

Predictor of right ventricular reverse remodeling after treatment in patients with pulmonary hypertension

Hiroyuki Sano, Hidekazu Tanaka, Yoshiki Motoji, Yuko Fukuda, Hiroki Takada, Fumitaka Soga, Yutaka Hatani, Hiroki Matsuzoe, Keiko Hatazawa, Hiroyuki Shimoura, Junichi Ooka, Keiko Ryo-Koriyama, Kensuke Matsumoto, Noriaki Emoto, Ken-ichi Hirata

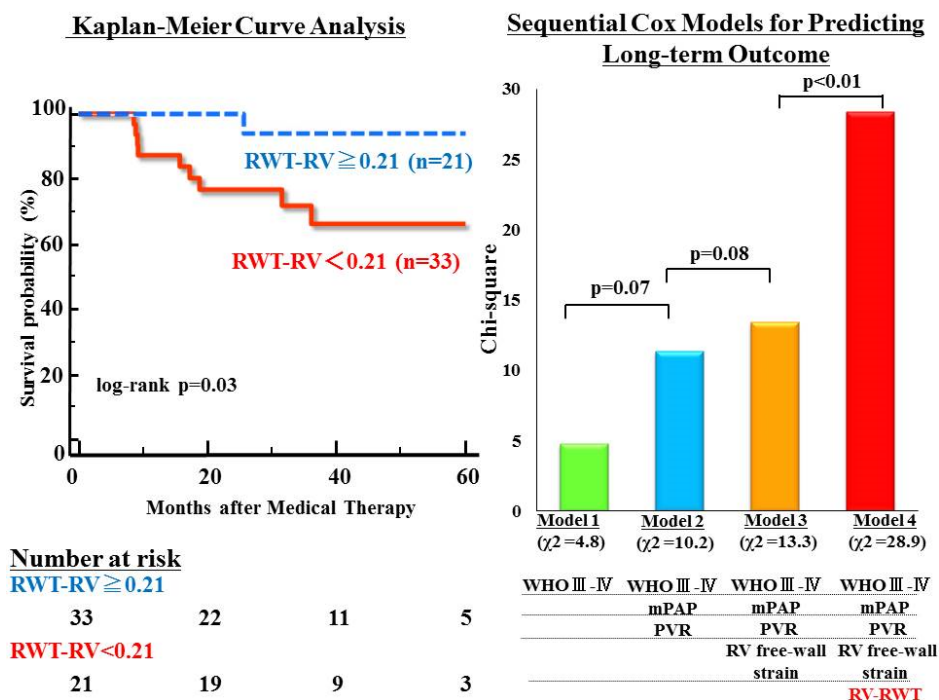
Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan

Background: Right ventricular (RV) function is one of the most important determinants of outcome for patients with pulmonary hypertension (PH). Furthermore, mid-term RV reverse remodeling after treatment is also associated with long-term outcome as well as RV remodeling before treatment. However, baseline factors influencing mid-term RV reverse remodeling after treatment remains unclear.

Methods: We studied 54 PH patients. RV function was calculated by averaging peak speckle-tracking longitudinal strain from RV free-wall (RV free-wall strain). Mid-term RV remodeling was assessed in terms of the RV area, which was traced planimetrically at the end-systole (RVESA). RV reverse remodeling was defined as a relative decrease in RVESA of at least 15% at 10.2 ± 9.4 months after treatment. Long-term follow-up was tracked for 5 years.

Results: Adverse events occurred in 10 patients (19%). Mid-term RV reverse remodeling after treatment was observed in 37 patients (69%). Patients with mid-term RV reverse remodeling had more favorable long-term outcome than those without (log-rank $p=0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that RV relative wall thickness (RV-RWT), which was calculated from RV free-wall thickness/RV basal linear dimension at end-diastole, was the independent predictor of mid-term RV reverse remodeling (OR 1.403; 95% CI, 1.090-1.807; $p=0.009$). In addition, patients with $RV-RWT \geq 0.21$ experienced favorable long-term outcome than those without (log-rank $p=0.03$). Sequential Cox models show that a model based on symptom, hemodynamic parameters was improved by addition of RV free-wall strain ($\chi^2=13.3$; $p=0.08$), and was further improved by addition of RV-RWT ($\chi^2=28.9$; $p<0.01$).

Conclusion: RV-RWT could predict mid-term RV reverse remodeling after treatment in PH patients, and was associated with long-term outcomes. Our findings may have clinical implications for better management of PH patients.



