

一般社団法人 日本心エコー図学会

負荷心エコー図検査実施のための手引き

執筆者(執筆順)

近畿大学医学部 医学教育センター 平野 豊

国立循環器病研究センター 心不全・移植部門心不全科 天野 雅史

広島大学大学院医系科学研究科 循環器内科学 宇都宮 裕人

聖マリアンナ医科大学循環器内科 出雲 昌樹

群馬大学 医学部附属病院 循環器内科 小保方 優

監修・編集

心エコー図学会 ガイドライン作成委員会

委員長 泉 知里 国立循環器病研究センター 心不全・移植部門

副委員長 大門 雅夫 国際医療福祉大学三田病院 循環器内科

委員 岩野 弘幸 手稲溪仁会病院 循環器内科

梅田 ひろみ 平成紫川会小倉記念病院 検査技師部

大西 哲存 兵庫県立はりま姫路総合医療センター 循環器内科

大原 貴裕 東北医科薬科大学 老年・地域医療学

田中 秀和 神戸大学医学部 循環器内科

山田 博胤 徳島大学大学院医歯薬学研究部 地域循環器内科学分野

外部評価者

竹内 正明 産業医科大学 臨床検査・輸血部

瀬尾 由広 名古屋市立大学 循環器内科学

目次

I. はじめに	4
II. 総論	4
1. 負荷心エコー図検査で用いられる負荷方法	4
2. 運動負荷の方法	4
3. 運動負荷の生理学	6
4. 運動負荷心エコー図検査の目的と対象	6
5. 運動負荷心エコー図検査の安全性の確保	7
6. 運動負荷心エコー図検査の禁忌	7
III. 運動負荷の実際	8
1. 運動負荷前	8
2. 運動負荷の実施	8
1) トレッドミルによる運動負荷	8
2) 臥位エルゴメータによる運動負荷	10
3) ハンドグリップ負荷	12
4) 6分間歩行負荷	12
5) 下肢挙上負荷	13
3. 運動負荷の終了基準	13
IV. 各疾患における運動負荷心エコー図検査.	14
1. 虚血性心疾患	14
2. 弁膜症	18
1) 僧帽弁狭窄症	18
2) 僧帽弁閉鎖不全症	19
3) 大動脈弁狭窄症	24
4) 大動脈弁閉鎖不全症	26
3. 肥大型心筋症	27
4. HFpEF	29
5. 肺高血圧	32
V. ドブタミン負荷心エコー図検査	36
1. はじめに	36
2. ドブタミン負荷心エコー図検査の目的	36
3. ドブタミン負荷心エコー図検査の安全対策	36
4. ドブタミン負荷心エコー図検査の実際	37
5. 各疾患におけるドブタミン負荷心エコー図検査評価	37
1) 大動脈弁狭窄症	37
2) 虚血性心疾患	39
VI. 各心疾患における負荷心エコー図検査の推奨度	41
VII. 文献	44
VIII. 付録	
負荷心エコー図検査の説明と同意書	50

運動負荷心エコー図検査報告書	53
エルゴメータ多段階運動負荷実施経過記録	54
ドレッドミル(Bruce 法)運動負荷実施経過記録	55
エルゴメータ漸増運動負荷実施経過記録	56
測定項目	57
虚血性心疾患レポート	58
負荷心エコー図壁運動記録紙	59
弁膜症レポート	60
肺高血圧レポート	61

I. はじめに

負荷心エコー図検査は虚血性心疾患の診断、予後予測に有用であり、欧米では1980年代後半より臨床の場に普及するようになった。本邦では2012年4月より負荷心エコー図法として保険償還されたが、当時負荷心エコー自体の認知度は低く、実施する施設も極めて限られていた。

負荷心エコー図検査の本邦におけるエビデンスを示すためには、負荷心エコーをより普及させる必要がある。そこで、標準化されたプロトコルや、報告書を提示して、負荷心エコー図検査を実施しやすい環境を整えることにした。

2017年12月に日本心エコー図学会ガイドライン作成委員会は、特に実施方法に重きをおいた安全かつ効果的な負荷心エコー図法のプロトコルと、報告書を含んだ手引きを作成した。その後負荷心エコー図検査の保険点数は2018年4月に1680点から2010点へ増額された。さらには2018年5月4日からドブタミン塩酸塩が薬物負荷時に使用可能となり、運動負荷とドブタミン負荷は多くの施設で実施されるようになり、そのエビデンスが年々集積されてきた。

今回、日本心エコー図学会ガイドライン作成委員会から、負荷心エコーの手引きの改訂を依頼された。虚血性心疾患のみならず、弁膜症、HFpEFへの診療は日々進化しており、内容の改訂だけでなく、ガイドブックとして利用者の手元において見やすく、利用していただけるような手引き書になるように改訂を試みた。是非、手元において、負荷心エコー図検査実施時に活用していただければ幸いである。

II. 総論

1. 心エコー図検査中に用いる負荷方法

心エコー図検査中における主な負荷の方法は運動負荷と薬物負荷である。かつては虚血性心疾患の診断を主目的として負荷心エコー図検査が行われていたが、現在では負荷心エコー図検査の適応は拡がり、弁膜症・心不全・心筋症への応用が主目的になり、より生理的負荷である運動負荷が施行される傾向にある。

薬物負荷として、イソプロテレノール、ジピリダモール、アデノシン(ATP)が用いられた時期もあったが、現在は、ドブタミンが専ら使用されている。一方他の負荷方法としてペーシング、過換気、冷水負荷などが特殊な状況で用いられている。

2. 運動負荷の方法

運動負荷にはハンドグリップなどの等尺性運動(isometric)とトレッドミル、エルゴメータなどの等張性運動(isotonic)がある(表1)。心臓のポンプ機能を評価するためには、末梢組織の酸素消費量を高め、心拍出量を増大させることが必要となる。一方、心筋虚血を誘発させるためには、心筋の酸素需要を増大させることが必要になる。心筋の酸素需要は、心拍出量よりも左室壁にかかる壁応力と心拍数に大きく依存する。つまり、虚血の誘発には運動時の心拍数増加と血圧上昇が極めて重要になる。

表1 負荷法の種類ならびに各々の特徴

	運動負荷	薬物負荷	その他
負荷の種類	トレッドミル エルゴメータ ハンドグリップ	ドブタミン(アトロピン)	下肢挙上
負荷の内容	生理的	非生理的	生理的
心拍数	上昇	上昇	変化しない
血圧	上昇	上昇は軽微	ほぼ変化しない
心エコー画質	評価困難な場合あり	画質は良好で3DE評価も可能	画質は良好で3DE評価も可能
静脈ルート	不要	必要	不要
検査の特徴	運動が可能であれば客観的な運動耐容能や症状との関連が評価できる。	運動困難な症例においても心臓に対して負荷をかけることができる。	簡便に前負荷を増大させることができる。

1) トレッドミル・エルゴメータ・6分間歩行:等張性運動(isotonic)

等張性運動は、運動強度の増加に応じて、肺血流量・心拍出量の増加がもたらされる。運動強度に比例して心拍数と血圧は、直線的に増加する。静脈還流・肺血流量が増加するので、左心系に対する前負荷は増加し心室・心房は拡大する。この静脈還流量の増加は、臥位の方が、立位よりも明瞭である。心臓のポンプ機能を見るには一回拍出量の増加を観察したほうがよい。大動脈弁狭窄症や僧帽弁逆流症を中心とした弁膜症や拡張不全による心不全(HFpEF)症例の評価に用いられる。肺高血圧症例では、トレッドミルより強度が低い。簡単に酸素飽和度と運動誘発性肺高血圧を評価できる6分間歩行検査も良い適応となる。

2) ハンドグリップ:等尺性運動(isometric)

等尺性運動は、運動強度を増加させたときには、収縮期血圧の増加に比べ、心拍数の増加が少ないという特徴を有している。要は、心拍数を変えずに後負荷(血圧)を上昇させる運動である。等張性負荷よりも血圧上昇が大きい。後負荷上昇時の逆流の変化を捉える目的で、近年では特に僧帽弁逆流症の重症度評価に使用されることが多い。カテーテル検査中には、トレッドミルやエルゴメータが使用しにくい。好んで使用される負荷である。

3) 下肢挙上負荷:前負荷増大(preload↑)

血圧や脈拍数は変えずに、静脈還流量を増やす目的で行われる。特に、左室駆出率が低下した拡張型心筋症における肺高血圧の有無や機能的僧帽弁逆流症における逆流の重症度評価に有用であり、潜在的な左室拡張障害の検出にも有効かもしれない。受動的な負荷であるため、フレイルティの高い高齢者でも行うことが可能である。一方で、比較的短時間で血行動態がもとに戻る可能性があることを念頭に入れておく必要がある。

3. 運動負荷の生理学

運動をすると、その強度に応じて酸素摂取量(VO_2)が増加する。症候限界性運動時、目標心拍数に達した時の VO_2 を最高酸素摂取量(Peak VO_2)という。さらに、運動強度を上げて VO_2 がそれ以上増加しない VO_2 (プラトーに達した VO_2)を最大酸素摂取量という。運動負荷心エコー図検査中に、呼吸ガス分析による心肺運動負荷検査(CPET)を同時に施行する場合、運動負荷中の生理学を理解することは重要性である。

Peak VO_2 は運動中の最高酸素輸送能と最高酸素利用能により決定される。最高酸素輸送能は心拍出予備能に加えて、血管拡張能や骨格筋へ効率よく血液を灌流させる能力に依存している。最高酸素利用能は活動筋が効率よく酸素を取り込む能力に依存する。よって、心不全患者においてPeak VO_2 が低下する機序として、1. 心拍出量の減少・2. 貧血・3. 血管内皮機能障害による血管拡張低下・4. 運動制限や廃用萎縮による筋肉量の減少・5. 慢性の低灌流状態に起因する骨格筋ミトコンドリアの変化・6. 筋のエネルギー代謝にかかる酸化リン酸化酵素などの酵素活性の低下などが考えられる。

トレッドミルは、特に高齢者では酸素消費量からみた運動負荷量が大きくなることに留意し¹、エルゴメータを選択することが望ましい。エルゴメータとトレッドミルを比較すると、最大運動時の心拍数と換気量は両検査でほぼ同じであるが、その時のPeak VO_2 は、トレッドミル運動負荷の方が一般的に5～11%高い²。つまり、エルゴメータにより求めたPeak VO_2 は、トレッドミル運動負荷により求めたPeak VO_2 に及ばない。

運動負荷心エコー図検査中のCPET検査では、Peak VO_2 の他に、 VE/VCO_2 slope(代償的な過換気と関係した指標で、運動中の心拍出量が少ないことで死腔換気量が増えると増加する)・ $PETCO_2$ (呼気終末二酸化炭素分圧:RC[respiratory compensation point]での値は運動中の肺血流量[≒心拍出量]に比例する)・仕事率(Work rate)に対する VO_2 の増加($\Delta VO_2/\Delta WR$)を評価する。

4. 運動負荷心エコー図検査の目的と対象

1). 弁膜症

負荷による症状や肺高血圧の出現、さらに弁膜症の重症度変化・心筋予備能を評価することを目的とする。

①僧帽弁逆流(MR):

運動負荷:無症候性重症一次性MR、症候性中等症一次性MR、二次性MR(ハンドグリップ負荷・下肢挙上負荷も考慮する)。

②僧帽弁狭窄症(MS):

運動負荷またはドブタミン負荷:無症候性中等症MS、症候性軽症MS。

③大動脈弁狭窄症(AS):

運動負荷:無症候性重症ASまたは症候性中等症AS(奇異性低流量低圧較差ASを含む)。

ドブタミン負荷:左室駆出率の低下した低流量低圧較差AS

④大動脈弁逆流(AR):

運動負荷:無症候性重症ARまたは症候性中等症AR

⑤僧帽弁・大動脈弁置換術後:

運動負荷またはドブタミン負荷:低流量で人工弁機能不全または人工弁-患者 mismatch 疑い症例。

⑥僧帽弁形成術後

運動負荷:症候性相対的 MS 疑い症例

2) 肥大型心筋症

左室流出路狭窄誘発・拡張不全による運動誘発性肺高血圧評価・僧帽弁前尖収縮期前方運動(SAM)によるMR・不整脈誘発のいずれかを目的とする。

3) HFpEF

主に運動誘発性肺高血圧・左室、左房圧上昇・心拍出量評価を目的とする。エルゴメータ負荷・トレッドミル負荷が困難な場合はハンドグリップ負荷や下肢挙上負荷も考慮する。

4) 肺高血圧:

主に運動誘発性肺高血圧評価を目的とする。エルゴメータ負荷・トレッドミル負荷のみならず6分間歩行も考慮する。

5) 虚血性心疾患

冠動脈疾患の診断(特に心電図で虚血の診断困難例)・心臓血管手術およびそれ以外の大手術が行われる前の術前評価・経皮的冠動脈インターベンション(PCI)や冠動脈バイパス術(CABG)等の血行再建術後の残存心筋虚血評価・心筋虚血部位の診断・心筋バイアビリティ(viability)評価を目的とする

5. 運動負荷心エコー図検査の安全性の確保

運動負荷心エコー図検査の安全性は確立されている。重症不整脈や心筋梗塞等の重篤合併症の発生率は負荷中0.04%、負荷後0.01%、一連の負荷を通しての合併症発生率は0.2%以下と報告されている³。しかし、身体的理由により運動が困難な症例では重篤な合併症発生の可能性があるため、検査に際しては十分に安全を確保する必要がある。緊急薬剤や気道確保器具を常備した救急カート、運動負荷監視システム(自動血圧計、12誘導心電図モニター)、除細動器、酸素を準備し、十分なスペースを確保して施行することが望ましい(図1)。

図1 運動負荷心エコー図検査室の様子



6. 運動負荷心エコー図検査の禁忌

運動負荷を安全に施行し、診断に有用な結果を得るためには、検査前に負荷が可能な症例かを判断することが重要である。以下の症例では、負荷による心事故発生の可能性が高いため、原則的に負荷検査は禁忌となる。

1. 発症48 時間以内の急性冠症候群
2. コントロール不良の心不全・呼吸不全
3. コントロール不良の高血圧
4. 症候性重度大動脈弁狭窄症
5. 重症閉塞性肥大型心筋症(左室流出路圧較差>90mmHg)
6. 致死性不整脈
7. 急性大動脈解離急性期、切迫破裂性大動脈瘤
8. 運動不可能例
9. 同意が得られない症例
10. その他、主治医が不適と考える症例

III. 運動負荷の実際

1. 運動負荷前

一般的注意(図2)としては、

1. 負荷検査前に臨床診断名、検査目的、病歴、処方内容を確認する。
2. 負荷の具体的な方法や副作用については、事前に説明して、必ず同意書を得ておく。
3. 検査を理解しているか確認;被験者の検査に対する不安の除去し、さらに検査手順を説明して理解しているかを確認する。
4. 被検者に最近の胸部症状の頻度、および状態を問診する。
5. 検査時の服装は動きやすいトレーニングウェアや運動靴で行うのが望ましい
6. 上半身は心エコー図を記録するので検査着を用意する。
7. バイタルサインの測定;頻脈を呈していたり、血圧が通常と異なっていたりする場合には、その原因を考察し、検査を実施が妥当かを判断する。
8. 心エコー図画像の確認;胸部誘導の心電図電極が、超音波探触子のビーム投入部位と重ならないことを確認する。

図2 運動負荷前の一般的注意事項

臨床診断名、検査目的、病歴、処方内容の確認



検査の説明、胸部症状チェック、同意書の確認



負荷前のバイタルの測定



安静時の心エコー図画像のチェック

2. 運動負荷の実施 (表2、図3～図5)

1) トレッドミルによる運動負荷

(1)方法

- ①安静時の血圧、脈拍、心エコーを記録する。
- ① 被検者をベルトの上に立たせて、運動負荷を開始する。
- ② Bruce 法等の負荷方法を用いて段階的に運動負荷量を増大させる。
- ③ 負荷中はモニター心電図によりST-T 変化や、不整脈の監視を行ない、1 分毎に心電図、血圧を測定する。
- ④運動負荷終了後は直ちに左側臥位になり、負荷終了後の心エコー図記録を行なう。
- ⑤負荷終了後2分以内、できれば1分以内に心エコー図の記録を終了することが望ましい。

図3 トレッドミル運動負荷心エコー

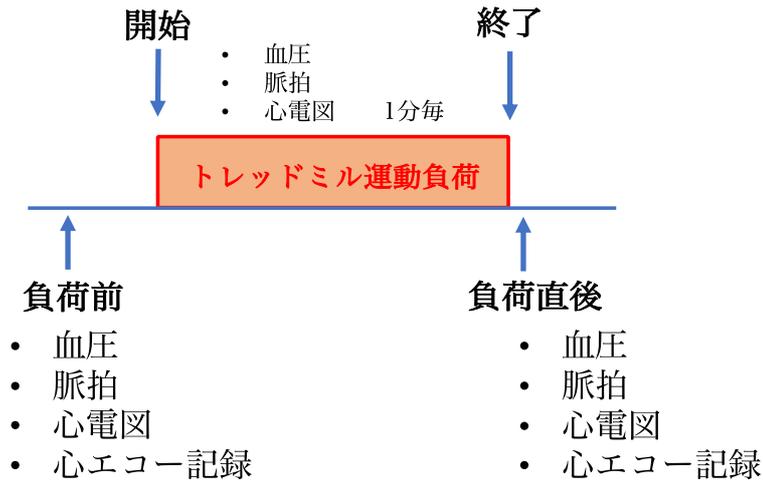


表2 Bruce法 プロトコール

Stage	Grade (percent)	Speed (mph)	Total time (min)	METS *
1	10	1.7	3	5
2	12	2.5	6	7
3	14	3.4	9	10
4	16	4.2	12	13
5	18	5	15	15
6	20	5.5	18	18
7	22	6	21	20

