28 日 群馬大学循環器内科 小保方優

2025 年 11 月 29 日 名古屋市立大学循環器内科 瀬尾由広