肺高血圧症患者における治療介入後の右室 reverse remodeling を予測する因子の検討

佐野浩之、田中秀和、元地由樹、福田優子、高田裕基、曾我文隆、羽溪優、松添弘樹、畑澤圭子、下浦広之、大岡順一、郡山恵子、松本賢亮、江本憲昭、平田健一

神戸大学大学院 循環器内科学分野

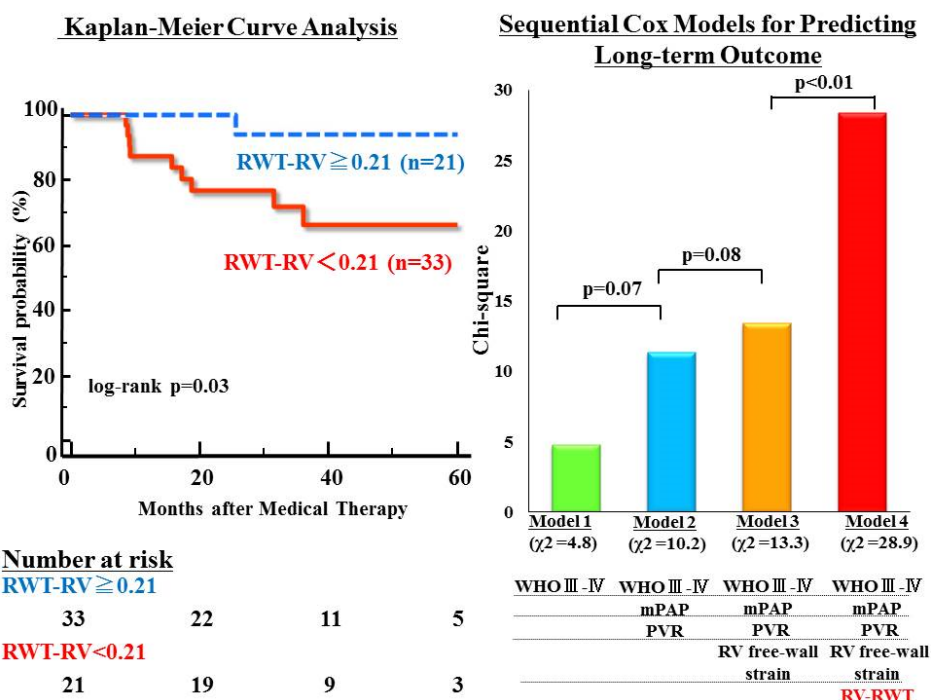
【背景】肺高血圧患者の右室収縮能は予後と関連しており、重要な予後予測因子である。また、我々は治療介入後中期の右室の reverse remodeling は長期予後と密接に関連していることを最近報告した。しかしながら、肺高血圧患者における治療介入後の右室 reverse remodeling を規定する予測因子は明らかではない。

【目的】肺高血圧患者において、治療介入後の右室 reverse remodeling を予測する因子を検討し、その因子が長期予後予測に有用かを評価した。

【方法】対象は肺高血圧患者 54 例。全例治療前後に右心カテーテル検査を行い、治療前の安静時平均肺動脈圧は $38 \pm 10 \text{ mmHg}$ であった。心エコー図検査は治療前と治療後 10.2 \pm 9.6 カ月後に施行した。右室の reverse remodeling の判定は RV-focused apical 4-chamber view を用いて右室収縮末期面積 (RVESA) で評価し、RVESA の 15% 以上の相対的な減少と定義した。長期予後予測の検討は、エンドポイントを死亡または右心不全による入院とし、カプランマイヤーの生存分析を用いて 5 年間追跡した。

【結果】10 人 (19%) にイベントを認めた (死亡: 7 人、右心不全: 3 人)。イベント群の右室相対的壁肥厚 (右室自由壁壁厚/拡張末期の右室基部径) は、非イベント群と比較し有意に低値であり (0.17 vs 0.21, $P < 0.01$)、治療後の右室 reverse remodeling を予測するためのロジスティック回帰分析では、右室相対的壁肥厚が独立した予測因子であった (HR: 1.328, 95% CI: 1.065-1.657, $p = 0.012$)。また、5 年間の追跡期間では、右室相対的壁肥厚が高値であった群は低値であった群と比較し有意に予後良好であった (log-rank $p = 0.03$)。さらに、逐次投入法による多変量 Cox 比例ハザード解析では、症状 (WHO FC III/IV)、平均肺動脈圧、肺血管抵抗、右室収縮能 (RV free-wall strain) を入れたモデル (χ^2 値 = 13.3) に右室相対的壁肥厚を加えることで予後をより正確に予測可能となった (χ^2 値 = 26.9, $p < 0.001$)。

【結論】肺高血圧患者において心エコーでの右室相対的壁肥厚の評価は、治療後の右室 reverse remodeling を簡便に予測でき、今後の治療管理における指標の一つとなる可能性がある。



質疑応答

質問 1:

この研究はPAH患者とCTEPH患者を対象にしているが、疾患別に違いはあったのか。また疾患別による報告はあるのか。

応答 1:

本研究では、治療介入後の右室 reverse remodeling を認めた群は、PAH 患者よりも CTEPH 患者に多く認めました。その理由として、CTEPH の治療である血栓内膜剥離術 (PEA) やバルーン肺動脈拡張術 (BPA) が、PAH 患者の治療である肺血管拡張薬よりも有意に肺動脈圧の低下、肺血管抵抗の改善を呈したことが一因であると考えます。また右室に関しての疾患別による違いに関連した有意な報告はありません。これより afterload に対してどう右室が対応しているかの判断材料として右室相対的肥厚の評価は非常に有用であると考えます。

質問 2:

治療を行い、右室壁肥厚 (RVH) は改善したのか。

応答 2:

治療を行い、平均肺動脈圧や肺血管抵抗が改善している症例ではRVHも薄くなっている傾向を認めました。また治療によりRVHが改善したとの報告もあります(J Cardiovasc Pharmacol. 2015; 66: 457–467)。

質問 3:

右室相対的肥厚の評価としてRVHの評価が必要であるが、実際、临床上では描出が難しいのではないかと。

応答 3:

ASE ガイドラインからも右心系を評価するのに RVH の必要性を挙げておりますし、肺高血圧患者に対しての心エコー検査では必ず評価しなければならない項目であると考えます。また、今回の研究においての統計上では検者間、検者内誤差はほとんど認めませんでした。