*METS(metabolic equivalents)

1 METS = 3.5mL O₂/kg/min

図4 トレッドミル運動負荷エコーの実際

Bruce 法等の方法を用いて段階的に負荷量を増大させる。



1 分毎に心電図、血圧を測定する。



モニタ心電図によりST-T 変化や、不整脈の監視を行なう

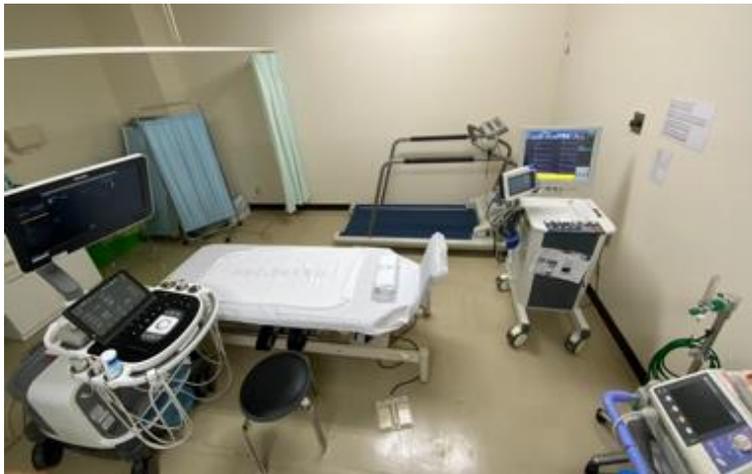


負荷終了後は直ちに左側臥位になり、心エコー図の記録を行なう。



負荷終了後2分以内に心エコー図の記録を終了する

図5 トレッドミル運動負荷心エコー検査 検査時の配置(近畿大学病院)



(2) 評価断面の描出

手順よく記録することが重要で、被検者の協力なしに評価可能な画像を収集することは困難である。

①負荷後は呼吸が荒くなるが、できる限り呼吸を止めた状態で撮像し、記録画質の向上に努める。

②負荷直後数分間は呼吸が非常に荒くなり、心エコー図の画像は呼気時に現れ、吸気には観察できなくなる。そこで、負荷をかける前に被検者にあらかじめ負荷直後は呼気を出来る限り長く、吸気時間を短くする呼吸をするか、あるいは浅く小さな呼吸をするように指導しておくといよい。できる限り被検者に呼気状態を長く保ってもらい、その間に撮像する。良質な画像が描出不可能であれば、被検者に呼吸の中断(息止め)を指示してもよい。

③トレッドミル負荷後の撮像時間は限られているため、最も評価すべき指標から画像描出を行う。

2) 臥位エルゴメータによる運動負荷

(1) 方法

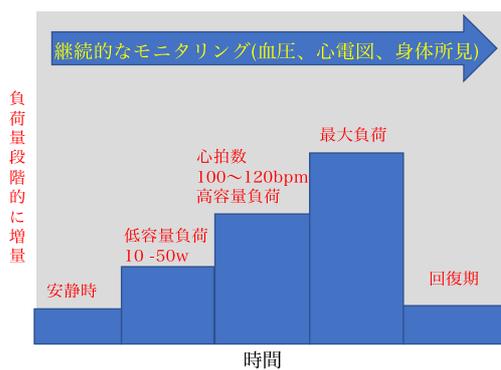
- ① エコーベッドの傾斜が可能であれば被検者を軽度左側臥位にして、上半身を半坐位まで上昇させる。
- ② 安静時の心電図、血圧および心エコー図を記録する。
- ③ 自転車のペダルに足をかけて運動負荷を開始する。ペダルの回転数は50～60回転/分を目安にする。
- ④ 多段階法;3 分間毎に25W 増加する負荷法が用いられることが多い。
- ⑤ Ramp 法;下肢筋力が著しく低下した高齢者では10W のウォームアップを3 分間施行後、3分間毎で10W 漸増する方法を用いることがある。
- ⑥ 負荷中はモニター心電図によりST-T 変化や、不整脈の監視を行ない、1 分毎に心電図、血圧を測定する。

図6 エルゴメータ運動負荷心エコー 検査時の配置
(国立循環器病研究センター)

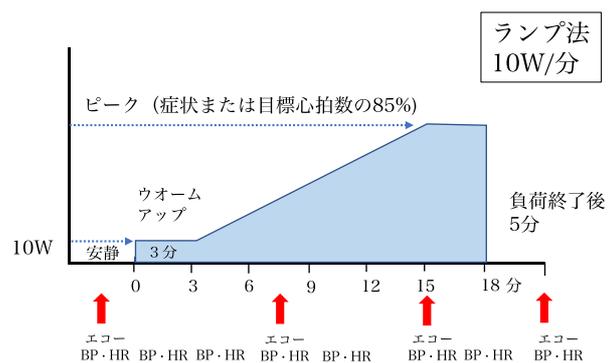


図7 運動負荷心エコー法のプロトコル (エルゴメータ運動負荷)

A 多段階運動負荷法



B ランプ法



エルゴメータ負荷量

Stage	1	2	3	4	5	6	7	8
Watts	(10)	(20)	25	50	75	100	125	150
Stage length	(3)	(3)	3	3	3	3	3	3
Total time	(3)	(6)	9	12	15	18	21	24

(2) 断面描出時の注意

- ① 負荷前の安静状態では良質な画像が描出不可能でも、ペダルに足をかけてフットアップの状態や、運動を開始すると良質な画像が描出される事もある。
- ② 負荷中は負荷前と同断面の画像を描出するように心がける。
- ③ トレッドミルと同様に呼気状態での描出を長くするように努める。
- ④ 臥位エルゴメータでは負荷中にも画像記録ができるので、出来る限り連続的に画像を観察し、良いタイミングで画像を収集するとよい。

3) ハンドグリップ負荷 (図8)

等尺性運動(isometric)であり、主として左室に圧負荷を及ぼし、運動強度を増しても心拍数はあまり増大しないが、収縮期血圧は増大する。最大握力の30から50%で3分間握り続けるとプロトコールが一般的である^{4,5}。ハンドグリップ試験は、心拍数の上昇が乏しいため、十分な心筋酸素需要の増加がみられない。また、ハンドグリップ負荷前後の画像をストレインで評価して心筋虚血の診断に有用であったとする報告がある⁴。僧帽弁逆流の症例にハンドグリップと運動負荷を実施した報告では、血行動態が違うが、僧帽弁逆流はエルゴメータ運動負荷よりハンドグリップで増加が大きかったと報告されている⁶。

図8 ハンドグリップ負荷



4) 6分間歩行負荷

6分間歩行負荷は簡便に運動耐容能を評価でき、また日常生活に即した運動耐容能を評価することが可能である。2002年に米国胸部医学会がステートメント⁷として6分間歩行負荷のガイドラインを発表しており、平坦な30mの直線コースを使用すること、また被験者には可能な限り長い距離を歩くよう説明することが記載されている。6分間歩行負荷試験のみでは全般的な運動機能を評価できるが、運動に関係する個別の機能(心, 肺, 血液, 筋骨格)についての特定の情報は得られない。6分間歩行負荷に心エコー図を加えることで運動後の血行動態や心機能、弁機能などを評価することが可能となる。歩行後1分以内に画像を取得する必要があるため、心エコー、血圧や心電図モニター記録者を予め決めておくのが良い。6分間歩行負荷は特別な装置を必要とせず、いずれの施設でも可能な検査である。また日常生活に即した運動方法のため、弁膜症や慢性心不全、肺高血圧などの症状診断や血行動態の把握が可能である。

5) 下肢挙上負荷

仰臥位で45度に挙上させた両下肢をベッド上に置いた椅子などにのせて保持する⁸⁾。これにより心臓の前負荷を増加させることができ、健常者では一回心拍出量が増大する。電動空気ポンプを用いて両下肢に装着したカフに空気を充満させることで下肢を圧迫する下肢陽圧負荷法⁹⁾も同様の効果が得られる。

3. 運動負荷の終了基準

運動負荷中は心電図、血圧は必ずモニターし、患者の状態を確認しながら実施する。著明な血圧の上昇や低下、重篤な不整脈が出現した場合は直ちに中止して、適切な処置をとる必要がある。以下に安全に負荷を終了するための基準を表3に示す。

表3 負荷心エコー法の禁忌と中止基準

中止基準
心拍数が目標心拍数（ $[220 - \text{年齢}] \times 0.85$ ）に達した場合
過度な血圧の上昇（収縮期血圧220 mmHg以上，拡張期血圧120mmHg以上）
血圧の低下（運動中に10 mmHg以上の低下を生じる，または運動を続けても血圧が上昇しない場合）
持続性頻拍性不整脈出現
無収縮様の壁運動低下の出現，あるいは冠動脈2枝以上の支配領域にわたる壁運動低下の出現
心電図上，0.2 mV以上のST低下
胸痛の出現および増悪
下肢疲労
その他，続行不能の自覚症状の出現
薬物に対する過敏症（薬物負荷時）

IV. 各疾患における運動負荷心エコー図検査

1. 虚血性心疾患

1) 目的

冠動脈疾患の診断に用いられ、目的を表4に示す。2022年JCSガイドラインフォーカスアップデート版¹⁰の、安定冠動脈疾患の診断と治療の項目中、CAD検査前確率（pre-test probability: PTP）が中等度の症例では、機能的イメージング検査(SPECT, 負荷CMR, あるいは負荷心エコー)をCADの診断およびリスク評価を目的に施行することはクラスIとされている。年齢、性別、自覚症状や既往歴、さらには安静時の心電図に心エコー所見、糖尿病、高脂血症の有無による検査前確率の評価を実施してから負荷心エコー検査の選択を検討するのが望ましい。

表4虚血性心疾患への負荷エコーの目的

1. 冠動脈疾患の診断（心電図で虚血の診断が困難） <ul style="list-style-type: none">・ジギタリス内服・早期興奮症候群(WPW 症候群)・完全左脚ブロック
2. 心臓血管手術およびそれ以外の大手術の術前評価
3. 血行再建術後の残存心筋虚血の評価
4. 心筋バイアビリティー(viability)の診断
5. 労作時の症状との関連

2) 負荷心エコーの実際

- ① トレッドミル運動負荷では、負荷直後の画像を出来る限り短時間に撮像開始するためにトレッドミル、ベッド、エコー装置をコンパクトに配置する。
- ② 不安定狭心症に実施するのは禁忌である。外来検査予約時に無症候と判断されていても、検査実施までの間に症状が出現することもあるため、検査直前に症状の有無を再確認することが大事である。
- ③ 運動負荷心エコー図検査の施行中、画像の描出に集中しすぎるあまり、症状、血圧、心拍数、心電図モニターの確認がおろそかになると、心事故につながる可能性があるので留意する。
- ④ 臥位エルゴメータでは、最大運動負荷時に下肢疲労のため急にペダルを漕げなくなることがある。被検者には最大運動負荷の手前で、辛くなってきた頃を教えてもらい、最大運動負荷の少し手前から撮像を開始する。(エルゴメータ運動負荷開始直後から、心エコー図撮像を実施し、変化を確認しつつ、負荷を継続することが実際的である)
- ⑤ できる限り呼吸を合わせて撮像する。最大運動負荷時に、呼気止めが困難な場合があるが、可能な限り(決して無理はさせない)呼気止めをして撮像する。しかし、最大運動負荷時の画像は描出不良となることがあるので、心拍数が100bpm 程度のsubmaximal においても心エコー図画像を撮像して、最大運動負荷時の代用とすることがある。

⑥ 心筋虚血が遷延すればニトログリセリンを使用する。それでも症状が遷延するようであれば、ルート確保、β遮断薬等も準備する。

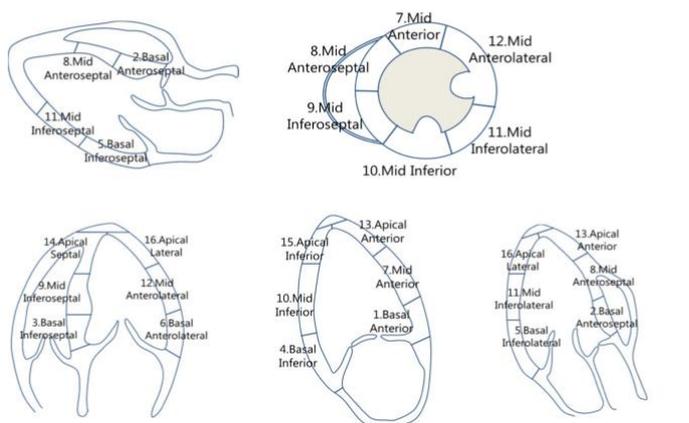
3) 評価項目

(1) 冠動脈血流評価

経胸壁ドプラ心エコーを用いて冠動脈血流シグナルを直接描出して、冠動脈血流速度を計測出来る。左前下行枝血流の検出率は90%以上であるが、右冠動脈や左回旋枝の検出率はやや劣る。冠血流速予備能(coronary flow velocity reserve; CFVR) は最大冠充血時の拡張期平均冠血流速度を安静時の拡張期平均冠血流速度で除したものであり、冠血流速度評価部位より中枢側の機能的冠動脈狭窄を検出するのに優れている。

(2) 定性的壁運動評価

心エコー図上の判定は負荷前と負荷時の画像を side by side に並べて評価する。得られた心エコー図の画質が良好であれば、診断は容易となり診断精度は上昇する。ASE の左室 16 分割モデル¹¹を用い、各分画における壁運動を半定量的に評価し、スコアリングする(虚血性心疾患レポート参照) 図9。壁運動は Normokinesis(正常収縮)、hypokinesis(低収縮)、akinesis(無収縮)のいずれかに分類する。mild hypokinesis, severe hypokinesisなどの細かい段階は使用しない方がよい。



All models		16-17 segment model	
1. Basal anterior	7. Mid anterior	13. Apical anterior	
2. Basal anteroseptal	8. Mid anteroseptal	14. Apical septal	
3. Basal inferoseptal	9. Mid inferoseptal	15. Apical inferior	
4. Basal inferior	10. Mid inferior	16. Apical lateral	
5. Basal inferolateral	11. Mid inferolateral		
6. Basal anterolateral	12. Mid anterolateral		

Wall motion	score index
Poor image	X
Normal	1
Hypokinesis	2
Akinesis	3
Dyskinesis	4

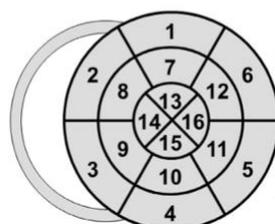


図9

(3) 壁運動評価のコツ

- ① 傍胸骨左室短軸断面像は冠動脈3 枝全ての灌流領域を含んでおり、壁運動診断に非常に重要な断面であるが、斜め切りの短軸断面は偽陽性もしくは偽陰性の原因となる。特に壁運動評価は断面で評価するため、斜め切りに注意する。
- ② 分類を細かくすれば、検者間のばらつきが大きくなり、判定の客観性が落ちる。壁運動評価は、単に左心内膜面の移動だけに注目するのではなく、壁厚の変化にも注意して判定する。
- ③ 拡張期の壁運動に惑わされないように、収縮期だけを注意して観察するとよい。
- ④ 安静時と同じ視野深度で画像保存を行い、モニター上に安静時と負荷時の画像をside by sideに描出して壁運動評価を行うことは必須である。

表5 壁運動の定性評価

負荷前	負荷時	評価
Normokinesis	Hyperkinesis	正常
Normokinesis	Hypokinesis Akinesis Dyskinesis	虚血
Hypokinesis	(低用量で改善, 高用量で悪化) Akinesis, Dyskinesis	生存心筋+虚血
Akinesis	Hypo, Normokinesis	生存心筋
A-, Dyskinesis	A-, Dyskinesis	壊死

冠動脈疾患の診断について表6に各負荷心エコー図検査の診断精度を記載した¹²。

表6 各負荷心エコー図の診断精度¹²

	研究数 (件)	感度 (%)	特異度 (%)
運動負荷	55	82.7	84.0
アデノシン	11	79.2	91.5
ジピリダモール	58	71.9	94.6
ドブタミン	102	81.0	84.1

表7 負荷心エコーの診断と陽性所見

評価項目	カットオフ値	ゴールドスタンダード	文献
冠動脈血流評価 CFVR	CFVR < 2.0 感度92%, 特異度82%	CAG > 70%	Hozumi T, et al. Circulation. 1998;97:1557-62. 文献 13
CFVR	CFVR < 2.0 感度97%, 特異度96%	CTTA ≥ 50%	Kakuta H. Am J Cardiol 2012;110:13-20. 文献 14
壁運動評価	Wall Motion Score 1段階 増悪 感度88%, 特異度89%	CAG ≥ 50%	Caiati C. J Am Soc Echocardiogr 2013;26:1434-43. 文献 15
GLS	Global longitudinal peak systolic strain (GLS) Exercise Test (Duck score) + GLS GLS12 < 18.4% , DS < 2.13 感度 87% , 特異度 90%	CAG ≥ 70%	Biering-S.rensen T . Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7:58-65. 文献 16

