

ASE/EACVI ガイドラインおよび基準値

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

心エコーによる左室拡張機能評価のための勧告：
アメリカ心エコー図学会（American Society of Echocardiography）および
ヨーロッパ心血管画像学会（European Association of Cardiovascular Imaging）による改訂

Sherif F. Nagueh, Chair, MD, FASE,¹ Otto A. Smiseth, Co-Chair, MD, PhD,² Christopher P. Appleton, MD,¹ Benjamin F. Byrd, III, MD, FASE,¹ Hisham Dokainish, MD, FASE,¹ Thor Edvardsen, MD, PhD,² Frank A. Flachskampf, MD, PhD, FESC,² Thierry C. Gillebert, MD, PhD, FESC,² Allan L. Klein, MD, FASE,¹ Patrizio Lancellotti, MD, PhD, FESC,² Paolo Marino, MD, FESC,² Jae K. Oh, MD,¹ Bogdan Alexandru Popescu, MD, PhD, FESC, FASE,² and Alan D. Waggoner, MHS, RDCS¹,
Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri

(J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.)

キーワード：拡張期、心エコー、ドプラ、心不全

目次

I . 左室拡張機能の心エコー評価の基本的な考え方	2	VI . 拡張期負荷試験	25
II . 正常左室駆出率（LVEF）における拡張機能不全の診断	8	A . 適応	26
III . 左室充満圧および拡張機能不全グレードの心エコー評価	12	B . 検査の実際	27
IV . 臨床報告をする上での拡張機能についてのまとめ	16	C . 解釈	27
V . 特定の心血管疾患での左室充満圧の推定	16	D . 心筋疾患の早期発見及び予後	27
A . 肥大型心筋症	16	VII . 左室拡張機能不全の新しい指標	27
B . 拘束型心筋症	17	VIII . HFrEF 患者の予後と関係する心エコー法 （ドプラ法及び 2D 画像）から得られる拡張機能指標	28
C . 弁膜症	18	IX . HFpEF 患者の転帰の予測	28
D . 心臓移植	22	レビューアー	29
E . 心房細動	23	注意・免責事項	30
F . 房室ブロック及びペースキング	25		

英文別刷請求先：American Society of Echocardiography, 2100 Gateway Centre Boulevard, Suite 310, Morrisville, NC 27560 (E-mail: ase@asecho.org).

Copyright 2016 by the American Society of Echocardiography.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>

Translation:

Echocardiography Guideline Development Committee of Japanese Society of Echocardiography

Teruko Tashiro, M.D. and Makoto Akaishi, M.D., Tokai University Tokyo Hospital

Mitsushige Murata, M.D. Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Keio University

Yutaka Hirano, M.D. Division of Cardiology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Kindai University

Masao Daimon, M.D., Ph.D. Department of Clinical Laboratory, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

Masaki Izumo, M.D., and Kengo Suzuki, M.D. Division of Cardiology, St. Marianna University School of Medicine

Hirotsugu Yamada, M.D., Ph.D. Department of Cardiology, Tokushima University Hospital

Chisato Izumi, M.D., National Cerebral and Cardiovascular Center

Translation review by:

Makoto Akaishi, M.D., Tokai University Tokyo Hospital

日本心エコー図学会ガイドライン作成委員会

監訳 東海大学医学部 循環器内科

翻訳 東海大学医学部 循環器内科

慶應義塾大学医学部 循環器内科

近畿大学医学部 循環器内科

東京大学医学部 検査部

聖マリアンナ医科大学 循環器内科

徳島大学病院 循環器内科

国立循環器病センター 循環器内科

赤石 誠

田代晃子、赤石 誠

村田光繁

平野 豊

大門雅夫

出雲昌樹、鈴木健吾

山田博胤

泉 知里

Attention ASE Members:

The ASE has gone green! Visit www.aseuniversity.org to earn free continuing medical education credit through an online activity related to this article. Certificates are available for immediate access upon successful completion of the activity. Nonmembers will need to join the ASE to access this great member benefit!

