

Prognostic Value of Paradoxical Low-flow Low Pressure Gradient Severe Aortic Stenosis in Japanese Population: Japanese Multicenter Aortic Stenosis, Retrospective study (JUST-R)

Eiji Yamashita, MD*, Masaaki Takeuchi MD†, Yoshihiro Seo, MD‡, Masaki Izumo, MD§, Tomoko Ishizu, MD‡, Kimi Sato, MD‡, Kengo Suzuki, MD§, Yoshihiro J. Akashi, MD§, Kazutaka Aonuma, MD‡, Yutaka Otsuji, MD†, and Shigeru Oshima, MD*

*Department of Cardiology, Gunma Prefectural Cardiovascular Center, Maebashi, Japan

† Second Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine, Kitakyushu, Japan

‡ Cardiovascular Division, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

§ Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, St Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan

Abstracts

Objectives: We investigated the prevalence and prognostic value of paradoxical low-flow low-gradient severe aortic stenosis (PLFLG-SAS) in Japan.

Background: The prognosis of PLFLG-SAS has not been determined in Asian populations.

Methods: We retrospectively enrolled 509 consecutive patients with SAS (indexed aortic valve area, $<0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) with preserved left ventricular ejection fraction ($\geq 50\%$). Patients were divided into 4 groups according to flow state (normal flow [NF] vs. low flow [LF]: $35 \text{ mL}/\text{m}^2$) and pressure gradients (low gradient [LPG] vs. high gradient [HPG]: 40 mmHg) Endpoints were cardiac death and major adverse cardio-cerebrovascular events (MACE).

Results: In total, 211 patients (41%) were classified into the LFLPG group. During a mean of 470-day follow-up, 30 patients had cardiac death and 215 had MACE. Kaplan-Meier analysis revealed that LFLPG patients had the lowest cardiac death and MACE rate. On multivariate analysis, LFLPG was a strong independent negative determinant for cardiac death compared to the other classifications (LFLPG as a reference, NFLPG: hazard ratio (HR) 4.67, 95% confidence interval (CI) 1.19–22.8, $P=0.027$; NFHPG: HR 5.20, 95% CI 1.58–23.5, $P=0.006$; LFHPG: HR 10.8, 95% CI 2.86–52.2, $P<0.001$).

Conclusions: Although PLFLG was frequently observed in Japanese patients with severe AS, the prognosis was less malignant compared to 3 other hemodynamically stratified groups, suggesting that racial differences underlie the heterogeneous pathophysiology and prognoses of PLFLG-SAS.

日本人における奇異性低流量低圧較差重症大動脈弁狭窄症の予後：Japanese Multicenter Aortic Stenosis, Retrospective study (JUST-R) 研究

山下英治*, 竹内正明†, 瀬尾由広‡, 出雲昌樹§, 石津智子‡, 佐藤希美‡,
鈴木健吾§, 明石嘉浩§, 青沼和隆‡, 尾辻豊†, 大島茂*

*群馬県立心臓血管センター 循環器内科

†産業医科大学 第二内科学

‡筑波大学 循環器内科

§聖マリアンナ医科大学 循環器内科

【目的】 本邦における奇異性低流量低圧較差重症大動脈弁狭窄 paradoxical low-flow low-gradient severe aortic stenosis (PLFLG-severe AS)の頻度と予後を調査した。

【方法】 経胸壁心エコー症例で左室駆出率の保たれた (EF>50%) 重症 AS (大動脈弁口面積係数<0.6 cm²/m²) 連続 509 例を後ろ向きに登録した。一回心拍出係数 (カットオフ値 35ml/m² : 正常流量 [NF] vs 低流量 [LF]) と平均大動脈弁圧較差 (カットオフ値 40mmHg : 低圧較差 [LPG] vs 高圧較差 [HPG]) を用い 4 群に分類、心臓死・主要心血管イベント (MACE) を比較した。

【結果】 211 例 (41%) が LFLPG に該当した。LFLPG 症例は心臓死および MACE 発生率が最も低値であった。多変量解析の結果、LFLPG は他の 3 群と比べ心臓死における独立した負の予測因子であった。(LFLPG ハザード比[HR]1 として NFLPG: HR4.67, 95%信頼区間[CI]1.19-22.8; NFHPG: HR 5.20, 95% CI 1.58-23.5; LFHPG: HR 10.8, 95% CI 2.86-52.2)

【結論】 PLFLG-severe AS は日本人重症 AS 症例で高頻度に観察されたが、予後は他の 3 群と比べ不良でなかった。PLFLG-severe AS の病態や予後に人種差が存在する可能性がある。

Q1:日本人において PLFLG-severe AS の予後が欧米と異なるのはなぜか？

A: 欧米における PLFLG severe AS の病態は後負荷増大、過度な左室肥大・左室内腔狭小による一回心拍出量低下とされるが、正常日本人の一回心拍出量が欧米と比べ小さいことから、低流量が日本人の低体格・人種差に起因し必ずしも過度な後負荷増大・左室肥大を反映しない可能性が高い。患者背景が欧米と異なる（BMI 低値など）点も過度な左室後負荷・左室肥大が生じにくい一因かもしれない。

Q2:PLFLG-severe AS 症例で心血管イベントを予測、手術適応を判断するにはどうすべきか？

A:海外でドプタミン負荷心エコー図法や、スペックルトラッキング法を用いたリスク層別化が報告されている。これらの手法が本邦の症例でも有効か更なる検討を重ねたい。