4) 得られる結果

(1) 冠動脈血流の直接評価

冠動脈有意狭窄例では、安静時には正常例にみられる流速の拡張期優位性は失われ、心周期全体を通じて低速血流が持続する特有な波形をとる¹⁷。ATP(アデノシン)負荷によるCFVR ≤ 2.0の例では、感度87%、特異度96%でCTCAの > 50%の狭窄を診断し得たと報告されている^{4, 14}。本法の問題点としては、全例で主要3冠動脈血流速度予備能の測定が可能ではないこと、評価できても記録部より末梢の病変の評価はできないこと等が挙げられる。

(2) 壁運動評価

正常では、運動負荷により収縮期に壁運動が亢進し左室壁厚増加率は上昇する。運動負荷により壁運動の亢進や壁厚の増加がみられない場合は異常と判定する。Normokinesis、hypokinesis の分画が1段階増悪すれば虚血陽性である¹⁵(表5)。二次元スペックルトラッキング法によるストレインイメージングが導入されて、虚血領域検出の定量的評価手段として実施している施設もある¹⁶。ただし画質の問題及びストレインは正常例でも運動負荷時進行性に上昇せずピーク時にはむしろ低下したり、左室局所のストレイン値が異なるので、一様な cut-off 値を用いることができないことなどから現時点では運動負荷エコーの壁運動の定量的評価の報告は少なく、現状では日常臨床では使用しにくい。今後、超音波装置の改良や、解析ソフトの更なる進歩が望まれる。

5) 今後の課題

- ①ある一定数の割合で心エコー画像が不良な場合があるため、検査の実現性が100%ではない。
- ②診断能が検者の主観や技量により大きく変化する。
- ③観察者間の診断のバラツキ (interobserver's variability) が大きく、施設間における本法の感度、特異度の違いを生む最大の原因となっている。
- ④画像収集の簡便化のために三次元心エコー法が行われていくであろう。

⑤二次元、三次元スペクトルトラッキング法によるストレインイメージングが導入されて、虚血領域の検出や心筋バイアビリティの評価手段として実施されている。しかしドブタミン負荷に応用した報告がほとんどであり、現時点では運動負荷エコーの報告は少なく、現状では日常臨床では使用しにくい。今後は負荷心エコーにストレインレートの適応が重要である。今後の超音波装置や、解析ソフトの更なる進歩が望まれる。

2. 弁膜症

1) 僧帽弁狭窄症(MS)

(1) 目的

安静時心エコー図の重症度と症状が一致しない場合、すなわち中等症 MS にも関わらず無症状の場合や、軽症 MS にも関わらず息切れなどの心不全症状を認める場合に運動負荷心エコー図の適応を考慮する。

(2) 負荷エコーの実際

主に臥位エルゴメータによる症候限界性の運動負荷が行われる。エコーベッドの面に傾斜をかけることが可能であれば被検者を軽度左側臥位にし、上半身を半坐位まで上昇させる。安静時の心電図、血圧および心エコー図を記録する。

(3) 評価・計測項目

安静時、負荷中、および負荷後の回復期で各項目を測定する。安静時には MS 重症度のパラメータを確認しておく。重症 MS の診断には、僧帽弁口面積 $<1.0\text{cm}^2$ 、平均圧較差 $>10\text{mmHg}$ 、拡張期 pressure half time $>220\text{msec}$ 等の指標が用いられる。¹⁸僧帽弁口面積は断層像(トレース法)、連続の式、または pressure half time 法により求められる。平均圧較差および拡張期 pressure half time は血行動態の影響を受けるため、参考程度とする。¹⁹

安静時と運動負荷の各ステージにおいて、決められた測定項目を多心拍で順番通りに記録する。表 8 に取得画像と順序の一例を示す。習熟度に応じて取得画像を絞ってもよい。特に、連続波ドプラ法での僧帽弁通過血流速波形と、TR 血流速波形の記録は必ず行う。僧帽弁通過血流速波形から平均圧較差を計測する。TR 血流速波形の記録は、心尖部四腔断面、右室流入断面、傍胸骨短軸断面(大動脈弁レベル)などの多断面のうち、最も TR を記録しやすい断面を採用する。安静時と負荷時で記録断面を統一するのが望ましい。負荷時の肺うっ血出現の評価には、肺エコーにおける B ラインの有無を評価するのが良い。肺エコーは画像取得のしやすさも考慮して、右胸郭の鎖骨中線上第 3、4 肋間あたりでプローベを肋間と平行に当て、2 秒程度の画像取得を行う。

表8 MS 評価における取得画像と順序(一例)

1. 心尖部四腔断面、心尖部二腔断面、心尖部長軸断面:断層像の記録
2. 心尖部長軸断面:MS カラードプラ
3. 同断面で連続波ドプラ法:僧帽弁通過血流速波形の記録, 平均圧較差の計測
4. 心尖部四腔断面にて組織ドプラ法:中隔、側壁にて s' 波、e' 波
5. パルスドプラ法:左室流出路血流波形

6. 心尖部四腔断面(又は右室焦点四腔断面):TR カラー Doppler
7. 心尖部四腔断面、右室流入断面、傍胸骨短軸断面:TR 血流速波形の記録、圧較差の計測
8. 傍胸骨短軸断面:トレース法による僧帽弁口面積
9. 心尖部四腔断面(又は右室修正四腔断面)にて M モード法:TAPSE
10. 右胸郭:肺エコー
11. 心窩部断面:下大静脈長軸像、短軸像

(4) 得られる結果

症状の確認のほか、経弁平均圧較差および肺高血圧の有無の評価を行う。TR 圧較差(=4×[TR 最大速度]¹⁹ mmHg)と下大静脈径から推定される右房圧の和によって推定肺動脈収縮期圧が求められる。運動負荷時の僧帽弁口平均圧較差 15 mmHg 以上、肺動脈収縮期圧 60 mmHg 以上もしくは運動時に 90%以上の推定肺動脈収縮期圧増加が心血管イベントの予測因子とされ、これらの所見が認められる場合に負荷陽性と判定し、血行動態的に有意な重症 MS と判断できる(表9)²⁰⁻²²。肺エコーを行うと負荷中に高輝度線状エコーである B ラインが出現する場合があります、MS に起因する労作時肺うっ血所見として重要である。出現本数やその消失までの時間などの臨床的意義については検証の余地がある。臨床的有用性に関して

表9 MS に対する負荷心エコー図検査のカットオフ値

評価項目	カットオフ値
僧帽弁口平均圧較差	15 mmHg
肺動脈収縮期圧	60 mmHg (右室-右房圧較差 50 mmHg)
肺動脈収縮期圧	Δ (運動時—安静時) 90%

ピンク:優先度 高 ブルー:優先度 中

5. 今後の課題

近年の動向として、リウマチ性 MS よりも変性・僧帽弁輪石灰化をともなう非リウマチ性 MS の頻度が増加している。また、経皮的僧帽弁接合不全修復術(マイトラクリップ術)後の MS に遭遇する機会も増えてくるものと思われる。非リウマチ性 MS では弁輪部から進展する弁尖石灰化が特徴的である。マイトラクリップ術後 MS では、平均圧較差の値の割に弁口面積が小さいとの報告がある²³。このような病態に負荷心エコー図検査を適用する場合、陽性基準のカットオフ値についての再評価が必要である。

2) 僧帽弁閉鎖不全症(MR)

(1) 目的

安静時心エコー図の重症度と症状が一致しない場合、すなわち重症 MR にも関わらず無症状の場合や、中等症 MR にも関わらず息切れなどの心不全症状を認める場合に運動負荷心エコー図の

適応を考慮する。前者は『無症候性重度 MR におけるハイリスク群の検出』で、一次性(器質性)MR で遭遇する場合が多い。後者は『有症候性中等症 MR における運動誘発性 MR (PH)の検出』で、二次性(機能性)MR で目的となることが多い。

(2) 負荷エコーの実際

主に臥位エルゴメータによる症候限界性の運動負荷が行われる。エコーベッドの面に傾斜をかけることが可能であれば被検者を軽度左側臥位にし、上半身を半坐位まで上昇させる。安静時の心電図、血圧および心エコー図を記録する。

(3) 評価・計測項目

安静時、負荷中、および負荷後の回復期(3分以内)で各項目を測定する。MR 評価では血行動態が即時的に変化するので、最大負荷時の前段階から各指標を連続的に撮り続ける方が良い。安静時には MR 重症度のパラメータを確認しておく。重症 MR の診断には、縮流部幅 $\geq 7\text{mm}$ 、有効逆流弁口面積(EROA) $\geq 0.40\text{cm}^2$ 、逆流量 $\geq 60\text{mL}$ 、逆流量 $\geq 50\%$ 、等の定量的指標を用いる¹⁸。PISA 法による EROA は負荷条件の変化に対しての安定性が高く、可能であれば計測が望ましいが、負荷中の計測が困難な場合もある。その場合は定性指標や縮流部幅による評価でも充分である。

安静時と運動負荷の各ステージにおいて、決められた測定項目を多心拍で順番通りに記録する。表 10 に取得画像と順序の一例を示す。習熟度に応じて取得画像を絞ってもよい。特に、MR カラー Doppler の記録、連続波 Doppler 法での MR 血流速波形、TR 血流速波形の記録は必ず行う。MR カラー Doppler から縮流部幅と PISA 半径を計測する。PISA 計測時には逆流ジェットの方角と同じ向きにカラー Doppler のベースラインをシフト(40 cm/sec 前後)し、PISA が半球形になるようにする。三尖弁逆流波形の記録は、心尖部四腔断面、右室流入断面、傍胸骨短軸断面(大動脈弁レベル)などの多断面のうち、最も三尖弁逆流を記録しやすい断面を採用する。安静時と負荷時で記録断面を統一するのが望ましい。MS 評価と同様に、負荷時の肺うっ血出現の評価には肺エコーにおける B ラインの有無を観察するのが良い。

表 10 MR 評価における取得画像と順序(一例)

1. 心尖部四腔断面、心尖部二腔断面、心尖部長軸断面:断層像の記録、GLS 計測
2. 心尖部長軸断面:MR カラー Doppler、縮流部幅・PISA の記録
3. 同断面でパルス Doppler 法:左室流入血流速波形
4. 心尖部四腔断面にて組織 Doppler 法:中隔、側壁にて s'波、e'波
5. パルス Doppler 法:左室流出路血流速波形
6. 心尖部四腔断面:MR カラー Doppler、縮流部幅・PISA の記録
7. 同断面で連続波 Doppler 法:MR 血流速波形(最大速度、速度時間積分値)
8. 心尖部四腔断面(又は右室焦点四腔断面):TR カラー Doppler
9. 心尖部四腔断面、右室流入断面、傍胸骨短軸断面:TR 血流速波形の記録、圧較差の計測
10. 心尖部四腔断面(又は右室修正四腔断面)にて M モード法:TAPSE
11. 右胸郭:肺エコー

12. 心窩部断面: 下大静脈長軸像、短軸像

(4). 得られる結果

症状の確認のほか、MR 増強の有無および肺高血圧の有無の評価を行う。TR 圧較差(=4×[TR 最大速度]² mmHg)と下大静脈径から推定される右房圧の和によって推定肺動脈収縮期圧が求められる。推定平均肺動脈圧は、肺動脈収縮期圧×0.6+2 で推定できる²⁴。表 12 にまとめた陽性所見は予後不良の予測因子ないしは運動耐容能低下の関連因子とされており、これらの所見が認められる場合には血行動態的に有意な MR と判断できる。例えば、無症候性重症一次性 MR で左室機能低下や安静時肺高血圧(推定肺動脈収縮期圧>50mmHg)がなくとも、負荷時の推定肺動脈収縮期圧が 60mmHg 以上となる症例ではクラス IIb 適応で僧帽弁形成術が推奨されるなど、治療適応にも関連する¹⁸。

表 11 MR に対する負荷心エコー図検査のカットオフ値

評価項目 (一次性 MR)	カットオフ値
EROA 逆流量	Δ (運動時-安静時) 0.1 cm ² Δ (運動時-安静時) 15 ml
肺動脈収縮期圧	60 mmHg (右室-右房圧較差 50 mmHg)
左室駆出率 左室 Global longitudinal strain	Δ (運動時-安静時) 5% Δ (運動時-安静時) 2%
三尖弁輪収縮期移動距離	運動時 <19mm
心拍数 平均肺動脈圧/心拍出量スロープ* 三尖弁輪収縮期移動距離/肺動脈収縮期圧スロープ*	Δ (運動時-安静時) 80% 4.13 mmHg/L/min 0.25 mm/mmHg
評価項目 (二次性 MR)	カットオフ値
EROA 逆流量	運動時 0.20 cm ² または、 Δ (運動時-安静時) 0.13 cm ²
肺動脈収縮期圧	60 mmHg (右室-右房圧較差 50 mmHg)

ピンク:優先度 高 ブルー:優先度 中

*安静時および負荷時の各ステージにおける指標を散布図にプロットし、その近似回帰直線の傾きを求める事によってスロープを算出する。

4-1. 一次性 MR における陽性所見

① MR 重症度の増加

Δ EROA (負荷時-安静時) ≥ 0.10cm²、又は、Δ 逆流量(負荷時-安静時) ≥ 15 mL では、無症候性重症一次性 MR においてその後早期に症状が出現し手術に至る例が多いことが報告されている²⁵。負荷時の EROA や逆流量を計測困難である場合は、視覚的評価や縮流部径での評価で MR の増悪を判断しても良い。

② 運動誘発性肺高血圧

負荷時の推定肺動脈収縮期圧 >60 mmHg を示す症例では、無症候性重症一次性 MR においてその後早期に症状が出現し手術に至る例が多い²⁶。こうした症例では心肺運動負荷試験 (cardiopulmonary exercise test: CPET) における peak VO_2 が低く運動耐容能の低下が見られる²⁷。原著²⁶では、下大静脈径からの推定右房圧を安静時・負荷時を通じて 10mmHg としているため、代わりに右室-右房圧較差 >50 mmHg で代用しても良い。

③ 左室収縮予備能低下

負荷時の左室駆出率の増加が 5%未満、又は左室 global longitudinal strain の増加が 2%未満の症例は左室収縮予備能が低下しており、予後不良因子の一つとされている²⁸。

④ 右室収縮予備能低下

負荷時の三尖弁輪収縮期移動距離が 19mm 未満の場合は右室収縮予備能低下があり、無症候性一次性 MR においてその後早期に症状が出現し手術に至る例が多い²⁹。

⑤ 無症候性重症一次性 MR における運動耐容能低下の関連因子

慢性一次性 MR では病状が緩徐に進行する場合も多く、そのような場合に有症候性かどうかの判断に迷うことがある。症状出現に先行して運動耐容能低下が生じるとされ、予後不良因子の一つとして重要である³⁰。CPET で測定した peak VO_2 (=運動耐容能の指標)低下の関連因子として、心拍リザーブ $<80\%$ 、平均肺動脈圧/心拍出量スロープ >4.13 mmHg/L/min、三尖弁輪収縮期移動距離/肺動脈収縮期圧スロープ <0.25 mm/mmHg、が報告されており、変時性不全や両心室予備能低下が運動耐容能低下に関連しているとされている³¹。

⑥ 肺エコーにおける負荷中の B ライン出現

運動による MR 増強、あるいは同時に生じた虚血による負荷誘発性肺うっ血所見として重要である。

(4-2) 二次性 MR における陽性所見

血行動態(前負荷・後負荷)により重症度が大きく変化する。運動誘発性 MR は予後、急性肺水腫、運動耐容能低下などと関連することが知られている。

① MR 重症度の増加

負荷時 EROA >0.20 cm^2 、または Δ EROA(負荷時-安静時) >0.13 cm^2 は、二次性 MR における予後不良予測因子である^{32,33}。負荷時の EROA や逆流量を計測困難である場合は、視覚的評価や縮流部径での評価で MR の増悪を判断しても良い。

② 運動誘発性肺高血圧

負荷時の推定肺動脈収縮期圧 >60 mmHg を示す運動誘発性肺高血圧は、二次性 MR における心血管イベントの予測因子である³⁴。

③ 肺エコーにおける負荷中の B ライン出現

運動による MR 増強、あるいは同時に生じた虚血による負荷誘発性肺うっ血所見として重要である。

(5). 今後の課題

MR に対する運動負荷で最も重要なポイントは、MR および PH の増悪を確実に捉えることである。初めて行う場合は、多くの指標を取得するよりもまずは MR と TR ジェットを確実に捉えられる断面を意識することが大切である(一例として、心尖部長軸断面で MR を観察し、そこからプローブを時計方向回転して逆四腔断面で TR を描出し圧較差計測を行う、など)。

その上で、MR 重症度の増加のみならず左室、左房、肺循環、右心機能も含めた包括的な評価体系の確立が将来的には望まれる。さらに本文内でも少し触れたように、運動負荷心エコー図検査と CPET を同時に施行する検査法(図 10)は、運動耐容能低下の要因がどこにあるのかを検討することが可能であり有用である。将来的には 3D 心エコー図と組み合わせた負荷評価法の確立についても期待がもてる。