略語

2D : 2D心エコー
AR : 大動脈弁逆流
ASE : アメリカ心エコー図学会
AV : 房室
CW : 連続波
DT : 減速時間
EACVI : ヨーロッパ心血管画像学会
EF : 駆出率
GLS : 長軸方向ストレイン
HCM : 肥大型心筋症
HFpEF : 駆出率が保たれた心不全
HFREF : 駆出率が低下した心不全
IVRT : 等容性弛緩時間
LA : 左房
LAP : 左房圧
LV : 左室
LVEDP : 左室拡張末期圧
LVEF : 左室駆出率
MAC : 僧帽弁輪石灰化
MR : 僧帽弁逆流
PASP : 肺動脈収縮期圧
PCWP : 肺毛細血管楔入圧
RV : 右室
STE : スベックルトラッキング心エコー法
TR : 三尖弁逆流
Vp : 血流伝搬速度

心エコーによる左室拡張機能評価は、呼吸困難を呈する患者の日常診療において不可欠である。アメリカ心エコー図学会 (American Society of Echocardiography, ASE) およびヨーロッパ心エコー学会 (European Association of Echocardiography) [現ヨーロッパ心血管画像学会 (European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI)] の拡張機能評価 2009年ガイドラインは、拡張期不全のグレード分類と左室充満圧の推定のための2D心エコーおよびドブラの複数のパラメータを含む包括的なものであった¹。ところが、多くの評価項目のために拡張機能評価が非常に複雑なものになってしまった。それは、読者が、そのガイドラインに記載されたすべての評価項目を必須であると解釈したために、フローチャートに従ってもグレードを決定できない症

例がみられたためである。本改定の主要な目的は、アプローチを単純化し、それによって本ガイドラインを日常の臨床現場でより多く使用してもらうことである。

心エコーによる左室拡張機能評価は、呼吸困難を呈する患者の日常診療において不可欠である。アメリカ心エコー図学会 (American Society of Echocardiography, ASE) およびヨーロッパ心エコー学会 (European Association of Echocardiography) [現ヨーロッパ心血管画像学会 (European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI)] の拡張機能評価 2009年ガイドラインは、拡張期不全のグレード分類と左室充満圧の推定のための2D心エコーおよびドブラの複数のパラメータを含む包括的なものであった¹。ところが、多くの評価項目のために拡張機能評価が非常に複雑なものになってしまった。それは、読者が、そのガイドラインに記載されたすべての評価項目を必須であると解釈したために、フローチャートに従ってもグレードを決定できない症例がみられたためである。本改定の主要な目的は、アプローチを単純化し、それによって本ガイドラインを日常の臨床現場でより多く使用してもらうことである。

左室拡張機能障害とは、左室弛緩障害と、左室 スティフネス (左室の硬さ) の上昇のことを指し、その結果、心充満圧が上昇する。このため、拡張機能障害を疑われる患者では、左室弛緩障害、復元力低下およびスティフネス増加の所見を確認すべきである。左室拡張末期容積の増加がみられない左室拡張期圧の上昇は、かなり進行した拡張期不全を示す強いエビデンスであることから、左室充満圧を推測することがさらに重要である。ほとんどの臨床試験において、心室充満圧および拡張機能グレードは、単純で容易に得られるいくつかの心エコー指標で決定することができる。さらに、技術的な進歩により、左室拡張機能の研究に有用と思われる新たな指標も出現した。本改定では、2009年のガイドラインに記載された最も有用な、再現性のある、現実的な2D心エコー

およびドブラ測定の適用に、より大きな焦点を当てる。

本ガイドラインを用いる前に、「左室充満圧」が何を指すかを考えることが重要である。左室充満圧とは、平均肺毛細血管楔入圧 (PCWP; 左室拡張期圧の非直接的な指標)、平均左房圧 (LAP)、左室 pre-A 圧、平均左室拡張期圧および左室拡張末期圧 (LVEDP) を意味する。上記 (図1) で述べたように、各々の左室拡張期圧および左房圧は、それぞれのドブラ信号と関連している。例えば、拡張機能不全の早期ステージでは、LVEDP は、心房圧波だけが上昇し、平均 PCWP および左房圧は正常である。頻脈および左室後負荷上昇時には平均 PCWP および左房圧が上昇する。このことが拡張期負荷テストを行う基本的な根拠である。このように、LVEDP のみの上昇と関連するドブラ評価項目がある一方で、左房圧と LVEDP の双方の上昇を反映するドブラ評価項目があるため、どの圧が推測されているかについて明確にすることが重要である。現在の勧告は心エコーの技術に焦点を当てているが、核医学検査および心磁気共鳴 (MR) も左室充満率および容積の評価に用いることができることを知っておくべきである。特に、両技術により得られる計測値は左室弛緩および左室充満圧の影響を受けるが、これは、僧帽弁流入速度から得られる指標と全く同じである。

