

## **Pulsatile load, rather than cardiac power output, for the right ventricle determines the prognosis in heart failure patients**

Yasuyuki Chiba<sup>1</sup>, Hiroyuki Iwano<sup>1</sup>, Ko Motoi<sup>1</sup>, Suguru Ishizaka<sup>1</sup>, Shingo Tsujinaga<sup>1</sup>, Asuka Tanemura<sup>2</sup>, Michito Murayama<sup>2</sup>, Shinobu Yokoyama<sup>3</sup>, Masahiro Nakabachi<sup>3</sup>, Hisao Nishino<sup>3</sup>, Kazunori Okada<sup>4</sup>, Sanae Kaga<sup>4</sup>, Kiwamu Kamiya<sup>1</sup>, Toshiyuki Nagai<sup>1</sup>, Toshihisa Anzai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University

<sup>2</sup>Diagnostic Center for Sonography, Hokkaido University Hospital

<sup>3</sup>Division of Clinical Laboratory and Transfusion Medicine, Hokkaido University Hospital

<sup>4</sup>Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

### **Background:**

Although cardiac power output (CPO), a parameter of cardiac performance, for the left ventricle (LV) is reported to be a powerful prognostic indicator in heart failure (HF), significance of the right ventricular (RV) CPO in HF has not been elucidated. On the other hand, RV pulsatile load stands for one of the prognostic markers in HF. We thus investigated the relationship of the RV CPO and pulsatile load to the outcome in HF.

### **Methods:**

Right heart catheterization and echocardiography were performed in 231 HF patients (62±16 years, LV ejection fraction 42±18%). Invasive and noninvasive CPOs were calculated from mean systemic or pulmonary arterial pressures and cardiac output for the LV and RV. LV CPO was then corrected by LV mass (LV CPO/M). Pulmonary artery compliance (PAC) and the ratio of acceleration time to ejection time (AcT/ET) of the RV outflow velocity were used as parameters of RV pulsatile load. Cardiac death, HF hospitalization, ventricular arrhythmia and LVAD implantation after the examination were recorded.

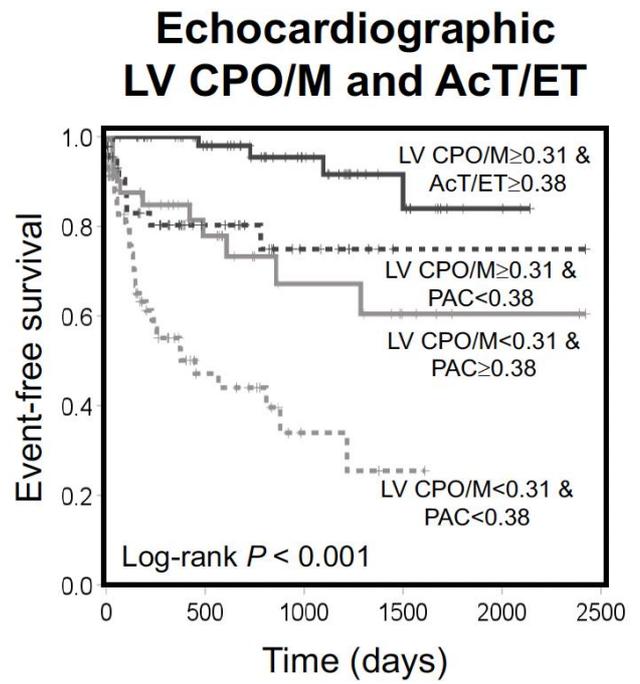
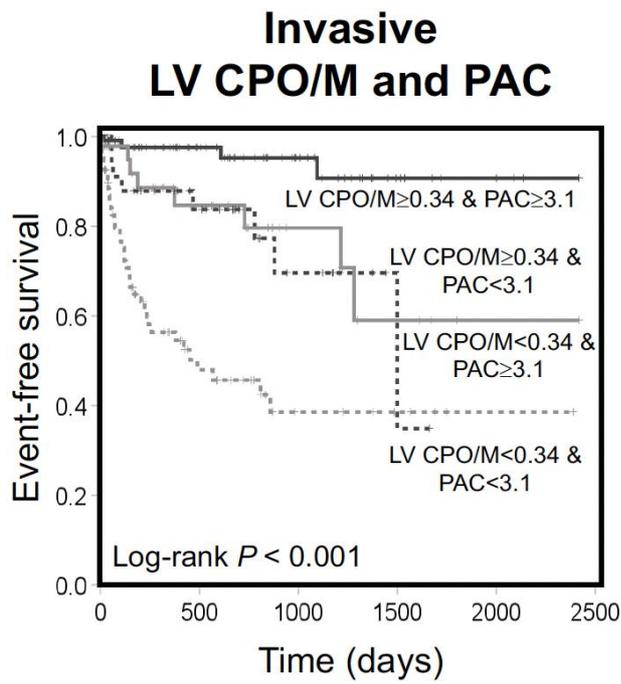
### **Results:**