図 10 僧帽弁閉鎖不全症に対して運動負荷心エコー図検査を実施した1例

55 歳女性、後尖 P2 逸脱による無症候性重度僧帽弁閉鎖不全症に対して臥位エルゴメータを用いた運動負荷心エコー図を施行した(各ステージ 3 分、ランプ法 10W/分)。心尖部長軸断面での観察から、PISA 法による EROA は安静時 0.27cm^2 から運動時 0.41cm^2 へと 0.14cm^2 増加した(上図;A, 矢頭)。同時に計測した三尖弁逆流速度から求めた推定肺動脈収縮期圧は、安静時 28mmHg から運動時 70mmHg へ増加し、運動誘発性肺高血圧を認めた(下図;B)。器質性 MR では弁尖逸脱による偏向性ジェットを呈する 경우가多く、特に本例のような左房壁に沿うような”wall-hugging jet”(上図; A, 黄矢印)では MR ジェットは過小評価となるので運動による MR 増悪の判定が難しくなる。その場合は PISA や縮流部径に注目して画像を取得すると良い。

図 A

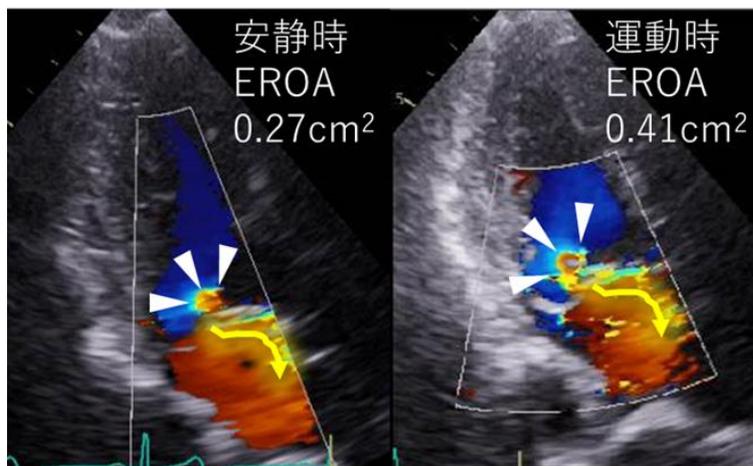


図 B

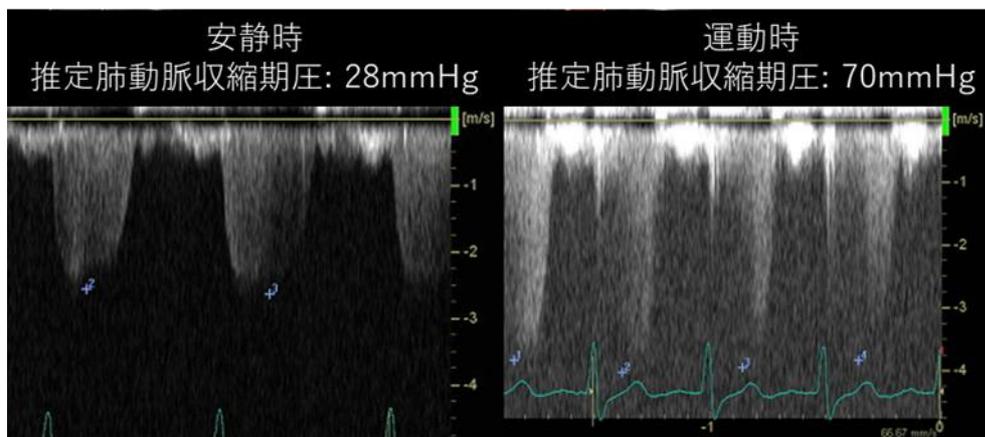


図 10 運動負荷心エコー図検査と心肺運動負荷試験(CPET)の同時施行



3). 大動脈弁狭窄症(AS)

(1) 目的

ASでは運動と低用量ドブタミンの2つの負荷方法が用いられ、運動負荷では主に症状の確認や心血管イベント予測として、ドブタミン負荷では主に左室駆出率の低下した古典的低流量低圧較差ASに対して重症度診断及び大動脈弁置換術の術後予後予測として用いる¹⁸。有症候性高度ASに対する運動負荷試験は禁忌であることに注意する¹⁸。

(2) 運動負荷エコーの実際

運動負荷:安静時及び運動負荷時もしくは負荷直後に心エコー図を評価する。血圧・心拍数・酸素飽和度などバイタルサインを1分ごとに記録する。症状を把握するため Borg スケールを併用することも有用である。

(3) 評価項目

- 症状・血圧・心電図変化
- 平均圧較差
- 肺動脈収縮期圧
- Flow rate(一回心拍出量/駆出時間)
- 左室 GLS
- 左室負荷(Zva)

図 11 大動脈弁狭窄症に対して運動負荷心エコー図検査を実施した1例

78歳の男性、無症候性高度大動脈弁狭窄症に対して臥位エルゴメータを用いて各ステージ3分、10Wの漸増法を用いて運動負荷心エコー図を施行した。平均圧較差は安静時42mmHgから運動時62mmHgへと20mmHg上昇した(上図;A)。また三尖弁逆流速度から求めた推定肺動脈収縮期圧は安静時30mmHgから運動時60mmHgへと上昇し(下図;B)、運動誘発性肺高血圧を認めた。

図 A

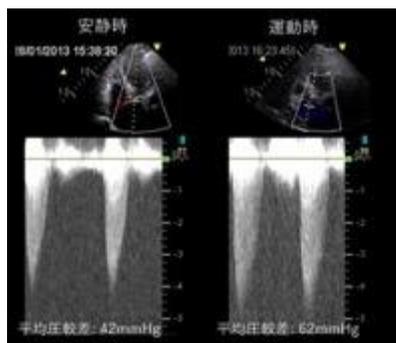
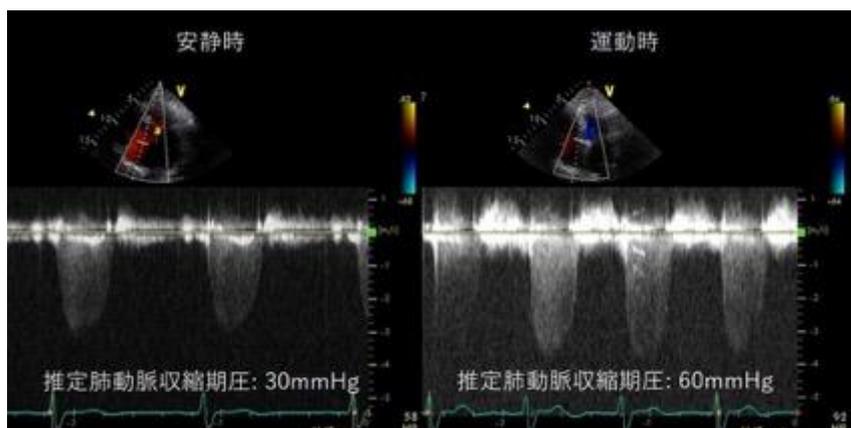


図 B



運動負荷心エコー図では上記心エコー図指標の他、運動時の呼吸困難や胸痛などの症状、血圧反応、ST低下などの心電図変化も重要である³⁵。運動心エコー図で優先度の高い平均圧較差や肺動脈圧は心拍出量など血行動態に影響する指標であり、また肺動脈収縮期圧は右房圧を10mmHgと推定しており、それら指標の解釈については日常臨床で注意を要する。最近ではAS患者の運動時左室機能に関するエビデンスが複数報告されており、運動時のflow rateやGLS、左室負荷の指標であるZva (収縮期血圧+平均圧較差/一回心拍出量係数)と心血管イベントの関連性が示されている。

(4) 得られる結果

症状: 息切れ・胸痛³⁵

心電図: ST 低下³⁵

平均圧較差: 安静時から運動時に 18mmHg 以上の上昇³⁶

運動誘発性肺高血圧: 運動時肺動脈収縮期圧 60mmHg 以上³⁷

Flow rate: 運動時 270ml/秒以下³⁸

左室 GLS: -17%以上³⁹

左室負荷 (Zva): 4.5mmHg/ml/m² 以上³⁹

表 12: 負荷心エコー評価項目とカットオフ値

評価項目	カットオフ値
心電図	ST 低下 1mm 以上
平均圧較差	Δ(運動時-安静時)18mmHg
肺動脈収縮期圧	60mmHg (右室-右房圧較差 50mmHg)
左室機能	Flow rate: 270ml/sec

	Global longitudinal strain: -17%
左室負荷	Zva: 4.5mmHg/ml/m ²
ピンク:優先度 高 ブルー:優先度 中	

(5) 今後の課題

1. 高齢者への適応

超高齢者では臥位エルゴメータやドレッドミルによる運動負荷が困難な症例も少なくない。また臥位エルゴメータは日常生活と違う運動様式であり、症状診断はしばしば難しい症例が存在する。これらの負荷器具がない場合は6分間歩行負荷などの低強度の運動負荷による負荷心エコー図検査も積極的に行うべきである。

2. 奇異性低流量低圧較差 AS の診断

日常臨床で左室駆出率の保たれた AS で弁口面積と平均圧較差とに重症度が乖離する症例の重症度診断は難しい。左室 EF50%以上、一回心拍出量係数 35ml/m²以下で大動脈弁口面積係数が 0.6cm²/m²以下にも関わらず平均圧較差 40mmHg 未満の症例を奇異性低流量低圧較差 (paradoxical LFLG) 高度 AS と定義されている。Paradoxical LFLG AS における重症度診断でドブタミン負荷心エコー図のエビデンスは少なく、また求心性左室肥大を呈している症例も多く、ドブタミン負荷時に左室内圧較差上昇を生じ、診断に悩む症例も少なくないため、各国ガイドラインではドブタミン負荷心エコー図の推奨度は低い¹⁸。

4. 大動脈弁閉鎖不全症(AR)

(1) 目的

AR に対する負荷心エコー図のエビデンスは少ないが、運動負荷心エコー図では主に症状の確認、左室機能や形態変化を観察する。AR の重症度評価については運動時に心拍数が上昇、拡張時間が短縮することにより困難となるため重症度評価のために用いることは避けるべきである。

(2) 負荷エコーの実際

運動負荷:安静時及び運動負荷時もしくは負荷直後に心エコー図を評価する。血圧・心拍数・酸素飽和度などバイタルサインを1分ごとに記録する。症状を把握するため Borg スケールを併用することも有用である。AR では運動時収縮期血圧の上昇を認める症例も多く、運動中止理由が血圧高値(収縮期血圧 ≥220mmHg)の場合もあり注意する。

(3) 評価項目

症状・心電図

左室 EF

左室収縮末期容積

三尖弁輪収縮期移動距離(TAPSE)

肺動脈収縮期圧

(4) 得られる結果

表 13: 負荷心エコー評価項目とカットオフ値

評価項目	カットオフ値
心電図	ST 低下 1mm 以上
左室 EF	Δ (運動時-安静時)EF <5%
左室収縮末期容積係数	運動時 40ml/m ² 以上
三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSE)	運動時 20mm 以下
肺動脈収縮期圧	運動時 60mmHg 以上

症状: 息切れ・胸痛

心電図: ST 低下⁴⁰

左室 EF: 変化量が 5% 未満⁴¹

左室収縮末期容積係数: 運動時 40ml/m² 以上⁴²

TAPSE: 運動時 20mm 以下⁴³

肺動脈収縮期圧: 運動時 60mmHg 以上

(5) 今後の課題

AR に対する負荷心エコー図のエビデンスは他の左心系弁膜症と比較して少なく、また症例数も少ない。更に予後評価も全死亡や心不全入院などのハードエンドポイントを設定している研究は少なく、大動脈弁置換術や術後左室機能低下などソフトエンドポイントに設定していることにも注意が必要である。そのため多施設・大規模・長期フォローの研究が望まれる。

3. 肥大型心筋症(HCM)

(1) 目的

HCM では左室内狭窄をしばしば認め、予後不良因子の一つである。左室内狭窄は様々な状況により変化しやすく、特に収縮性の増強、前負荷の減少、後負荷の減少は心室の容積を減少させ、僧帽弁を中隔に近づけ、左室内圧較差が増強するように働く。安静時に左室内狭窄を認めていない症例では運動負荷心エコー図を行い、左室内狭窄の有無を確認する必要がある⁴⁴。左室内圧較差は運動中だけではなく運動終了後に出現することも多く注意が必要である。また左室内狭窄だけではなく、MR の増悪有無や増悪している場合には SAM などを含めた機序の評価も重要である⁴⁵。また左室拡張機能や運動時肺動脈圧は運動耐容能と関連しており⁴⁶、運動時右室機能は心血管イベント、特に不整脈と関連していると報告されている⁴⁷。また運動時の左室機能はアスリート心との鑑別に有用であると報告されている⁴⁸。

(2) 負荷エコーの実際

運動負荷: 安静時及び運動負荷時もしくは負荷直後に心エコー図を評価する。ガイドラインではトレッドミルによる運動負荷が推奨されている。血圧・心拍数・酸素飽和度などバイタルサインを 1 分ごとに記録する。症状を把握するため Borg スケールを併用することも有用である。

(3) 評価項目

左室内圧較差
 僧帽弁閉鎖不全症
 左室機能
 右室機能
 僧帽弁閉鎖不全症
 肺動脈収縮期圧

(4) 得られる結果

表 14: 負荷心エコー評価項目とカットオフ値

評価項目	カットオフ値
心電図	ST 低下1mm 以上
左室内圧較差	運動時最大圧較差 50mmHg 以上
僧帽弁閉鎖不全症	明確なカットオフ値なし
左室機能	運動時 E/e' 14 以上、GLS -15%以上
右室機能	三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSE) 運動時 24mm 未満、TAPSE/SPAP 0.50 未満
肺動脈収縮期圧	運動時 60mmHg 以上

左室内圧較差: 50mmHg 以上⁴⁴

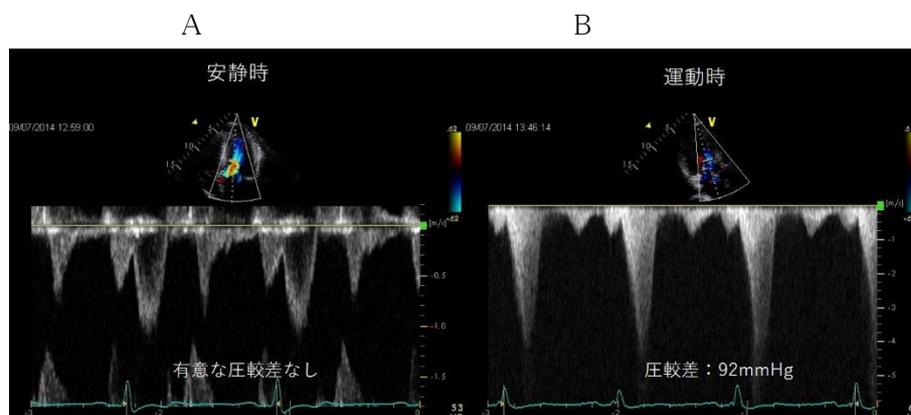
左室機能: E/e' 14 以上、GLS -15%以上⁴⁵

右室機能: TAPSE 24mm 未満、TAPSE/SPAP 0.50 未満⁴⁶

肺動脈収縮期圧: 運動時 60mmHg 以上⁴⁶

図 12 閉塞性肥大型心筋症に対して運動負荷心エコー図検査を実施した1例。

54歳の男性、非閉塞性肥大型心筋症に対して臥位エルゴメータを用いて各ステージ3分、25Wの漸増法を用いて運動負荷心エコー図を施行した。左室流出路圧較差は安静時には有意な圧較差がなかったが(左図;A)運動終了直後に92mmHg(右図;B)へと上昇し、潜在性左室流出路狭窄を伴う閉塞性肥大型心筋症と診断した。左室内圧較差は様々な要因により変化しやすく、収縮性増強、前負荷や後負荷の減少は、左室の容積を減少させ、また僧帽弁尖や乳頭筋が中隔側に近づくことで左室内圧較差が上昇する。本症例は運動直後には前負荷が減少し、収縮性が増強したことが左室流出路狭窄が増悪した要因と考えられる。



(5) 今後の課題

左室内狭窄がダイナミックに変化し、運動により有意に増悪する左室内圧較差と予後の関連については多くの報告がある。しかしながら運動負荷心エコー図による治療後の効果判定や薬効評価、またそれらの改善と予後との関連についての報告はなく、今後の課題である。更に運動時の左室内圧較差の発症部位評価が治療方針に与える影響についても今後の研究に期待したい。

4. HFpEF

(1) 目的

HFpEF の中には、安静時に心不全の特徴である左室充満圧の上昇が見られず、労作時のみに呼吸困難症状とともに左室充満圧の異常な上昇が起こることがある⁴⁹。このような HFpEF 疑い患者に対して、運動負荷中の左室拡張予備能やそれに伴う左室充満圧の変化を評価することで診断を確立することが Diastolic stress echocardiography の目的である。

(2) 負荷エコーの実際

心不全の症状や兆候があるものの、安静時の心エコーでは左室充満圧の上昇所見がはっきりしない(検査前確率が中等度の)症例が Diastolic stress echocardiography のよい適応である。安静時心エコーで明らかに HFpEF と診断できる症例や、HFpEF をほとんど疑わない症例に実施する有益性は少ない⁴⁹。HFpEF 診断のための負荷方法には運動負荷(エルゴメータ、トレッドミル、ハンドグリップ)、下肢挙上負荷、生食負荷などがある。薬物負荷に関しては一般的ではない。ASE/EACVI は Diastolic stress echocardiography の負荷方法として仰臥位エルゴメータを使った運動負荷を推奨している⁵⁰。仰臥位エルゴメータの詳細については総論を参照されたい。HFpEF では高齢者の割合が特に多いため、初回負荷量を落としたり(10-20W)、ランプ負荷にすることで運動負荷の実施率を担保できることが利点である。