表1および2に、ドブラおよび2D心エコーのパラメータそれぞれの技術的側面、血行動態学的決定因子および限界を含む臨床応用について要約した^{2,30}。拡張終期のドブラ指標は、LVEDP と最もよく関連する。これらには、僧帽弁尖先端レベルで記録した peak A 速度、僧帽弁輪レベルで記録した A 波時間、A 速度減速時間 (DT)、肺静脈最大 Ar 速度、Ar 速度時間、Ar-A 時間および組織ドブラ僧帽弁輪 a' 速度が含まれる。連続波 (CW) ドブラによる僧帽弁最大 E 波速度、E/A 比、E 速度 DT、E/e' 比、肺静脈収縮期-拡張期速度比および三尖弁逆流 (TR) 最大速度は、拡張期のより早期における左室拡張期圧 (平均 PCWP、pre-A 圧および平均左室拡張期圧) と最も関連する。

1. 左室拡張機能の心エコー評価の基本的な考え方

本ガイドラインの適用は、臨床データ、心拍数、血圧の他に、左室容積/壁厚、駆出率 (EF)、左房容積、僧帽弁疾患の存在と重症度に関連する2D心エコーおよびドブラ所見、さらに調律に注目することから始まる。本ガイドラインは、小児や周術期患者には必ずしも適用できない。基礎疾患に対して特別な推奨がある可能性があるため、この点をまず考慮する。次に、ドブラ信号の質および各パラメータの限界を、慎重に検討すべきである。ドブラ信号が最適ではない場合には、左室拡張機能評価にドブラ信号を用いるべきではない (図2および3)。第三に、一つの指標がその年齢群の正常範囲内にはいついていたとしても、それだけで、拡張機能は正常であると断定できない (下記参照)。複数の血行動態因子がそれぞれの指標に影響を及ぼすので、拡張機能不全があっても、ある指標は正常範囲内となることもあるので、どの指標も単独で用いるべきではない。このため、個々の患者においては、二種類以上の指標間で整合性が得られた場合、それらの指標を信頼すべきである。心エコーによる拡張機能の指標については、必ず、臨床状態や他の2D心エコーおよびドブラ指標等を考慮して、全体の流れの中で解釈すべきである。見落としている報告もしばしばみられるが、2D心エコーおよびカラードブラによる基礎疾患の評価は、左室拡張機能についての正しい結論を得るために必須である。例えば、左室充満圧推定のアルゴリズムは、バイタルサイン、2D心

エコーおよびドプラ所見が正常を示す患者に対しては、それほど役に立つものではない。

左室拡張不全のグレード分類に関しては、まず、左室充満圧上昇の有無に基づいて拡張期機能のグレードを決定することが推奨されている。血流伝搬の速度(Vp)と時間(TE-e')は、症例によっては有用となる場合もあるが、実現性と再現性が低い。このため、執筆グループは、日常診療でのこれらの指標を重視していない。多くの心疾患患者に適用可能な手法を推奨することを重視した。この努力にもかかわらず、そ

のアルゴリズムは100%正確ではない。ガイドラインの適用について最大の成功を収めるためには、各評価項目の背景にある生理学的根拠、各指標の信頼性が損なわれる状況、およびドプラと2D心エコーの指標に関する技術的な側面について確実に理解することが、心エコー実施者の責任である。

以下の章は、心エコー検査室で遭遇する一般的な患者集団には適用するものの、特別な疾患やリズム障害がみられる患者には当てはまらない。これらの患者については、別途、本文書の後の部分で検討する。