Noninvasive CPOs were moderately correlated with invasive ones (LV: R=0.73, RV: R=0.58, P<0.001 for both). During a median follow-up period of 441 days, cardiac events occurred in 57 patients. Using the cut-off of median values, lower LV CPO/M was associated with higher event rates, however, RV CPO did not discriminate the risk of future cardiac events. In contrast, higher RV pulsatile load was associated with higher event rates regardless of the level of LV CPO/M (**Figure**). In multivariable Cox proportional hazard analyses, echocardiographic LV CPO/M and AcT/ET both determined cardiac events independently of age, NYHA classification, LV ejection fraction and plasma brain natriuretic peptide levels.

### **Conclusion:**

Pulsatile load, rather than CPO, for the RV was associated with cardiac events in HF. Furthermore,

combination of echocardiographic LV CPO/M and AcT/ET could become a novel noninvasive prognostic indicator in HF patients.



## 心不全患者の予後を規定する右室指標は **cardiac power output** ではなく動的後負荷である

千葉泰之<sup>1</sup>、岩野弘幸<sup>1</sup>、本居昂<sup>1</sup>、石坂傑<sup>1</sup>、辻永真吾<sup>1</sup>、種村明日香<sup>2</sup>、村山迪史<sup>2</sup>、横山しのぶ<sup>3</sup>、中鉢雅大<sup>3</sup>、西野久雄<sup>3</sup>、岡田一範<sup>4</sup>、加賀早苗<sup>4</sup>、神谷究<sup>1</sup>、永井利幸<sup>1</sup>、安斉俊久<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学大学院医学研究院 循環病態内科学、<sup>2</sup>北海道大学病院 超音波センター、<sup>3</sup>北海道大学病院 検査・輸血部、<sup>4</sup>北海道大学大学院保健科学研究院

### 背景:

左室のポンプ力を表す **cardiac power output** (CPO) は心不全の強力な予後指標であることが知られているが、右室 CPO の意義は明らかにされていない。一方、右室の動的後負荷は心不全の予後を左右する指標の一つである。そこで、右室の CPO や動的後負荷が心不全の予後に与える影響を検討した。

### 方法:

慢性心不全患者 231 例 (年齢  $62 \pm 16$  歳, LVEF  $42 \pm 18\%$ ) を対象に、右心カテーテル検査と心エコー検査を行った。両心室の侵襲的および非侵襲的 CPO を体血圧および肺動脈圧と心拍出量から算出し、左室 CPO は左室心筋重量で補正して左室 CPO/M を求めた。肺動脈コンプライアンス (PAC) および右室駆出血流速波形の加速時間と駆出時間の比 (AcT/ET) を右室動的後負荷指標として用いた。検査後の心臓死、心不全入院、心室性不整脈、補助人工心臓植え込みを心イベントと定義して記録した。

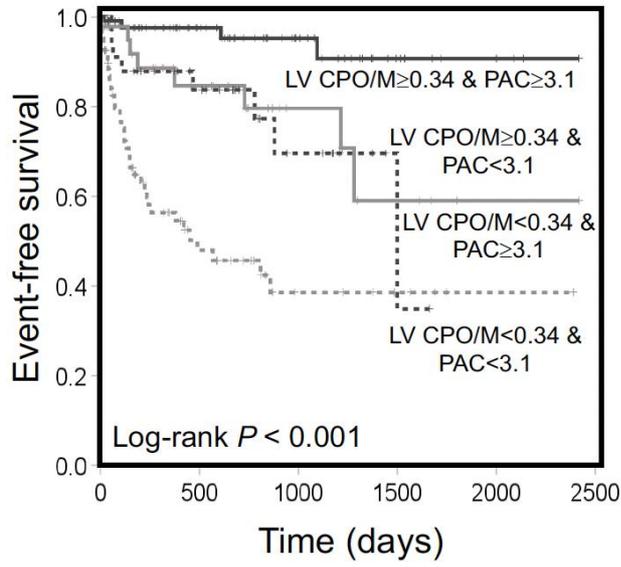
### 結果:

非侵襲的 CPO は侵襲的 CPO と中程度の相関があった (左室 :  $R=0.73$ 、右室 :  $R=0.58$ 、いずれも  $P<0.001$ )。中央値 441 日の観察期間で 57 例に心イベントが発生し、中央値のカットオフを用いると、左室 CPO/M が低いほどイベント発生率が高かったが、右室 CPO は将来の心イベントと関連しなかった。一方、右室動的後負荷が高いほど、左室 CPO/M の値にかかわらずイベント発生率が高かった (図)。多変量 Cox 比例ハザード解析では、心エコーによる左室 CPO/M と AcT/ET は、年齢、NYHA 分類、左室駆出率、血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド濃度とは独立して、心イベントを規定した。

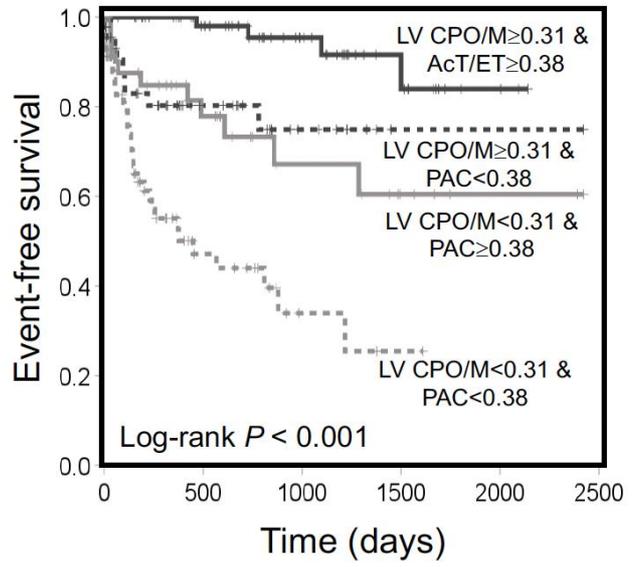
### 結論:

心不全では右室の CPO ではなく動的後負荷が心イベントと関連した。さらに、心エコーによる左室 CPO/M と AcT/ET の組み合わせは、心不全患者の新しい非侵襲的な予後予測指標となる可能性がある。

### Invasive LV CPO/M and PAC



### Echocardiographic LV CPO/M and AcT/ET



## 【質疑応答】

本発表は事前収録の音声付きポスターによる発表と、聴衆からのメールなどを用いた質問やコメントがなされた。

本発表では、心不全患者に対して pressure・flow 双方の要素を含む cardiac power output (CPO)による血行動態評価とそれによる予後的価値について検討し、右室の CPO は元来報告されている左室の CPO と異なり予後予測が困難であった点、一方で右室の動的後負荷指標が予後予測に有用であり、これを左室 CPO と組み合わせることでより心血管イベントリスクの層別化が可能であることを報告した。質疑応答では、本研究の方法論として左室駆出率の低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction; HFREF) の頻度が多い理由を問われ、当院が心臓移植実施施設でより多くの HFREF 患者を診療しており、それが本研究の対象患者に反映されている可能性を返答した。また、カテーテル検査と心エコー検査が 24 時間以内に実施されているが、入院中のどの時期に施行されたかについて問われ、多くは心不全の代償化された安定期であるが、一部急性期で施行された症例も含まれていることを返答した。心不全の血行動態評価についての検討であり、その点は非常に重要であることを付け加えた。最後に本研究の核をなす重要な点として、元来 CPO は救急領域でよく用いられる末梢循環の調節機能を反映した指標であるが、左室 CPO と対比した際の右室 CPO の意義について改めて問われた。本研究の背景として、左室と右室が直列回路を形成しているという観点から、右室 CPO も心不全における予後と関連することが予想されたが、結果は予想に反するものであり、一方で右室動的後負荷指標が予後予測に有用であった。心不全の病態の進行に伴い、左房圧の伝播に伴う肺動脈圧の上昇が認められ結果として右室 CPO は増大するが、さらに進行すると右室の心拍出量・心仕事量は低下して CPO は低下すると考えられる。このように右室 CPO は病期によって逆 U 字型の変化をとることが予想され、これが予後予測を困難していると考えられる。また、右心・肺循環系は本来低圧系であり、ポンプ機能により心拍出を保つよりも、後負荷を低く保ったまま循環を維持することの重要性を明らかにすることが可能であったと思われる。右室 CPO の意義が全て明らかとなったわけではなく、今後も検討が必要であると返答した。