(3) 評価項目

E 波、A 波

e'

E/e'

最大三尖弁逆流速度

B ライン

心拍出量

僧帽弁閉鎖不全

頻脈時に僧帽弁血流速度や僧帽弁輪運動速度波形が融合して、E/e' が算出できない場合がある。この場合には、心拍数が 100-110 bpm で記録することや運動後の回復期に記録することが推奨されている⁵⁰。また、多くの HFpEF 患者において、左室充満圧は低負荷時で上昇していることから、最大負荷時に E/e' が算出できない症例では 20W の E/e' で代用できる可能性があることが報告されている⁵¹。肺エコーの B ラインは左室充満圧上昇に伴う肺うっ血を可視化し、HFpEF の診断に有用である可能性がある。前述の 2017 年 ASE/EACVI の提言でも肺エコーの B ラインの取得が記載されている。

(4) 得られる結果

表 15: 負荷心エコー評価項目とカットオフ値

評価項目	カットオフ値
e'	安静時 e' (中隔) < 7 cm/sec あるいは e' (側壁) < 10 cm/sec
E/e'	運動時 E/e' > 14 (平均) あるいは > 15 (中隔)
TRV	運動時 TRV > 2.8 m/sec

ピンク: 優先度 高、TRV 最大三尖弁逆流速度

- ① 拡張早期僧帽弁血流速度(e')は左室弛緩を反映する。健常人であれば左室弛緩は運動により増強するため、e'は上昇する。一方で、HFpEF では左室弛緩の予備能が低下しているため、運動負荷心エコーでは負荷によるe'の上昇の減弱として観察できる(図13 上段)。
- ② HFpEF の対象患者は一般的に高齢者であることがほとんどであるため、僧帽弁血流速度波形は弛緩異常パターンを呈していることが多い。運動中に左房圧が上昇する場合には、典型的にはE波が増高、A波が減弱し偽正常化パターンに変化する(図13 中段)。このE波の増高とe'の増大の低下によって、E/e'比は運動によって上昇する。
- ③ TRV は安静時と同様に運動時の右室-右房圧較差を反映し⁵²、運動誘発性肺高血圧の推定に役立つ。2016年のASE/EACVI 拡張能評価のガイドラインでは、TRV のカットオフ値を2.8 m/sec に設定しているが⁵³、運動中には心拍出量の増加にともなって肺動脈圧は健常人であっても上昇するため、安静時と同じカットオフ値が妥当なのかは疑問である。2017年のASE/EACVI の非虚血性心疾患の運動負荷心エコーの提言では⁵⁰、運動中のTRV が2.8 m/sec 未満であれば正常であるとし、3.1 m/sec より大であれば異常を示唆するとしている。
- ④ 超音波 B ラインは他の心エコー指標に比べて体型や運動による体動の影響を受けにくい長所がある。一方で、超音波 B ラインは肺うっ血だけを示すのではなく間質影を反映するため、間質性肺炎などの器質的肺疾患がある場合には評価が困難である。また、運動中の取得部位の数や場所、カットオフ値などについては定まっていない⁵⁴。
- ⑤ ASE/EACVI は上記 e'、E/e'、TRV (>2.8 m/sec)すべての項目を満たした場合に運動中の左室充満圧上昇ありとすることを提言している⁵¹。しかし、すべての項目を満たすのは比較的難しいため、本当にHFpEFであったとしてもこのASE/EACVIの基準を満たさない場合がある(感度が低い)ことに注意する必要がある⁴⁹。反対に、この基準を満たした場合には高い確率でHFpEFであると考えられる(陽性的中率が高い)。ヨーロッパ心不全学会は、安静時心エコー図所見とナトリウムペプチドから検査前確率(HFA-PEFF スコア)を算出して、運動負荷中のE/e'とTRVの値から点数を加えて合計点でHFpEFを診断することを推奨している(図14)⁵⁵。このヨーロッパ心不全学会の基準はASE/EACVIの基準よりも運動負荷検査の結果を付加的に捉えており、HFpEFを同定する感度が高くなると予想されるが、HFA-PEFFスコアの計算が煩雑であることが短所である。

(5) 今後の課題

Diastolic stress echocardiography のエビデンスは乏しく、ASE/EACVI のガイドラインもヨーロッパ心不全学会からのHFA-PEFF アルゴリズムもエキスパートオピニオンに過ぎない。前述したようにASE/EACVI ガイドラインの診断基準はHFpEFを診断する特異度は高いものの感度が低いことが報告されている⁴⁹。また、運動負荷心エコーも含めたHFA-PEFF アルゴリズムの診断能を検証した研

究はない。今後、データに基づいた診断基準の作成が必要であり、運動負荷右心カテーテルで測定した肺動脈楔入圧をゴールドスタンダードとし、可能であれば多施設共同研究によって検討されるのが望ましい。現時点では、病歴、既往歴、ナトリウムペプチド、胸部レントゲン、安静時心エコーなどの検査と一緒に運動負荷心エコーの結果を総合的にとらえて HFpEF の診断をするのがよいと考えられる。本邦からこの分野の積極的なデータ創出を期待したい。

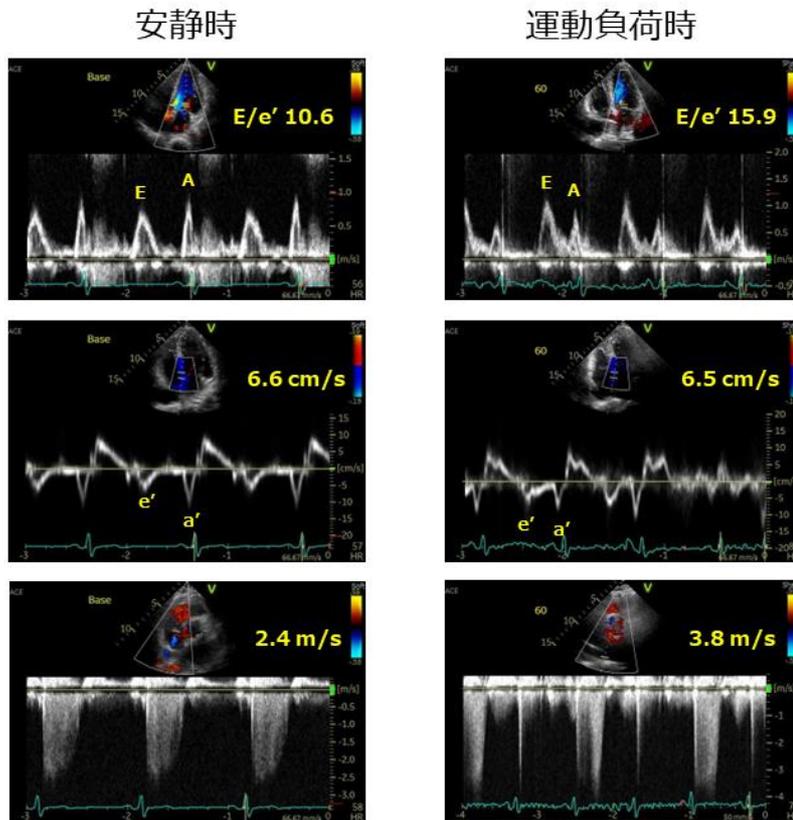


図 13: Diastolic stress echocardiography の一例。

本症例は労作時呼吸困難の精査目的に Diastolic stress echocardiography を実施した。安静時、血圧 137/64 mmHg、心拍数 56 bpm。安静時に拡張早期僧帽弁輪組織ドプラ速度(e')は 6.6 cm/sec で軽度低下していたが、僧帽弁血流速度波形は弛緩異常パターンを呈し、 E/e' は 10.6 とボーダーラインであった。60W で労作時呼吸困難のため負荷を中止した。負荷時に血圧は 131/69 mmHg と上昇せず、心拍数も 79 bpm と高度の心拍応答不全が見られた。最大負荷時に e' は上昇せず、僧帽弁血流速度波形は偽正常化パターンに変化し、 E/e' は 15.9 まで上昇した。安静時には最大三尖弁逆流速度は 2.4 m/sec と肺高血圧の可能性は低かったが、最大負荷時には 3.8 m/sec に上昇した。本症例は ASE/EACVI クライテリアをすべて満たした。

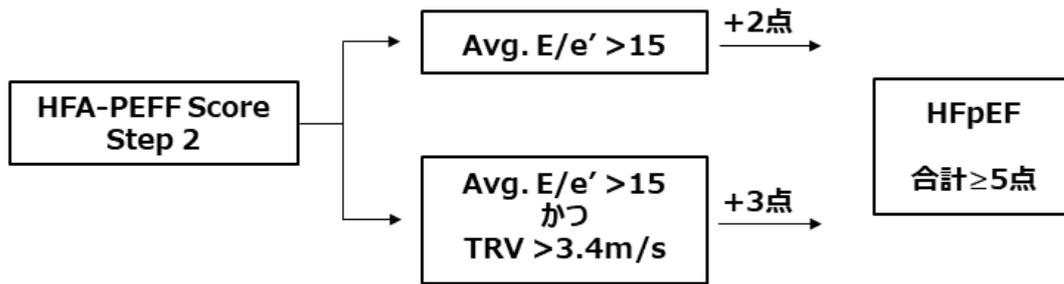


図 14: ヨーロッパ心不全から提唱された HFA-PEFF アルゴリズムによる HFpEF の診断アプローチで。

5. 肺高血圧

1. 肺高血圧の原因

肺高血圧症は様々な原因により肺動脈圧が上昇する病態を指す。その原因疾患の分類は大まかに post capillary pulmonary hypertension (PH)(後毛細血管性肺高血圧)と pre capillary PH(前毛細血管性肺高血圧)に分類される。前者は左房圧上昇、後者は肺血管抵抗上昇の結果肺高血圧を来す。

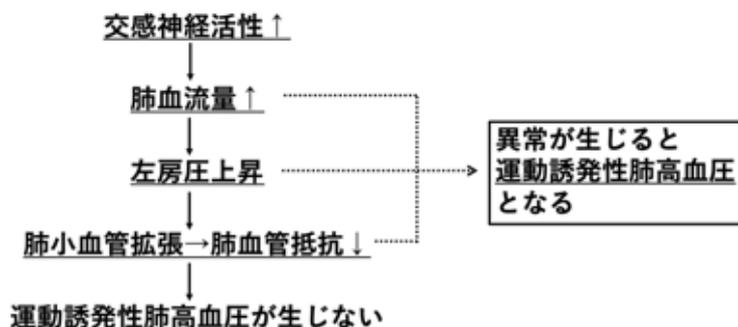
Post capillary PH の原因は、いわゆる「左心不全」であり、弁膜症(MR・MS・AS・AR)や左室心筋疾患、HFpEF 症例で認められる。Pre capillary PH の原因は、「肺」または「肺動脈」に由来し、肺動脈性肺高血圧症や肺疾患、慢性血栓性肺高血圧症例にて認める。このように「肺高血圧」の機序は大きく二つの要素に別れるため、まずは post capillary PH と pre capillary PH に分けて考えることが重要である。

2. 運動誘発性肺高血圧が生じるメカニズム

安静時には認めない肺高血圧が運動により生じる状態を運動誘発性肺高血圧と呼ぶ。運動誘発性肺高血圧を評価する上で、そのメカニズムを理解しておく必要がある。一般的に、運動に伴い骨格筋への血流量を増やすべく交感神経が活性化され、心拍数・心拍出量が増加する。結果的に、この骨格筋から血液還流量が増加し心臓への静脈還流量が増え、前負荷が増大することで運動時に肺血流量が増加する。そして、この肺血流量増加に加えて、原疾患(弁膜症・左室心筋症・拡張不全または肺・肺動脈疾患)による左房圧上昇または肺血管抵抗の上昇を認めると安静時には認めない肺高血圧が運動時に顕著になる。

このように、運動誘発性肺高血圧症は、「1. 肺血流増加、2. 左房圧上昇、3. 肺血管抵抗上昇」の3要素から構成される。運動に伴い肺血流量は大きく増加し、さらに左房圧も(例え背景心疾患がなくとも)運動強度に応じて上昇することが知られている。しかし、特に若年者において、正常な肺微小循環の血管コンプライアンスは高く、運動中に小血管が拡張し、結果的に肺血管抵抗が低下するため運動中でも肺高血圧は生じない。一方で、高齢などにより血管コンプライアンスが低下すると、左房圧上昇に伴う血管拡張・肺血管抵抗低下を認めにくくなるため、特に左房圧上昇や肺血管抵抗増加をもたらす背景心疾患が存在すると運動誘発性肺高血圧症が生じやすくなる。また、若年であっても運動により心拍出量が極端に増加するアスリートでは運動誘発性肺高血圧を認める場合がある。

図 15



運動誘発性肺高血圧の定義(表 16)

疾患	評価項目	カットオフ値
健常人	Δ mPAP/ Δ CO slope	3.0mmHg/L/min ⁻¹
	収縮期肺動脈圧	43mmHg
弁膜症	収縮期肺動脈圧	60 mmHg
	または右房-右室圧較差(TRPG)	または 50mmHg
HFpEF	Peak TRV (TRPG) (必要条件)	2.8m/s (31 mmHg)
肺動脈性肺高血圧または肺疾患	Δ mPAP/ Δ CO slope	>3.0mmHg/L/min ⁻¹
	または平均肺動脈圧 (mPAP)	または \geq 30 mmHg

運動負荷心エコー図検査を行う場合、運動誘発性肺高血圧の陽性基準に関しては厳密には定まっていない。運動誘発性肺高血圧の定義は疾患毎に異なっている。一方、心エコー図検査を用いて運動誘発性肺高血圧症を評価する際は、平均肺動脈圧 (mPAP) ではなく収縮期肺動脈圧 (SPAP) を用いることが大半である。一方で、肺動脈性または肺疾患に伴う肺高血圧症を評価する際は mPAP が使用されることが多い。

① 肺高血圧の健常データ

・収縮期肺動脈圧の上限:安静時 34mmHg (Peak TRV 2.8m/s)・運動時 43mmHg (Peak TRV 3.1-3.2m/s)

・平均肺動脈圧の上限:安静時 20mmHg

・ Δ mPAP/ Δ CO slope の上限:3.0mmHg/L/min⁻¹

安静時・運動時肺高血圧の正常上限に関するデータはいくつか報告されている。高齢になり血管コンプライアンスが低下し、肺血管抵抗が容易に上昇する状態になると、例え弁膜症や心筋症といった背景疾患が存在しなくとも運動による肺血流増加のみで肺高血圧が生じやすくなる。米国から年齢毎に安静時・運動時の肺動脈収縮期圧に関する報告がされており、安静時の正常上限は 32mmHg で、運動時は 43mmHg^{56,57} である (図)。この値は、それぞれ三尖弁最高通過血流速度(TRV)に換算すると安静時の正常上限は TRV 2.8m/s、運動時は TRV 3.1-3.2m/s となる。さらに、2022 年に改訂された欧州の肺高血圧ガイドラインでは、安静時平均肺動脈圧の正常上限は 20mmHg とされており⁵⁸、安静時肺高血圧症の定義が mPAP \geq 25mmHg から mPAP \geq 20mmHg に引き下げられた。

また、肺動脈圧は心拍出量に依存するため、肺動脈圧以外にも運動前後の心拍出量を評価しておくことも重要である。健常人における心拍出量に対する肺動脈圧の上昇(Δ mPAP/ Δ CO)は3.0mmHg/min/L⁻¹とされており⁵⁹、2022年の欧州の肺高血圧ガイドラインでは運動誘発性肺高血圧の定義として安静時と運動時の差を見る Δ mPAP/ Δ CO slope >3.0mmHg/min/L⁻¹と明確に定義された。

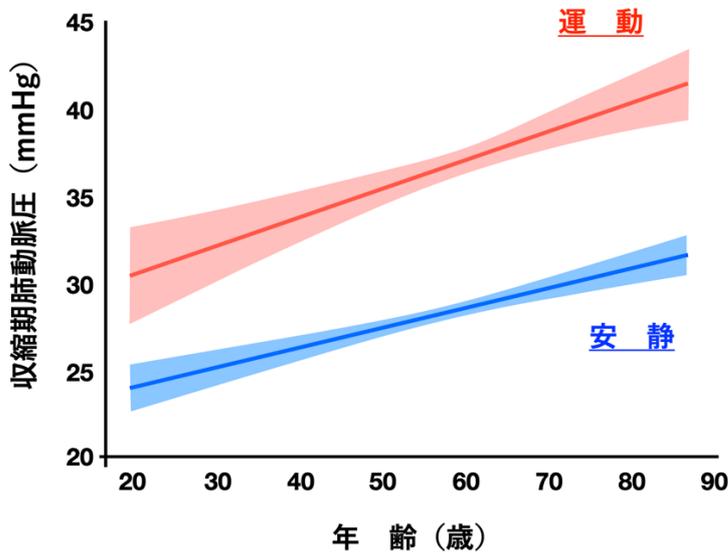


図 16 収縮期肺動脈の安静時と運動時の年齢による変化
Echo Res Pract 3; 53-61:2016 より改変

② 左心系疾患に伴う運動誘発性肺高血圧

•弁膜症: SPAP \geq 60mmHg (右房圧は 10mmHg とする) または TRPG \geq 50mmHg

•HFpEF: Peak TRV >2.8m/s (TRPG 31mmHg) が必要条件

弁膜症における運動負荷はほとんどが心エコー図検査を用いて行われている。運動負荷心エコー図検査における運動誘発性肺高血圧は「SPAP \geq 60mmHg」と定義されることが多い。ただし、運動中の右房圧を心エコー図検査で推定することは困難であり、過去の報告でも平均右房圧 = 10mmHg と定義して SPAP を算出している報告が多いため^{60,61}、左心系弁膜症における運動負荷心エコー図検査において最大負荷時の TRPG 50mmHg も SPAP 60mmHg と同等として良い。一方、HFpEF 症例における運動負荷心エコー図検査に関しては、E/e' と組み合わせて評価するとされており、運動誘発性肺高血圧に関しては必要条件としての位置付けである。各疾患における運動誘発性肺高血圧を評価した報告を表 17 に示す。