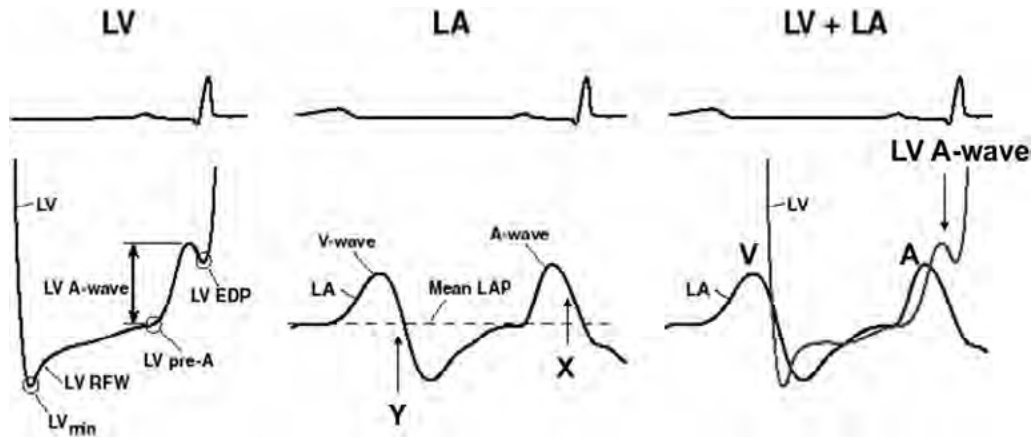


図1 (左) 左室拡張期圧の記録。矢印は、左室最小圧 (LV min)、左室急速充満波 (LV RFW)、左室 pre-A 圧 (LV pre-A)、心房収縮に伴う A 波上昇、および拡張末期圧 (LV EDP) を示す。(中) 左房圧 (LAP) の記録。Y と X の降下と共に V 波と A 波が顕著である。(右) 左室圧と左房圧の同時記録。早期と後期の経僧帽弁圧較差を示す。左房の A 波圧は、左室圧の後期拡張期上昇 (LV A-wave) より先に生じることに留意すべきである。

表1 左室拡張機能評価を行う2D心エコーならびにドプラ指標

評価項目	撮像	解析
最大 E 波速度 (cm/sec)	<ol style="list-style-type: none"> カラー血流画像を用いて、血流とパルス波ドプラが最大限平行に近づくような心尖部四腔像を描出する。 パルス波ドプラのサンプルボリューム (サイズは1~3mm) は僧帽弁の弁尖先端間におく。 ウォールフィルタを低く (100~200MHz) 設定する。また、シグナルゲインも低く設定する。 スパイクや毛羽立ちのないきれいな波形を描出する。 	スペクトラム波形の上縁 (leading edge) の拡張早期 (T 波の後) における最大血流速度を解析する。
最大 A 波速度 (cm/sec)	<ol style="list-style-type: none"> カラー血流画像を用いて、血流とパルス波ドプラが最大限平行に近づくような心尖部心尖部四腔像を描出する。 パルス波ドプラのサンプルボリューム (サイズは1~3mm) は僧帽弁尖先端間におく。 低いウォールフィルタ設定 (100~200MHz) および低いシグナルゲインを使用する。 スパイクや毛羽立ちのない波形を描出する。 	スペクトラム波形の上縁 (leading edge) の拡張後期 (P 波の後) における最大血流速度を解析する。
僧帽弁 A 波時間 (msec)	<ol style="list-style-type: none"> カラー血流画像を用いて、血流とパルス波ドプラが最大限平行に近づくような心尖部心尖部四腔像を描出する。 パルス波ドプラのサンプルボリューム (サイズは1~3mm) は僧帽弁輪間におく (僧帽弁輪と僧帽弁尖先端の間での値の比較についてのデータは限られたものしかない)。 低いウォールフィルタ設定 (100~200 MHz) および低いシグナルゲインを使用する。 スパイクや毛羽立ちのない波形を描出する。 	ベースラインで A 波発生から A 波終了までの間隔を解析する。 E および A が融合するとき (A 速度開始時、E 速度 > 20 cm/sec)、心房充満心拍量が増加するため、多くの場合、A 波時間は延長する。
僧帽弁 E/A 比	E および A 速度測定 of 適切な方法については、上記を参照のこと。	僧帽弁 E 波速度を A 波速度で割って求める。
僧帽弁 DT (msec)	心尖部四腔画像：僧帽弁尖先端間にパルス波ドプラのサンプルボリュームをおいて測定する。 左室充満の傾きに沿って、最大 E 波速度がゼロになるまで (ベースラインまで) の時間	(続く)

表1 (続き)

