## Prognostic Value of Time-lag between Left and Right Ventricular Filling in Patients with Heart Failure

<u>Masataka Sugahara<sup>1)</sup></u>, Toshiaki Mano<sup>1)</sup>, Mitsuru Masaki<sup>1)</sup>, Shohei Fujiwara<sup>1)</sup>, Akiyo Eguchi<sup>1)</sup>, Kumiko Masai<sup>1)</sup>, Yuko Soyama<sup>1)</sup>, Shinichi Hirotani<sup>1)</sup>, Kazuo Komamura<sup>1)</sup>, Takeshi Tsujino<sup>2)</sup>, Tohru Masuyama<sup>1)</sup>

Cardiovascular Division, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine
Department of Pharmacy, School of Pharmacy, Hyogo University of Health Science

**Background:** Heart failure (HF) is a major and growing problem with high mortality and morbidity. Simple echo method reflected the elevation of left ventricular filling pressure is expected for prediction of cardiovascular events in HF patients. Simultaneous recording of mitral and tricuspid inflow velocity patterns using Dual Doppler system (DDS) enables the measurements of a time interval between the beginning of transtricuspid flow and transmitral flow (Interventricular inflow delay: IVID). The objective of this study was whether IVID could evaluate elevation of left ventricular filling pressure and predict cardiovascular events.

**Methods:** We conducted a prospective study of 60 HF patients with normal sinus rhythm. All patients were performed conventional echo study and measurements of IVID using DDS. Invasive hemodynamic measurements and plasma brain natriuretic peptide (BNP) were also examined. The patients were divided into two groups: LVF (transmitral flow started earlier than transtricuspid flow), and RVF (transtricuspid flow started earlier than transtricuspid flow). The cohort was prospectively followed for 1-year.

**Results:** Pulmonary artery wedge pressure (PAWP) was higher in LVF group than that in RVF group ( $22 \pm 8.6 \text{ vs } 11 \pm 4.6 \text{ mmHg}$ , p < 0.001). High PAWP and high plasma BNP levels were correlated with the earlier beginning of transmitral flow than transtricuspid flow (r = -0.71, p < 0.001, and r = -0.64, p < 0.001). LVF was more optimal parameter to expect elevated PAWP ( $\geq 18 \text{ mmHg}$ ) than the ratio of early transmitral flow velocity to mitral annular peak velocity (mitral E/E')  $\geq 15$  (Sensitivity 73%, Specificity 94%, AUC 0.88 vs. Sensitivity 45%, Specificity 82%, AUC 0.67). Kaplan-Meier analysis showed the higher probability of cardiovascular events (cardiovascular death or hospitalization of HF) in LVF group than that in RVF group at 1-year follow-up (Figure: Log rank test p < 0.05).



**Conclusion:** IVID reflected the elevation of PAWP and may be a feasible tool for prediction of cardiovascular events in heart failure patients.

心不全患者における右室-左室流入時間差の予後予測因子としての意義

<u>菅原 政貴</u><sup>1</sup>, 真野 敏昭<sup>1</sup>, 正木 充<sup>1</sup>, 藤原 昌平<sup>1</sup>, 江口 明世<sup>1</sup>, 正井 久美子<sup>1</sup>, 曾山 裕子<sup>1</sup>, 廣谷 信一<sup>1</sup>, 駒村 和雄<sup>1</sup>, 辻野 健<sup>2</sup>, 増山 理<sup>1</sup>

- 1) 兵庫医科大学 内科学 循環器内科
- 2) 兵庫医療大学 薬学部 医療薬学科

背景:近年では 心不全患者は増加しており,予後不良の疾患として医療上大きな問題となっている。シン プルな方法で左室充満圧上昇を反映し,心不全患者の予後予測を可能とする心エコー図指標の開発が 期待されている。Dual Doppler System (DDS) を用いて,右室および左室流入速波形の同時記録によりそ れぞれの開始時間差 (interventricular inflow delay: IVID) を計測することが可能となる。本研究の目的は IVID が左室充満圧を反映し,心不全の予後予測として有用かどうかを検討することである。

方法: 当院に入院中の洞調律の心不全患者 60 名を対象とし、後ろ向きの検討を行った。全例に対して退院直前に一般的な心エコー図指標に加えて DDS を用いて IVID を計測した。侵襲的血行動態評価,血漿 BNP 測定も行った。右室流入が先行する RVF 群, 左室流入が先行する LVF 群の 2 群に分けた。引き続き1 年間の心血管イベントの follow up を行った。

結果: 肺動脈楔入圧 (PAWP) はLVF群の方がRVF群に比べて高かった ( $22 \pm 8.6$  vs  $11 \pm 4.6$  mmHg, p < 0.001)。また左室流入が先行しIVIDは小さくなるほど、PCWPが高く(r = -0.63, p < 0.001)、血漿BNP値も高かった(r = -0.71, p < 0.001, and r = -0.64, p < 0.001)。 LVFは僧帽弁口血流速波形の拡張早期波高 (E) と僧帽弁輪運動速波形の拡張早期波 (E')の比 E/E'  $\geq$  15mmHg に比べてPAWP上昇 ( $\geq$  18mmHg)の検出能が良かった (感度 73%, 特異度 94%, AUC 0.88 vs. 感度 45 %, 特異度 82%, AUC 0.67)。Kaplan-Meier解析ではLVFの方がRVFに比べて1年間の心血管イベント (心血管死亡もしくは心不全による再入院)が多かった (図: Log rank test p < 0.05)。

結論: IVIDはPAWPの上昇を反映し、心不全患者における心血管イベントの予測因子として有用である。



## 質疑応答

質問 1:

心房細動例での検討は行ったか?

応答 1:

少数例での検討ではあるが、IVIDとPAWPとの有意な相関を認めている。心房細動例では1心拍ごとの圧動態の変動が大きいため、その相関性は洞調律に比べると劣るものと判断している。

質問 2:

脚ブロックでの検討はどうか?

応答 2:

健常人の正常伝導では右室流入が先行することが報告されている (Circulation. 2008;117:1436-1448)。 右脚ブロックでは、身体所見でもIIp 音が遅れることからも推察できるように、右室流入と左室流入との時 間差が短縮することを確認できている。今回の対象からは脚ブロック例を除いているが、右脚ブロック例で は正常伝導に比べて左室流入が先行しやすい傾向にあることを確認している。

質問 3:

1個体内でのIVIDの変動はあるのか。

応答 3:

少数例での検討ではニトログリセリン負荷で PAWP が低下すると IVID は上昇した。同様に心不全の治療 介入で IVID が上昇することも確認している。そのため、この IVID は治療効果判定においても有用な因子 となりうるのではないかと考えている。