	SPAP	TRPG	背景文献
弁膜症			
MR	60mmHg	50mmHg	Magne, J et al. Circulation 122: 33-41, 2010. ⁶⁰
MS	60mmHg	50mmHg	なし
AS	60mmHg	50mmHg	Lancellotti, P et al. Circulation 126: 851-859, 2012. ⁶¹

AR	60mmHg	50mmHg	なし
心筋症			
DCM	60mmHg	50mmHg	Lancellotti, P et al. Am J Cardiol 115: 1454-1461, 2015. ⁶² なし:必要条件
HFpEF		34mmHg	(TRPG 45mmHg: Borlaug, BA. Circ Heart Failure 3: 588-595, 2010.) ⁶³ (TRPG 50mmHg+E/e' >15: Shim, CY et al. Heart 97: 1417-1424, 2011.) ⁶⁴

表 17 疾患ごとの運動誘発性肺高血圧陽性所見と根拠

③ 肺動脈性または肺疾患に伴う運動誘発性肺高血圧

・ $\Delta mPAP / \Delta CO \text{ slope} > 3.0 \text{ mmHg/L/min}^{-1}$ または $mPAP \geq 30 \text{ mmHg}$

(左心系疾患による心内圧上昇が否定できる条件下で評価する、心エコー図検査による推定 $mPAP = 0.6 \times SPAP + 2 \text{ mmHg}$ を使用する)

肺動脈性または肺疾患に伴う運動誘発性肺高血圧症に関しては、カテーテル検査にて $mPAP$ 、肺動脈楔入圧(PCWP)を評価した報告が多い。Condlifee らの報告⁶⁵では、膠原病患者を対象として、運動誘発性肺高血圧をカテーテル検査において $mPAP \geq 30 \text{ mmHg} + PCWP \leq 15 \text{ mmHg}$ と定義したところ、運動誘発性肺高血圧症と診断された患者群の 14%が 3 年以内に死亡した。さらに、Stamm ら⁶⁶も同様に、膠原病患者を対象として、運動誘発性肺高血圧をカテーテル検査において「 $mPAP \geq 30 \text{ mmHg}$ かつ $mPAP/CO > 3 \text{ mmHg/min/L}^{-1}$ かつ $PCWP < 20 \text{ mmHg}$ 」と定義したところ、運動誘発性肺高血圧症と診断された患者群の予後は、安静時から肺高血圧症を示す患者群と同等に悪かったと報告している。一方、 $mPAP$ と CO の関係に着目し、負荷法は 6 分間歩行検査を用いて、「運動負荷心エコー図検査」にて膠原病患者の運動誘発性肺高血圧を評価したデータが Kusunose らによって報告された⁶⁷。それぞれ、 $mPAP$ と CO の運動負荷前後の変化率に着目し、「 $\Delta mPAP / \Delta CO \text{ slope} \geq 3.1 \text{ mmHg/L/min}^{-1}$ 」であれば、将来肺高血圧症が有意に多く発症するとしている。肺動脈性または肺疾患に伴う肺高血圧症に関しては、運動負荷心エコー図検査によるさらなるデータの蓄積が待たれる。

V.ドブタミン負荷心エコー図検査

1. はじめに

運動により交感神経が活性化し肺血流が増加することで、運動による生理的な負荷を体現できる運動負荷心エコー図検査と異なり、ドブタミンによる薬剤負荷心エコー図検査は「非生理的」な薬物負荷である。虚血性心疾患に対してもカテーテル検査のみならず、CTによる狭窄評価や生理的な冠血流評価(冠血流予備能:CFR、部分冠血流予備能:FFR)が発展し、左室壁運動から「間接的に」虚血を評価するドブタミン負荷心エコー図検査の有用性は以前よりは低下している。本ガイドラインは運動負荷心エコー図検査についての記載が中心であるが、ドブタミンを用いた薬物負荷心エコー図検査の臨床的な有用性に関して、参考として本ガイドラインに記載した。

2. ドブタミン負荷心エコー図検査の目的

・低流量低圧較差 AS (low-flow low-PG AS:LFLGAS) の重症度評価

・ADL の低下した虚血性心筋症例における心筋虚血・心筋バイアビリティ・心収縮予備能評価

ドブタミン負荷心エコー図検査は「非生理的」な検査であるため、その目的は「重症度診断」が主である。特に、高齢化により増加傾向である AS において、心筋梗塞や心筋症により左室駆出率が低下し低流量となるため弁口面積が小さい低流量低圧較差 AS (low-flow low-PG AS:LFLGAS) の重症度評価に有用である。AS 症例は他の弁膜症と比較して高齢であり、ADL も低下した症例が多く、さらに背景心筋症のため運動負荷が危険である場合があるため、LFLGAS 症例の重症度判断として未だに第一選択となる検査である。また、心筋虚血評価のみならず、心筋バイアビリティや心収縮予備能の評価も可能であるため、高齢者や整形外科疾患や脳神経疾患の症例など十分な運動負荷が困難である虚血性心筋症例に対しても使用される。

3. ドブタミン負荷心エコー図検査の安全対策

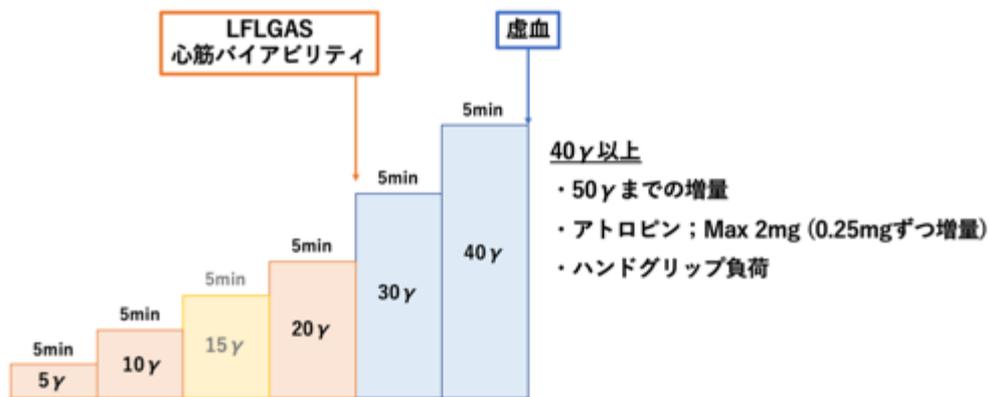
・致死的な合併症を回避するため、LFLGAS 症例における負荷は低用量で行うことが望ましい。

・救急カートを常備した状況で検査を行う。

ドブタミン負荷心エコー図検査の主な合併症は、心破裂(0.002%)、心筋梗塞(0.02%)、脳血管障害(0.005%)、冠動脈攣縮(0.14%)、心室細動(0.04%)、心室頻拍(0.15%)、上室性頻拍(1.3%)、心房細動(0.9%)、房室ブロック(0.23%)、血圧低下(1.7%)、血圧上昇(1.3%)と報告されている^{68,69}。これらの合併症が出現した場合は、速やかに対処できるように検査室には救急カートを常備されていることが望ましい。また、致死的な合併症を回避するため、LFLGAS 症例や心筋バイアビリティ評価における負荷は低用量で行うことが望ましい。動悸、ほてり感、排尿感などは比較的多く出現する症状であるが、これらはドブタミンの中止とともに速やかに消失するので、被検者本人に説明し、耐えられる程度であれば検査を続行する。また、迷走神経反射による徐脈、血圧低下も出現することがあり、会話やハンドグリップなどで改善しなければアトロピンを使用する。また負荷終了後 30 分は安静で経過観察することが望ましい。

4. ドブタミン負荷心エコー図検査の実際 (図 17)

図 17 ドブタミン負荷心エコー図検査のプロトコール →



中止基準

- ① 目標心拍数到達、② 重度な血圧低下 (収縮期血圧 $\leq 80\text{mmHg}$) or 血圧上昇 (収縮期血圧 $\geq 220\text{mmHg}$)、
- ③ 頻脈性不整脈、④ 胸痛・嘔気・頭痛・尿意、
- ⑤ 無収縮様壁運動低下出現・重度心筋虚血出現、⑥ 心電図上 2mV 以上のST低下 or 上昇

・ $5\mu\text{g/kg/min}$ より投与を開始し、 10 、 20 、 30 、 $40\mu\text{g/kg/min}$ と 5 分毎に増量する。ドブタミンを $40\mu\text{g/kg/min}$ まで投与しても目標心拍数あるいは中止基準に達しない場合は、 $50\mu\text{g/kg/min}$ までドブタミンを増量するか、アトロピンを 1 分毎に 0.25mg ずつ最大 2mg まで投与する。また、目標心拍数までわずかである場合はハンドグリップ負荷を追加すると目標心拍数に到達しやすい。

・心筋バイアビリティやLFLGASに対する低用量ドブタミン負荷は $5\mu\text{g/kg/min}$ より投与を開始し、 10 、 (15) 、 $20\mu\text{g/kg/min}$ と 5 分毎に増量する。

・負荷開始前にラインの先までドブタミンを満たしてから開始することが重要である。

・中止基準は、以下のとおりである。

- ① 目標心拍数である $(220-\text{年齢}) \times 0.85$ (拍/分)に到達
- ② 重度な血圧低下 (収縮期血圧 80mmHg 以下)あるいは血圧上昇 (収縮期血圧 220mmHg 以上)
- ③ 重篤な頻脈性不整脈の出現
- ④ 耐えられない胸痛、嘔気、頭痛、尿意などの出現
- ⑤ 新たな無収縮様の壁運動低下の出現、冠動脈 2 枝以上の支配領域にまたがる壁運動の悪化など広範な心筋虚血の出現
- ⑥ 心電図上 2mV 以上のST低下あるいは上昇

5. 各疾患におけるドブタミン負荷心エコー図検査評価

1) 大動脈弁狭窄症:LFLGAS (図 18)

図 18 低流量低圧較差大動脈弁狭窄症におけるドブタミン負荷心エコー図検査の評価手順

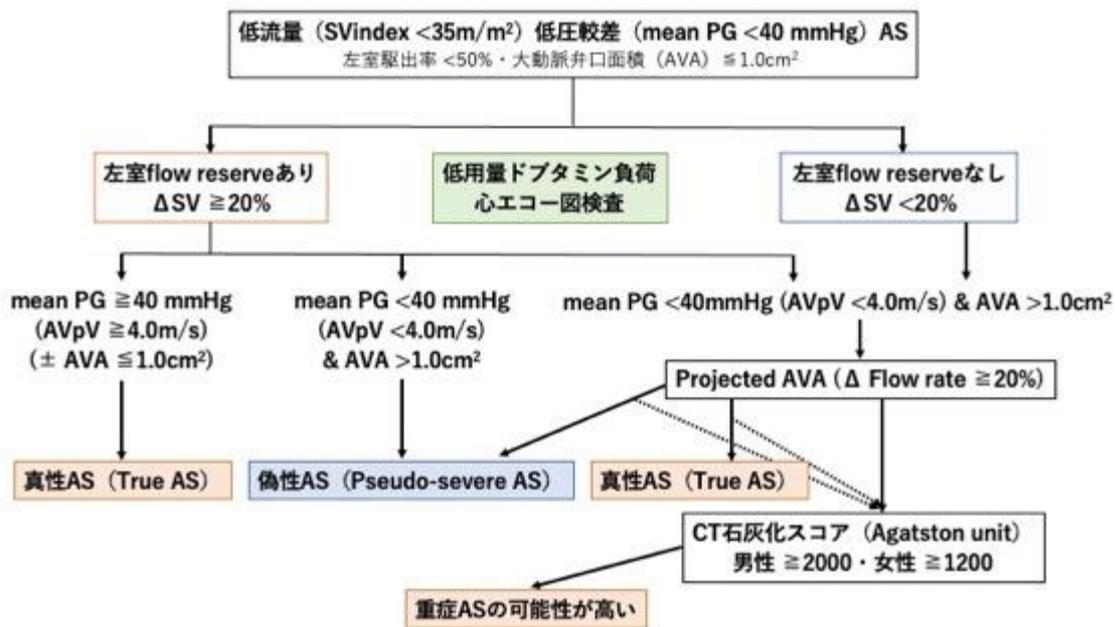


表 19 ドブタミン負荷心エコー図検査・低流量低圧較差大動脈弁狭窄症評価における一回心拍量(SV)の変化量に応じた評価基準

評価項目	カットオフ値
$\Delta SV \geq 20\%$	
AVpV	$\geq 4.0 \text{ m/s}$
mean PG	$\geq 40 \text{ mmHg}$
AVA	$\leq 1.0 \text{ cm}^2$
$\Delta SV < 20\% \cdot \Delta \text{flow rate} \geq 20\%$	
Projected AVA	$\leq 1.0 \text{ cm}^2$
$\Delta SV < 20\% \cdot \Delta \text{flow rate} < 20\%$	
CT 石灰化スコア	男性 ≥ 2000 ・女性 ≥ 1200

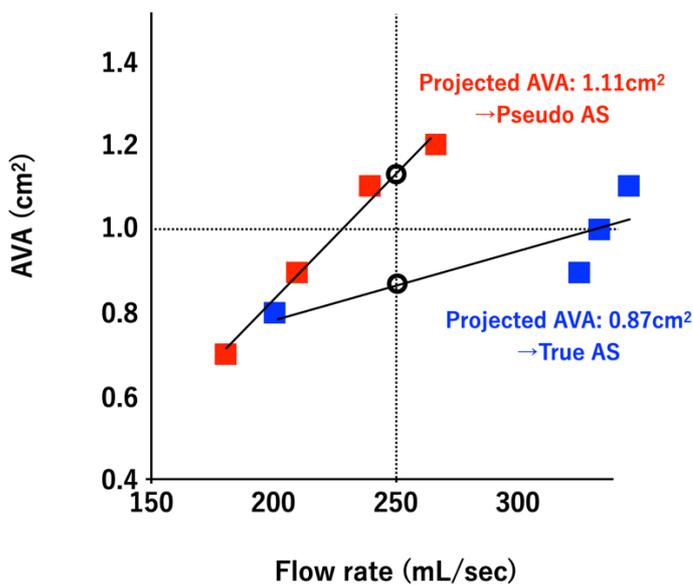
ASの重症度評価において、一回心拍量(SV)を体表面積で除したSV indexが35ml/m²未満であれば低流量(low flow)、さらに大動脈弁平均圧較差が40mmHg未満の場合に低圧較差(low gradient)と定義される。大動脈弁口面積が重度の診断基準を満たすにもかかわらず、低流量低圧較差重度AS(low-flow low-PG severe AS)の場合、左室駆出率(LVEF)が低下した場合と左室駆出率が正常であっても左室拡張末期容積が小さい場合が想定される。ドブタミン負荷心エコー図検査は、主にLVEF<50%のLFLGAS症例における真の重症度を決定するために施行される。LVEF \geq 50%の奇異性低流量低圧較差大動脈弁狭窄(Paradoxical low-flow low-PG AS)症例に関しては、左室が小さいためにSVが低下している場合が多く、重症度評価に関するドブタミン負荷の有用性に関しては意見が分れるところであり、積極的な適応とは言い難い。

LVEF<50%のLFLGASでは真性重度ASと中等度以下のASにもかかわらず、左室駆出率が低下しているために大動脈弁が開き切れないだけの偽性重度ASを鑑別する必要がある。ドブタミン負荷

施行後、最大 $20 \mu\text{g/kg/min}$ (20γ) 投与にて SV が 20%以上増加した条件下で、平均圧較差(mPG) $\geq 40\text{mmHg}$ ・大動脈弁通過血流最大速度(AVpV) $\geq 4.0\text{m/s}$ の場合は真性重度 AS と診断できる。一方、mPG $< 40\text{mmHg}$ ・AVpV $< 4.0\text{m/s}$ かつ大動脈弁口面積(AVA) $\geq 1.0\text{cm}^2$ の場合は偽性重度 AS と診断する⁵⁰。