評価項目	撮像	解析
パルス波 TDI e' 速度 (cm/sec) スペクトラム波形の下縁の拡張期早期における最大血流速度を測定する。	1. 心尖部四腔画像：心基部の側壁側および中隔側にパルス波ドブラサンプルボリューム（通常サイズは5~10 mm）をおき、平均 e' 速度を算出する。 2. ウォールフィルタおよび最低シグナルゲインが得られるようなプリセットを用いる。 3. スパイクや毛羽立ち、かすれのない鮮明な波形を描出する。	
僧帽弁 E/e'	E 波および e' 速度測定の適切な方法については、上記を参照のこと。	僧帽弁 E 波速度を僧帽弁輪 e' 速度で割って求める。
左房最大容積係数 (mL/BSA)	1. 心尖部四腔像および二腔像：僧帽弁開口 1~2 フレーム前の静止画を撮像する。 2. 左房の長径と横径が最大になるような断面を探して左房容積を計測するべきである。	Disk 法または area-length 法で容積を計算し、体表面積で補正する。 左房付属物または肺静脈を左房の心尖部四腔像および二腔像のトレースに含めない。
肺静脈 S 波 (cm/sec)	1. パルス波ドブラサンプルボリューム（サイズは1~3 mm）の位置を設定しやすい心尖部四腔画像（カラー血流画像）を描出する。 2. 右（または左）上肺静脈の1~2 cm 深部にサンプルボリュームをおく。 3. 低いウォールフィルタ設定（100~200 MHz）および低いシグナルゲインを使用する。 4. スパイクや毛羽立ちのない波形を描出する。	スペクトラム波形の上縁の、収縮早期における最大血流速度を測定する。
肺静脈 D 波 (cm/sec)	肺静脈 S 波と同様。	スペクトラム波形の上縁の、拡張早期（僧帽弁開口後）における最大血流速度を測定する。
肺静脈 AR 時間 (msec)	心尖部四腔像：左房壁運動のアーチファクトの出現に注意を払いながら、右（または左）上肺静脈の1~2 cm 深部にサンプルボリュームをおく。	心房収縮期逆行性血流波発生から終了まで（ベースラインに到達するまで）の間隔を測定する。
肺静脈 S/D 比	肺静脈 S 波および D 波速度測定の方法については、上記を参照のこと。	肺静脈 S 波速度を肺静脈 D 波速度で割る。または肺静脈 S 波時間-速度積分値を肺静脈 D 波時間-速度積分値で割って求める。
連続波ドブラ：三尖弁逆流 (TR) 収縮期ジェット速度 (m/sec)	1. 連続波ドブラで最大速度が得られるような、傍胸骨像および心尖部四腔像（カラー血流画像）を描出する。 2. スパイクや毛羽立ちのない完全なスペクトラムエンベロープを表示するために、ゲインおよびコントラストを調整する。	スペクトラム波形の上縁の、収縮期における最大血流速度を測定する。
バルサルバ法	最大吸気時に息をこらえた状態で10秒間ほど我慢してもらい測定を行う。	僧帽弁 E 波速度および E/A 比の変化を確認する。
補足的計測		
カラー M モード Vp (cm/sec)	M モードカーソルの位置決定を目的とし心尖部四腔像（カラー血流画像）を描出する。赤/黄流入速度プロファイルの速度スケールを低下させるよう、僧帽弁流入方向へカラーベースラインをシフトさせる。	距離 4cm での拡張早期の僧帽弁位から左室への流入勾配を測定する。
IVRT	心尖部長軸像または五腔像を描出し、連続波ドブラを用いる。サンプルボリュームの位置は左室流出路に設定し、大動脈駆出波形の最後と僧帽弁流入波形の最初の両方を画面上に表示させる。	大動脈弁閉鎖から僧帽弁開口までの時間を測定する。IVRT 測定の際は、スイープスピードを 100mm/sec にするべきである。
TE-e'	僧帽弁先端で僧帽弁流入が計測できるような、心尖部四腔像を描出する。組織ドブラを用いて中隔側および側壁側の僧帽弁輪血流速度を計測する。	QRS 波の最大 R 波から僧帽弁 E 速度発生までの時間を、QRS 波から e' 速度発生までの時間から引く。それぞれの R-R 間隔を合致させ、ゲインとフィルタの設定を最適化する。高いゲインおよびフィルタ設定を避ける。スイープスピードは 100mm/sec にするべきである。

