

Left Ventricular Diastolic Function is Associated with Cardiac Sympathetic Nerve Activity in Heart Failure Patients

Tetsuuri Onishi, Hidekazu Tanaka, Yoshiki Yamadori, Mayumi Shigeru, Kensuke Matsumoto, Sei Fujiwara, Hiroya Kawai, Ken-ichi Hirata

Kobe University Graduate School of Medicine

Department of Internal Medicine. Division of Cardiovascular Medicine

Background: Cardiac sympathetic nerve activity has been reported to be associated with left ventricular (LV) systolic function in patient with heart failure (HF). However, it remains unknown how it is associated with LV diastolic function in HF patients.

Methods: We studied 224 consecutive patients (age 64 ± 15 years, 75 females) admitted to our hospital for HF between 2010 and 2012, and assessed them by echocardiography and ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) scintigraphy. Cardiac sympathetic activity was assessed by the delayed heart-to-mediastinum ratio (H/M) and washout rate (WR) on ^{123}I -MIBG. LV diastolic function was assessed by the ratio of transmitral peak E-wave velocity to peak A-wave velocity (E/A), the deceleration time of E-wave (DT) and the ratio of transmitral peak E-wave velocity to mitral annular diastolic velocity (E/e'), and LV systolic function was assessed by LVEF using echocardiography.

Results: In all 224 patients, E/A, DT, E/e', LVEF, H/M and WR were 1.26 ± 0.87 , 195 ± 67 sec, 16.6 ± 8.1 , $42 \pm 16\%$, 1.82 ± 0.37 , and $43 \pm 16\%$ respectively. E/A, DT, E/e', and LVEF significantly correlated with H/M ($p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.001$, and $p<0.001$, respectively). Therefore, these LV functional indices also correlated with WR ($p<0.001$, $p=0.003$, $p<0.001$, and $p<0.001$, respectively). In receiver-operating characteristic curve analyses among those indices, $E/e' > 15.5$ was best predictor with sensitivity 70% and specificity 59% for prediction of $H/M < 1.6$ (AUC 0.634, $p=0.006$), and with sensitivity 71% and specificity 60% for prediction of $WR > 50\%$ (AUC 0.665, $p<0.001$).

Conclusions: LV diastolic function was significantly associated with cardiac sympathetic nerve activity in HF patients. Especially E/e' has a potential to predict cardiac sympathetic nerve activity in those patients. These observations have clinical implications.

心不全患者において左室拡張能は心臓交感神経活性と関連する

大西哲存、田中秀和、山鳥嘉樹、茂真由美、松本賢亮、藤原征、川合宏哉、平田健一

神戸大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学分野

背景：心臓交感神経活性は心不全患者の左室収縮能と関連すると報告されているが、左室拡張能との関連は明らかではない。

方法：当院に2010年から2012年までに心不全で入院した連続224症例（平均年齢64歳、女性75例）に対し、¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィ（MIBG）と心臓超音波検査を施行した。MIBGでは後期像での心臓/上縦隔比（H/M）および洗い出し率（WR）を測定し、心臓交感神経障害を評価した。心臓超音波検査ではパルスドプラ法による左室流入血流速度波形を求め、拡張早期波（E波）と心房収縮波（A波）の流速比（E/A）、およびE波の減速時間（DT）を、また、組織ドプラ法では僧帽弁輪部速度波形の拡張早期（e'）波を計測し、左室流入血流速度波形のE波との比（E/e'）を求め、左室拡張期指標とした。左室収縮能指標として左室駆出率（LVEF）を測定した。

結果：全224症例において、E/A、DT、E/e'、LVEF、H/M、WRはそれぞれ 1.26 ± 0.87 、 195 ± 67 秒、 16.6 ± 8.1 、 $42 \pm 16\%$ 、 1.82 ± 0.37 、 $43 \pm 16\%$ であった。E/A、DT、E/e'、LVEFはH/Mと有意な相関を示した（ $p=0.001$ 、 $p=0.002$ 、 $p=0.001$ 、 $p<0.001$ ）。さらに、これらの指標はWRとも有意な相関を示した（ $p<0.001$ 、 $p=0.003$ 、 $p<0.001$ 、 $p<0.001$ ）。これらの指標をROC曲線解析を用いて検討すると、E/e' >15.5 は感度70%、特異度59%をもってH/M <1.6 （曲線下面積0.634、 $p=0.006$ ）を、感度71%、特異度60%をもってWR $>50\%$ （曲線下面積0.665、 $p<0.001$ ）を予測するもっとも優れた指標であることが示された。

結論：左室拡張能は心不全患者の心臓交感神経活性と有意に関連した。特にE/e'は心不全患者の交感神経活性を予測しうる可能性があり、臨床的有用性が高いと考えられる。

3) 発表時の質問とコメント、及びそれに対する応答

質問：僧帽弁輪部速度波形の拡張早期（e'）波の計測を中隔側で行っているが、側壁側で行わなかったのはなぜか？側壁側のデータはあるか？

回答：側壁側の僧帽弁輪部速度波形を用いる施設もあるが、我々の施設では中隔側で行っている。したがって、側壁側データはない。

質問：左室拡張能と言っているがE/e'と最も関連があるのならば、左房圧が心臓交感神経活性と関連があるのではないか？

回答：確かに左室拡張能と言いきるには今回のデータでは無理があるかもしれない。今回の結果からは、左房圧もしくは左室充満圧が心臓交感神経活性と関連あると考えている。

日常臨床で左室充満圧を上昇させるのは左室拡張能低下であることが多いため、左室拡張能と言い換えても良いと考えている。

質問：この結果に基づくと、β遮断薬が役立つ可能性があるがどう思うか？

回答：そう考えている。今回の対象はEFが保たれた症例も含まれているが、それらの症例に限定してもほぼ同様の結果が得られる。よって、現時点では認められていないEFの保たれた心不全患者にもβ遮断薬が奏功する可能性はあると考えている。