一方、mPG $< 40\text{mmHg}$ ・AVpV $< 4.0\text{m/s}$ かつ AVA $< 1.0\text{cm}^2$ の場合や SV の増加率が 20%未満の場合(左室収縮予備能がなし)は、大動脈弁口を単一時間に通過する血流量(Flow rate)や心臓 CT による大動脈弁石灰化スコアを参考に重症度を決定する。そもそも大動脈弁通過血流の最大速度や圧較差は、flow rate に依存する。Flow rate は、SV を駆出時間(Ejection time: ET)で除して求めることができる。この flow rate を利用して、投影大動脈弁口面積(projected AVA)を求める方法がある⁷⁰。安静時、ドブタミン投与 $5 \cdot 10 \cdot 20 \mu\text{g/kg/min}$ の 4 点における flow rate(ml/sec)と AVA(cm^2)の関係をプロットし、この直線回帰式から flow rate が 250ml/sec における AVA を projected AVA として算出する(図 18)。この値が 1.0cm^2 未満であれば、真性重度 AS と診断される。SV のみならず、flow rate も 20%以上の増加を認めない場合は、「左室収縮予備能なし」と判断され、最終的には CT の石灰化スコアを参考に AS の重症度を判断する。左室収縮予備能がない群では、予備能がある群に比し、手術死亡リスクが高く、さらに左室収縮予備能がない群においても、内科的治療に比べ、大動脈弁置換術を施行した方が予後良好であることが報告されている。

図 19 ドブタミン負荷心エコー図検査・低流量低圧較差大動脈弁狭窄症評価における projected AVA の算出



2) 虚血性心疾患

壁運動: 運動負荷心エコー図検査と同様に壁運動は Normokinesis、Hypokinesis、Akinesis、Dyskinesis のいずれかに分類する。安静時に壁運動異常を有する症例のドブタミン負荷時の反応は以下の 4 型に分類される。

- (1) 持続性改善(improved type): 低用量ドブタミン負荷で壁運動は改善し、高用量ではさらに壁運動が改善する。
- (2) 二相性(biphasic type): 低用量ドブタミン負荷で壁運動は一旦改善するが、高用量になると壁運

動が再び悪化する。

(3) 増悪 (worsened type) : 低用量ドブタミン負荷の段階から壁運動の低下を認め、高用量になるにつれてさらに悪化する。

(4) 不変 (fixed type) : ドブタミン負荷により壁運動異常の程度が変化しない。

持続性改善型は心筋バイアビリティが存在し虚血がない場合が多く、二相性、増悪型は心筋バイアビリティが存在するが虚血が出現した場合の反応である。また、低用量から高用量ドブタミン負荷時の壁運動が高度に低下したのままである不変型は心筋バイアビリティなしと評価されるが最終的な心筋バイアビリティ診断のためには心臓 MRI による遅延造影の結果の方が優れている。

VI. 各心疾患における負荷心エコー図検査の推奨度

虚血性心疾患

学会/ガイドライン 評価項目	推奨クラス	エビデンスレベル
日本循環器学会/安定冠動脈疾患の診断と治療ガイドライン (2022)		
冠動脈疾患の診断およびリスク評価(検査前確率が中等度以上)	I	A
日本循環器学会/循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン (2021)		
安定胸痛における冠動脈疾患の診断(検査前確率が中等度以上)	I	B
急性胸痛における冠動脈疾患の診断(検査前確率が中等度以上、心電図 ST 変化なし、心筋逸脱酵素陰性)	I	A
不安定狭心症・非 ST 上昇型心筋梗塞後患者で虚血症状なし、心不全症状なし、心臓カテーテル法の予定なしの場合のリスク評価	I	B
PCI 後、症状ありの場合のリスク評価	I	B
ACS、PCI 後で症状なしの場合の退院前リスク評価	III	C
PCI 後 2 年未満、症状なしの場合のリスク評価	III	C
冠動脈狭窄が血行再建に適している場合の心筋バイアビリティ評価	I	A
AHA、ACC/胸痛評価・診断ガイドライン (2021)		
急性胸痛における冠動脈疾患の診断(検査前確率が中等度で既知の冠動脈疾患がない)	I	B-NR
急性胸痛における冠動脈疾患の診断(検査前確率が中等度で既知の冠動脈疾患を有する)	IIa	B-NR
安定胸痛における冠動脈疾患の診断(検査前確率が中等度以上で既知の冠動脈疾患がない)	I	B-R
非閉塞性冠動脈狭窄を有する安定胸痛におけるリスク評価	IIb	C-EO

弁膜症

学会/ガイドライン 評価項目	推奨クラス	エビデンスレベル
日本循環器学会/弁膜症治療のガイドライン (2020)		
器質性 MR で重症度と臨床症状との間に乖離がある場合のリスク評価 (症状、運動耐容能、収縮期肺動脈圧の変化、左室機能の変化)	IIa	C
機能性 MR で重症度と臨床症状との間に乖離がある場合のリスク評価 (症状、労作誘発性 MR の重症度、収縮期肺動脈圧の変化)	IIa	C
MS で重症度と臨床症状との間に乖離がある場合のリスク評価 (僧帽弁平均圧較差および収縮期肺動脈圧の変化)	IIa	C
無症候性重症 AS におけるリスク層別化 (症状、運動耐容能、運動時の血行動態反応)	IIa	B
左室駆出率 50%未満の低流量低圧較差 AS における、1) 真の重症 AS と偽性重症 AS との鑑別、2) 収縮予備能の確認 *低用量ドブタミン負荷心エコー図検査	IIa	B
AR で重症度と臨床症状との間に乖離がある場合のリスク評価 (血行動態、左室収縮予備能)	IIb	C
AHA、ACC/弁膜症管理のガイドライン (2020)		
慢性器質性 MR で自覚症状が MR に起因する可能性がある場合の評価	IIa	B-NR
機能性 MR における MR 機序および左室心筋バイアビリティ評価	I	B-EO
リウマチ性 MS で重症度と臨床症状に乖離がある場合のリスク評価	I	C-LD
リウマチ性 MS で有症状かつ $MVA > 1.5 \text{cm}^2$ だが運動時 PCWP $> 25 \text{mmHg}$ または $mPG > 15$ であれば PTMC を考慮する	IIb	C-LD
無症候性重症 AS におけるリスク層別化、運動耐容能低下または運動時血圧低下が生じる場合に AVR を考慮する	IIa	B-NR
左室駆出率 50%未満の低流量低圧較差 AS における重症度評価および収縮予備能評価 *低用量ドブタミン負荷心エコー図検査	IIa	B-NR

肥大型心筋症

学会/ガイドライン 評価項目	推奨 クラス	エビデンス レベル
日本循環器学会/心筋症診療ガイドライン (2018)		
肥大型心筋症の確定診断患者で、症状があり安静時左室流出路速度による推定圧較差 50mmHg 未満の症例における運動負荷心エコー図検査	IIa	B
肥大型心筋症の確定診断患者で、症状がなくバルサルバ手技・立位テストにおいても左室流出路速度による推定圧較差 50mmHg 未満の症例における運動負荷心エコー図検査	IIb	C

HFpEF

ガイドラインでの推奨クラス・エビデンスレベルの設定なし

肺高血圧症

学会/ガイドライン 評価項目	推奨 クラス	エビデンス レベル
日本循環器学会/循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン (2021)		
有症候性の強皮症患者で、安静時に異常所見のない場合の運動負荷心エコー図検査	IIa	C
ESC、ERS/肺高血圧診断ガイドライン (2022)		
有症候性の強皮症患者に対する、右心カテーテルの施行を検討する目的での運動負荷心エコー図検査	IIb	—

参考文献

II. 総論

3. 運動負荷の生理学

1. Ebihara T, Shimizu K, Ojima M, et al. Energy expenditure and oxygen uptake kinetics in critically ill elderly patients. JPEN. 2022;46:75-82.
2. Hansen JE. Exercise instruments, schemes, and protocols for evaluating the dyspneic patient. Am Rev Respir Dis. 1984;129(suppl):S25-S27
3. Banerjee A, Newman DR, Van den Bruel A, et al. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Int J Clin Pract. 2012;66:477-92.

III. 運動負荷の実際

2. 運動負荷の実施

4. Ryo K, Tanaka H, Kaneko A, et al. Efficacy of longitudinal speckle tracking strain in conjunction with isometric handgrip stress test for detection of ischemic myocardial segments. Echocardiography. 2012;29:411-8.
5. Harada Y, Utsunomiya H, Hitoshi Susawa H, et al. Determinants of exercise-induced mitral regurgitation using three-dimensional transesophageal echocardiography combined with isometric handgrip exercise. Am J Cardiol. 2021;151:78-85.
6. Kagiya N, Toki M, Yuri T, et al. Physiological and prognostic differences between types of exercise stress echocardiography for functional mitral regurgitation. Open Heart. 2021 Apr;8(1):e001583.
7. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:111-117.
8. Yamada H, Oki T, Tabata T, et al. Differences in transmitral flow velocity pattern during increase in preload in patients with abnormal left ventricular relaxation. Cardiology 1998; 89:152-8.
9. Yamada H, Kusunose K, Nishio S, et al. Pre-load stress echocardiography for predicting the prognosis in mild heart failure. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:641-9.

IV. 各疾患における運動負荷心エコー図検査.

2. 虚血性心疾患

10. Nakamura M, Kimura K, Kimura T, et al. JCS 2022 Guideline focused update on diagnosis and treatment in patients with stable coronary artery disease. Circ J. 2022;86:882-915.
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the European society of echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a branch of the European society of cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:1440-63.
12. Heijenbrok-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MG. Stress echocardiography, stress single-photon-

- emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am Heart J.* 2007;154 :415-23.
13. Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, Akasaka T, Asami Y, Takagi T, Morioka S. Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. *Circulation.* 1998;97:1557-62.
 14. Kakuta K, Dohi K, Yamada T, et al. Comparison of coronary flow velocity reserve measurement by transthoracic Doppler echocardiography with 320-row multidetector computed tomographic coronary angiography in the detection of in-stent restenosis in the three major coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2012;110:13-20.
 15. Caiati C, Lepera ME, Carretta D, et al. Head-to-head comparison of peak upright bicycle and post-treadmill echocardiography in detecting coronary artery disease: a randomized, single-blind crossover study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26:1434-43.
 16. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, et al. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7:58-65.
 17. Higashiue S, Watanabe H, Yokoi Y, Takeuchi K, Yoshikawa J. Simple detection of severe coronary stenosis using transthoracic Doppler echocardiography at rest. *Am J Cardiol.* 2001;87:1064-8. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01462-x. PMID: 11348603

2.弁膜症

1) 僧帽弁狭窄症 (MS)

- 18 Izumi C, Eishi K, Ashihara K, et al. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 Guidelines on the management of valvular heart disease *Circ J.* 2020;84:2037-2119.
- 19 Ohte N, Ishizu T, Izumi C, et al. JCS 2021 Guideline on the clinical application of echocardiography. *Circ J.* 2022;86:2045-2119.
- 20 Aviles RJ, Nishimura RA, Pellikka PA, et al. A utility of stress Doppler echocardiography in patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001;14:676-681.
- 21 Brochet E, Détaint D, Fondard O, et al. Early hemodynamic changes versus peak values: what is more useful to predict occurrence of dyspnea during stress echocardiography in patients with asymptomatic mitral stenosis? *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:392-398.
- 22 Grimaldi A, Olivotto I, Figini F, et al. Dynamic assessment of 'valvular reserve capacity' in patients with rheumatic mitral stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13:476-482.
- 23 Kagawa S, Omori T, Uno GJ, et al. Clinical and echocardiographic differences in three different etiologies of severe mitral stenosis. *Echocardiography.* 2022;39:691-700.

2) 僧帽弁閉鎖不全症 (MR)

24. Chemla D, Castelain V, Humbert M, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. *Chest.* 2004;126:1313-1317.

25. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:300-309.
26. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*. 2010;122:33-41.
27. Suzuki K, Izumo M, Yoneyama K, et al. Influence of exercise-induced pulmonary hypertension on exercise capacity in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *J Cardiol*. 2015;66:246-252.
28. Magne J, Mahjoub H, Dulgheru R, et al. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2014;35:1608-1616.
29. Kusunose K, Popovic ZB, Motoki H, et al. Prognostic significance of exercise-induced right ventricular dysfunction in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:167-176.
30. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:e25-e197.
31. Utsunomiya H, Hidaka T, Susawa H, et al. Exercise-stress echocardiography and effort intolerance in asymptomatic/minimally symptomatic patients with degenerative mitral regurgitation combined invasive-noninvasive hemodynamic monitoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e007282.
32. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, et al. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2003;108:1713-1717.
33. Izumo M, Suzuki K, Moonen M, et al. Changes in mitral regurgitation and left ventricular geometry during exercise affect exercise capacity in patients with systolic heart failure. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:54-60.
34. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, et al. Clinical significance of exercise pulmonary hypertension in secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2015;115:1454-1461.

3) 大動脈弁狭窄症(AS)

35. Rafique AM, Biner S, Ray I, et al. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009; 104:972-977.
36. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112:1377-82.
37. Lancellotti P, Magne J, Donal E, D. et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2012;126:851-9.
38. Hirasawa K, Izumo M, Suzuki K, et al. Value of transvalvular flow rate during exercise in asymptomatic patients with aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020; 33:438-448.
39. Huded CP, Masri A, Kusunose K, et al. Outcomes in asymptomatic severe aortic stenosis with preserved ejection fraction undergoing rest and treadmill stress echocardiography. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7:e007880.

4). 大動脈弁閉鎖不全症 (AR)

40. Chen J, Okin PM, Roman MJ, et al. Combined rest and exercise electrocardiographic repolarization findings in relation to structural and functional abnormalities in asymptomatic aortic regurgitation. *Am Heart J.* 1996; 132(2 Pt 1):343-7.
41. Wahi S, Haluska B, Pasquet A, et al. Exercise echocardiography predicts development of leftventricular dysfunction in medically and surgically treated patients with asymptomatic severe aortic regurgitation. *Heart.* 2000; 84:606-14.
42. Sato Y, Izumo M, Suzuki K, et al. Prognostic value of exercise left ventricular end-systolic volume index in patients with asymptomatic aortic regurgitation: an exercise echocardiography study. *J Echocardiogr.* 2017; 15:70-78.
43. Kusunose K, Agarwal S, Marwick TH, et al. Decision making in asymptomatic aortic regurgitation in the era of guidelines: incremental values of resting and exercise cardiac dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014; 7:352-362.

3.肥大型心筋症 (HCM)

44. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:280.
45. Desai MY, Bhonsale A, Patel P, et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not Lvoutflow tract gradient predicts long-term outcomes. *JACC Cardiovascular imaging* 2014;7:26-36.
46. Hirasawa K, Izumo M, Mizukoshi K, et al. Prognostic significance of right ventricular function during exercise in asymptomatic/minimally symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy *Echocardiography.* 2021; 38:916-923.
47. Hamatani Y, Amaki M, Yonezawa R, et al. Prevalence, determinants, and prognostic significance of exercise-induced pulmonary hypertension in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019; 35:837-844.
48. Butz T, van Buuren F, Mellwig KP, et al. Two-dimensional strain analysis of the global and regional myocardial function for the differentiation of pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy: a study in athletes and in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27:91-100.

4.HfpEF

49. Obokata M, Kane GC, Reddy YN, et al. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study. *Circulation.* 2017 Feb 28;135(9):825-838.

50. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The clinical use of stress echocardiography in non ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 ;17:1191–1229.
51. Harada T, Obokata M, Kagami K, et al. Utility of E/e' ratio during low-level exercise to diagnose heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Dec 2:S1936–878X(22)00666–0. Doi: 10.1016/j.jcmg.2022.10.024. PMID: 36752422
52. Obokata M, Kane GC, Sorimachi H, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise: the importance of right atrial hypertension. *Eur Respir J*. 2020 ;55 1901617
53. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277–314.
54. Picano E, Scali MC, Ciampi Q, et al. Lung Ultrasound for the Cardiologist. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Nov;11(11):1692–1705.
55. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40:3297–3317.

5.肺高血压

56. Kane GC, Sachdev A, Villarraga HR, et al. Impact of age on pulmonary artery systolic pressures at rest and with exercise. *Echo Res Pract*. 2016;3:53–61.
57. Lewis GD, Bossone E, Naeije R, et al. Pulmonary vascular hemodynamic response to exercise in cardiopulmonary diseases. *Circulation*. 2013;128:1470–9.
58. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618–3731.
59. Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1–14.
60. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*. 2010;122:33–41.
61. Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2012;126:851–9.
62. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, et al. Clinical significance of exercise pulmonary hypertension in secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2015;115:1454–61.
63. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2010;3:588–95.
64. Shim CY, Kim SA, Choi D, et al. Clinical outcomes of exercise-induced pulmonary hypertension in subjects with preserved left ventricular ejection fraction: implication of an increase in left ventricular filling pressure during exercise. *Heart*. 2011;97:1417–24.
65. Condliffe R, Kiely DG, Peacock AJ, et al. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension in the modern treatment era. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:151–7.

66. Stamm A, Saxer S, Lichtblau M, et al. Exercise pulmonary haemodynamics predict outcome in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J*. 2016 ;48:1658-1667.
67. Kusunose K, Yamada H, Hotchi J, et al. Prediction of future overt pulmonary hypertension by 6-min walk stress echocardiography in patients with Connective tissue disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:376-84.

V. ドブタミン負荷心エコー図検査

68. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, et al. Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 ;21:337-41.
69. Geleijnse ML, Krenning BJ, Nemes A, et al. Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation*. 2010 ;121:1756-67.
- D
70. Pibarot P, Dumesnil JG. New concepts in valvular hemodynamics: implications for diagnosis and treatment of aortic stenosis. *Can J Cardiol*. 2007 ;23 Suppl B:40B-47B.