A：心房充満、AR：心房収縮期逆行性血流波、BSA：体表面積、CW：連続波、D：拡張期、e'：拡張期早期、E：早期充満、ECG：心電図、IVRT：等容弛緩時間、LA：左房、MV：僧帽弁、PV：肺静脈、PW：パルス波、S：収縮期、TDI：組織ドブラ法、TR：三尖弁逆流。ドブラおよび M モードの記録はすべて、スイープスピード 100mm/sec で撮像することが望ましい。

表2 左室拡張機能評価の項目、利点、限界

項目	有用性及び生理学的背景	利点	限界
僧帽弁口血流速度波形 E波速度	E波速度は、拡張早期中の左房・左室間圧較差を反映し、左室弛緩の速度及び左房圧の変化の影響を受ける。	1. 計測しやすく再現性がある。 2. 拡張型心筋症及びLVEF低下を有する患者では、LVEFよりも僧帽弁口血流速度波形の方が左室充満圧や重症度分類、及び予後と良好に相関する。	1. 冠動脈疾患患者及びLVEFが50%超の肥大型心筋症患者では、僧帽弁口血流速度波形は左室充満圧と相関が弱い。 2. 不整脈患者では適用が困難である。 3. 左室容積及び弾性張力の変化の影響を直接受ける。 4. 年齢に依存する（加齢に伴い低下する）。
僧帽弁口血流速度波形 A波速度	A波速度は、拡張後期中の左房・左室間圧較差を反映し、左室コンプライアンス及び左房収縮能の影響を受ける。	計測しやすく再現性がある。	1. 洞頻脈、第1度房室ブロック及びびペース調律によりE波とA波の融合が生じる可能性がある。心房収縮開始時の僧帽弁血流速度が20 cm/sec超の場合、A波速度が上昇する可能性がある。 2. 心房細動/心房粗動患者には不適である。 3. 年齢に依存する（加齢に伴い上昇する）。
僧帽弁 E/A 比	僧帽弁口血流速度波形のE/A比及びE波減衰時間(DT)により、流入パターン（正常、弛緩異常、偽正常化、拘束型）を区別できる。	1. 計測しやすく再現性がある。 2. 病態把握、及び予後予測に有用である。 3. 拡張型心筋症では、LVEFよりも僧帽弁口血流速度波形の流入パターンの方が左室充満圧や重症度分類、及び予後と良好に相関する。 4. LVEFが正常な患者では、左房拡大を伴う拘束型パターンは、拡張型心筋症の拘束型パターンと同様に予後不良である。	1. 僧帽弁 E/A 比は、左室拡張機能とU字型の分布を示すため、特にLVEFが正常ではかたに拡張能低下を示唆する項目がない場合、正常パターンと偽正常化パターンの鑑別が困難である。 2. 心房収縮開始時の僧帽弁血流速度が20 cm/sec超の場合、融合によりE/A比が低下する。 3. 心房細動/心房粗動患者には不適である。 4. 年齢に依存する（加齢に伴い低下する）。
僧帽弁口血流速度波形 E波減衰時間 (DT)	DTは左室弛緩、僧帽弁開放後の左室拡張期圧、及び左室ステイフネスの影響を受ける。	1. 計測しやすく再現性がある。 2. LVEFが低下した患者でDTが短い場合、洞調律及び心房細動のいずれにおいても左室拡張末期圧の上昇を示唆する。	1. LVEFが正常な場合、DTは左室拡張末期圧と相関しない。 2. 不正確な可能性があるため、E波とA波が融合した状態で測定してはならない。 3. 年齢に依存する（加齢に伴い上昇する）。 4. 心房粗動患者には不適である。
バルサルバ手技による僧帽弁血流の変化	正常型と偽正常型の鑑別に役立つ。E波とA波が融合していない患者で、E/A比が50%以上低下したとき、又はバルサルバ手技中にA波速度が上昇したときは、左室充満圧の上昇が示唆される。	標準状態（胸腔内圧を40 mmHgで10秒間維持）で適切に実施した場合、左室充満圧上昇の診断の精度は良好である。	1. 全患者でこの手技を適切に実施できるわけではない。患者は胸腔内圧を十分に上昇させて維持する必要がある。検査者はその間サンブルボリュームの位置を僧帽弁先端間に保つ必要がある。 2. 標準化されていない場合、評価は困難である。
僧帽弁口血流速度波形 拡張中期波高 (L波)	左室充満圧が上昇している場合、左室弛緩の著しい遅延により拡張中期にL波を認めることがある。通常、患者は徐脈を呈する。	心疾患患者（左室肥大、肥大型心筋症等）でのこの所見は、左室充満圧上昇に特異的である。しかし、その感度は概して低い。	稀に、左室拡張機能が正常な場合でも徐脈を呈する患者でL波を認めることはあるが、通常は20 cm/sec未満である。
等容弛緩時間 (IVRT)	正常例のIVRTは70 msec以下であり、左室弛緩能が低下しているものの左室充満圧は正常な患者では延長する。 心疾患患者で左房圧が上昇している場合は、IVRTは短縮し、その時間は左室充満圧に逆相関する。	1. 概して実現可能で再現性がある。 2. 駆出率が低下した心不全において、IVRTをE/A比等の他の僧帽弁流入パラメータと組み合わせることにより、左室充満圧を推定できる。 3. 左室収縮末期圧と組み合わせることにより、左室弛緩の時定数(τ)を推定できる。 4. 僧帽弁狭窄症においても同様の関連があるため、僧帽弁狭窄症患者での評価に適用できる。 5. 僧帽弁閉鎖不全症を有する患者、及び僧帽弁置換後又は僧帽弁形成術後の患者では、TE'eと組み合わせることにより、左室充満圧を推定できる。	1. IVRT時間は心拍数及び心房圧の影響を部分的に受ける。 2. 頻脈時の測定とその解釈は困難である。 3. 測定に連続波ドブラ法又はパルスドブラ法のいずれを用いるかにより結果が異なる。