負荷心エコー図検査の説明と同意書

ID 番号 _____ 氏名 _____

生年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 検査の必要性:

負荷心エコー図検査は、安静時心エコー図検査では、検出できない「隠れた異常」を、心臓に負荷を加えることにより、顕在化させ、より詳細な病態を評価するために行います。

2. 検査の目的

この検査の目的は、あなたの心臓疾患の種類により異なります。

- ① 冠動脈疾患では、負荷を加えることにより、左室の壁運動の異常が出現するか否かを判断し、冠動脈の心筋への血液供給が十分であるか否かを診断します。
- ② 弁膜症では、その弁膜症が運動負荷を実施した時に悪化するか、さらに心機能がどのように変化するかを診断し、手術の必要性を判断します。
- ③ 心筋症では、心臓の予備能や、運動時の血行動態の変化を検出し、使用する薬剤や、治療方法を決めます。
- ④ 心不全、肺高血圧症、あるいは労作時息切れの精査では、負荷中の心臓内の圧を推定します。

3. 方法の種類

運動負荷には、以下のようにさまざまな方法があります。負荷の方法に大きく分けて運動負荷、薬物負荷の2つの方法があります。心エコー図は、負荷前と負荷中あるいは負荷終了後に実施また、検査中は、循環器専門医が見守り、運動中の心電図や血圧反応を監視いたします。検査室には救急器具・薬品が用意されており、不測の事態に対する緊急処置ができる体制を整えています。

- 運動負荷心エコー図検査
 - トレッドミル運動負荷
 - 自転車エルゴメータ(坐位、臥位)
 - ハンドグリップ
 - 6 分間歩行
 - マスター階段昇降
- 薬物(ドブタミン)負荷心エコー図検査

4. 方法の解説

1) トレッドミル運動負荷検査

トレッドミル運動負荷検査: ベルト・コンベアーの様な通路の上を機械のペー
スにあわせて歩いていただきます。2-3分おきに、徐々に登り坂になり、歩く速度も速くなっていき
ます。検査中は循環器専門の医師が見守り、常に心電図を記録し、血圧も測定します。また、あなた
がどのくらいつらくなったかもお聞きします。ある 一定の心拍数まで達したとき、あるいは、息苦しさ

や、胸苦しきで、あなたがこれ以上歩けなくなったとき、心電図異常が出現したときなどで終了します。負荷の前後で、心エコー図検査を実施します。

2) エルゴメータ運動負荷試験

坐位あるいは仰臥位(寝たまま)で自転車のペダルを、一定の回転数でこいで頂きます。あなたが自転車のペダルをこぐ回数はこちらで指示をいたします。最初はこぐペダルは軽いですが、次第に重くなります。同じペースでこいで下さい。検査中は循環器専門の医師が見守り、常に心電図を記録し、血圧も測定します。

また、あなたがどのくらいつらくなったかもお聞きします。ある一定の心拍数まで達したとき、あるいは、息苦しきや、胸苦しきで、あなたがこれ以上歩けなくなったとき、心電図異常が出現したときなどで終了します。負荷前、運動中、あるいは運動負荷後で、心エコー図検査を実施します。

3) ハンドグリップ

ハンドグリップを最大握力の50%程度で4-5分間握っていただきます。その間何か症状が出現すればおっしゃってください。また持続して握る事が困難になればその時点で終了します。負荷前、ハンドグリップ運動中、あるいは負荷後で、心エコー図検査を実施します。

4) 6分間歩行

決められた道筋を、常に付き添って症状をお聞きしながら、付き添い者とともに6分間、自分のペースで歩行していただきます。息苦しきや、胸苦しきで、がないかお聞きします。負荷前、負荷後で、心エコー図検査を実施します。

5) マスター階段昇降

階段を登ったり降りたりしていただきます。1分30秒間、あるいは3分間等の方法がありますが、循環器医師が事前に設定します。台の昇降の回数は年齢と性別で決まっています。こちらの指示通りにマスター台を登ったり降りたりしてください。息苦しきや、胸苦しきで、あなたがこれ以上歩けなくなったとき、心電図異常が出現したときに終了します。負荷前、負荷後で、心エコー図検査を実施します。

6) 下肢挙上

仰臥位になり、次に両下肢を45度程度になる様にベッド上に置いた椅子などに挙上させて保持をします。負荷前、運動中、あるいは負荷後に心エコー図検査を実施します。

7) 薬物(ドブタミン)負荷心エコー図検査

薬物を点滴で注入して心臓に負荷を加えて、心臓の予備能力を診断する検査です。薬物にはドブタミン(強心剤)を使用します。薬物のために動悸、顔面高調などが起こりますが、薬物を中止すれば10分以内に消失します。

5. 危険性・合併症・副作用

運動負荷心電図検査に危険性があることは否定できません。具体的には、血圧低下/上昇・めまい・脈の乱れ・失神・胸部不快感などがあります。診断のために心臓に負荷をかけることで、誘発された狭心痛が長引き、さらに心筋梗塞や不整脈が生じる可能性もあります。その際には緊急入院(日本心電図学会によるデータでは、緊急入院:43,000試験に1回、死亡:264,000試験に1回)を含む緊急処置が必要になることがあります。この場合の治療費は原則として通常の診療と同様に患者様のご負担となります。トレッドミル検査では、転倒、それによる骨折などの合併症が生じる場合もあります。患者様の足が追いつかなくなったときには、転倒などの事故を未然に防ぐために、当方の判断でトレッドミルを緊急停止することがあります。

一方、薬物による負荷検査も運動負荷検査と同様な合併症が起きることが報告

運動負荷心エコー図検査報告書

患者ID		依頼科	依頼医
フリガナ		外来	入院 病棟
患者氏名		検査日	
生年月日		検査番号	
性別	年齢	使用機種	
身長 cm	体重 kg	検査担当	技師: 医師:

臨床診断 ()

検査目的	虚血性心疾患精査 心筋症精査 (DCM / HCM / その他) 弁膜症精査 (AS / AR / MS / MR / その他) 肺高血圧症精査 その他()
冠危険因子	<input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高脂血症 <input type="checkbox"/> 喫煙 <input type="checkbox"/> その他()
基礎疾患情報	<input type="checkbox"/> 陳旧性心筋梗塞 <input type="checkbox"/> 慢性心不全 <input type="checkbox"/> CKD <input type="checkbox"/> COPD <input type="checkbox"/> 心房細動 <input type="checkbox"/> ペースング <input type="checkbox"/> Post AVR / MVR <input type="checkbox"/> Post CABG
投薬内容	<input type="checkbox"/> β遮断薬 (/ mg) <input type="checkbox"/> 継続 ・ 24時間中止 ・ 48時間中止 <input type="checkbox"/> ACE-I/ARB <input type="checkbox"/> Ca拮抗剤 <input type="checkbox"/> SGLT2 阻害薬 <input type="checkbox"/> ARNI <input type="checkbox"/> 抗血小板薬 <input type="checkbox"/> その他 ()
特別指示 ()	
負荷終了時	%THR % 検査目的達成度 (達成 ・ 未達 / 負荷不十分)
負荷終了理由	下肢疲労 ・ 息切れ ・ 虚血性変化 目標心拍数到達 (%THR %) ・ イベント
有害事象	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 胸痛(NTG使用あり・なし) <input type="checkbox"/> ST-T change () <input type="checkbox"/> 不整脈 (PVC / PAF / NSVT / VT /) <input type="checkbox"/> 迷走神経反射 <input type="checkbox"/> 転倒・外傷 <input type="checkbox"/> その他 ()

エルゴメーター多段階運動負荷実施経過記録

実施開始時刻		時 分					
Stage		SBP (mmHg)	/ DBP (mmHg)	HR (bpm)	ST 変化	不整脈	自覚症状
Pre	経過 時間		/				
Exercise 25watt	1分		/				
	2分		/				
	3分		/				
Exercise 50watt	4分		/				
	5分		/				
	6分		/				
Exercise 75watt	7分		/				
	8分		/				
	9分		/				
Exercise 100watt	10分		/				
	11分		/				
	12分		/				
Exercise 125watt	13分		/				
	14分		/				
	15分		/				
Exercise 150watt	16分		/				
	17分		/				
	18分		/				
Post Exercise	1分		/				
	2分		/				
	3分		/				
	4分		/				
	5分		/				

トレッドミル(Bruce法)運動負荷実施経過記録

実施開始時刻		時 分					
Stage		SBP	/ DBP	HR	ST 変化	不整脈	自覚症状
Pre	経過時間	/					
Stage 1	1分	/					
	2分	/					
	3分	/					
Stage 2	4分	/					
	5分	/					
	6分	/					
Stage 3	7分	/					
	8分	/					
	9分	/					
Stage 4	10分	/					
	11分	/					
	12分	/					
Post Exercise	1分	/					
	2分	/					
	3分	/					
	4分	/					
	5分	/					

エルゴメーター漸増運動負荷実施経過記録

実施開始時刻		時 分					
Stage	経過 時間	SBP (mmHg)	/ DBP (mmHg)	HR (bpm)	ST 変化	不整脈	自覚症状
Pre			/				
Ramp Exercise	1分		/				
	2分		/				
	3分		/				
	4分		/				
	5分		/				
	6分		/				
	7分		/				
	8分		/				
	9分		/				
	10分		/				
	11分		/				
	12分		/				
	13分		/				
	14分		/				
	15分		/				
	16分		/				
	17分		/				
	18分		/				
Post Exercise	1分		/				
	2分		/				
	3分		/				
	4分		/				
	5分		/				

測定項目

左心系標準測定項目

LV	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
Heart rate	/min	/min	/min	/min
LAD	mm	mm	mm	mm
LVDd	mm	mm	mm	mm
LVDd index	mm/m ²	mm/m ²	mm/m ²	mm/m ²
LVDs	mm	mm	mm	mm
LVDs index	mm/m ²	mm/m ²	mm/m ²	mm/m ²
%FS	%	%	%	%
Simpson's method	%	%	%	%
LA volume index	ml/m ²	ml/m ²	ml/m ²	ml/m ²
LVEDV Biplane	ml	ml	ml	ml
LVESV Biplane	ml	ml	ml	ml
SV Biplane	ml	ml	ml	ml
EF Biplane	%	%	%	%

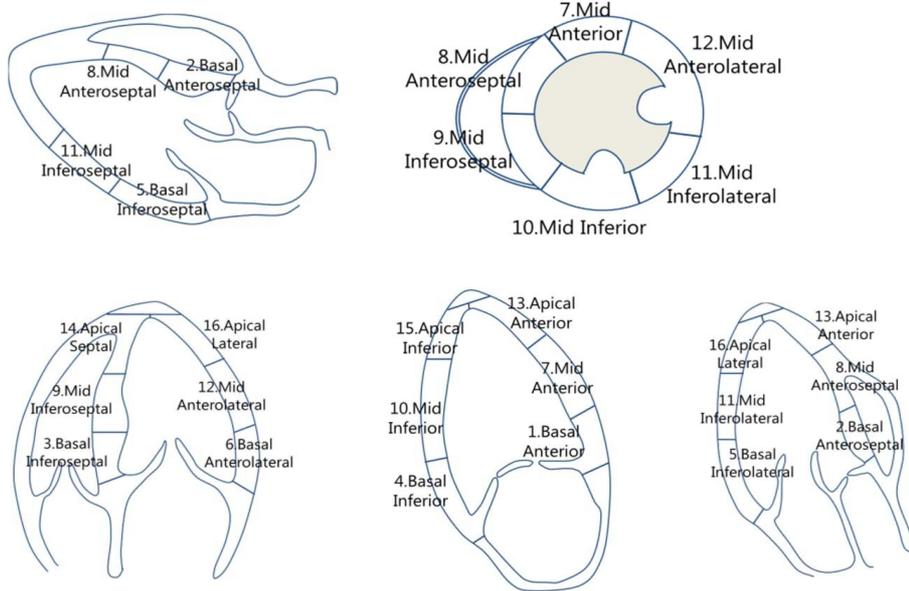
ドプラ測定項目

Doppler	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
Heart rate	/min	/min	/min	/min
E wave velocity	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
DcT	msec	msec	msec	msec
E/A				
E' sep	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
S' sep	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
E' lat	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
S' lat	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
E' averaged	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
E/E' averaged				

右心系標準測定項目

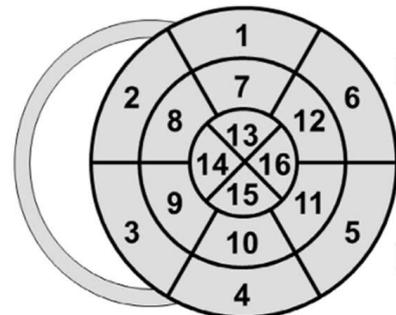
RV	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
Heart rate	/min	/min	/min	/min
RV EDA	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
RV ESA	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
FAC	%	%	%	%
E' RV	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
S' RV	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
TAPSE	mm	mm	mm	mm
TRPG	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg

虚血性心疾患レポート



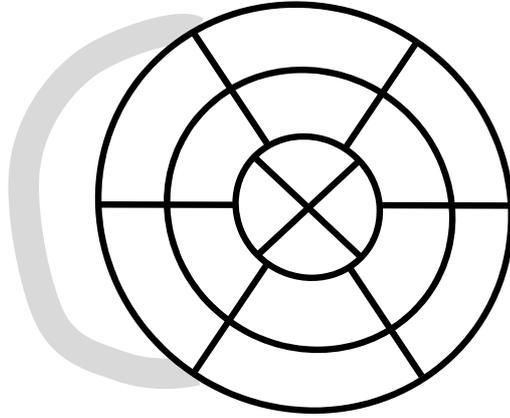
All models		16-17 segment model
1. Basal anterior	7. Mid anterior	13. Apical anterior
2. Basal anteroseptal	8. Mid anteroseptal	14. Apical septal
3. Basal inferoseptal	9. Mid inferoseptal	15. Apical inferior
4. Basal inferior	10. Mid inferior	16. Apical lateral
5. Basal inferolateral	11. Mid inferolateral	
6. Basal anterolateral	12. Mid anterolateral	

Wall motion	score index
Poor image	x
Normal	1
Hypokinesis	2
Akinesis	3
Dyskinesis	4

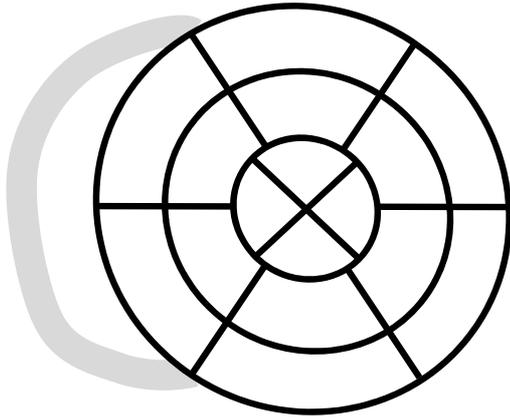


負荷心工コ一図壁運動記録用紙

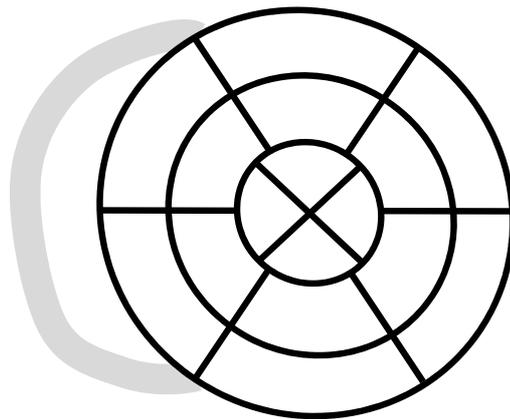
負荷前



負荷中



負荷後



壁運動	スコア
描出不良	×
正常	1
低収縮	2
無収縮	3
奇異収縮	4

弁膜症レポート

MS	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
MV area CW	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
Peak velocity	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
max PG	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
mean PG	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
PHT	msec	msec	msec	msec

MR	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
MR RV (Volmetric)	ml	ml	ml	ml
MR RF	%	%	%	%
MR ERO (Volmetric)	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
MR RV (PISA)	ml	ml	ml	ml
MR ERO (PISA)	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
Vena contracta	mm	mm	mm	mm
PHT	msec	msec	msec	msec

AS	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
AVA	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
AVAi	cm ² /m ²			
VTI AV	cm	cm	cm	cm
VTI ratio (AV/LVOT)				
HR	/min	/min	/min	/min
Ejection time	msec	msec	msec	msec
Peak velocity	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
mean PG	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg

AR	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
AR RV (Volmetric)	ml	ml	ml	ml
AR RF	%	%	%	%
AR ERO (Volmetric)	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
AR RV (PISA)	ml	ml	ml	ml
AR ERO (PISA)	cm ²	cm ²	cm ²	cm ²
Vena contracta	mm	mm	mm	mm
PHT	msec	msec	msec	msec

肺高血圧レポート

	Rest	Sub maximal	Peak	Post Ex
BP	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
HR	/min	/min	/min	/min
TR peak velocity	cm/s	cm/s	cm/s	cm/s
TRPG	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
RVSP	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
LVOT diameter	mm			
LVOT TVI	cm	cm	cm	cm
HR	/min	/min	/min	/min
Cardiac output	l/min	l/min	l/min	l/min
Stroke volume	ml	ml	ml	ml
RVOT diameter	mm	mm	mm	mm
RVOT TVI	cm	cm	cm	cm
HR	/min	/min	/min	/min
RV cardiac output	l/min	l/min	l/min	l/min
RV stroke volume	l/min/m ²	l/min/m ²	l/min/m ²	l/min/m ²