表2 (続き)

項目	有用性及び生理学的背景	利点	限界
組織ドブラ法による拡張早期の僧帽弁輪速度： e'	動物及びヒトのいずれにおいても、 e' と左室弛緩の時定数(τ)の間には有意な相関がある。 e' 速度の血行力学的規定因子には、左室弛緩、心筋エネルギーの蓄積(restoring force)、及び左室充満圧がある。	1. 実現可能で再現性がある。 2. 左室弛緩能が低下している場合、 e' に対する左室充満圧の影響はごくわずかである。 3. 従来のドブラ法によるパラメータに比べて血流量に依存しない。	1. 測定部位での局所機能障害を有する虚血性心疾患、僧帽弁輪石灰化、僧帽弁輪形成術の又は人工弁置換術後、及び心膜疾患を有する患者では精度に限界がある。 2. サンプルサイズを十分な大ききで適切な位置に置き、2カ所以上で測定する必要がある。 3. 測定する部位によりカットオフ値が異なる。 4. 年齢に依存する(加齢に伴い低下する)。
僧帽弁の E/e' 比	左房圧と左室弛緩の両方の影響を受ける僧帽弁E速度を e' 速度で除すことで、左室弛緩の影響を除去し、左房圧(左室充満圧)を予測できる。	1. 計測しやすく再現性がある。 2. 通常、平均 E/e' 比の値が8未満の場合は左室充満圧が正常であることを示し、値が14を上回る場合は左室充満圧上昇と判定する。	1. 健常者、重度の僧帽弁輪石灰化患者、僧帽弁疾患患者、及び心膜疾患患者では、 E/e' 比は正確ではない。 2. 左室充満圧を判定できない「グレーゾーン」の値がある。 $(E/e' 8\sim 14)$ 3. 虚血性心疾患及び測定部位での局所機能障害を有する患者では精度が低下する。 4. 測定部位によりカットオフ値が異なる。
$T_{E-e'}$ 時間(E波と e' 波の開始時間の差)	僧帽弁E波速度開始に対する e' 速度開始の遅延の有無により拡張機能障害患者を特定できる。	1. 健常者及び僧帽弁疾患患者において、 $T_{E-e'}$ に対するIVRTの比により、左室充満圧を推定できる。 2. $T_{E-e'}$ 時間が延長する拘束型心筋症患者と、 $T_{E-e'}$ 時間が通常延長しない収縮性心膜炎患者を鑑別できる。	1. 十分なシグナルの確保が困難であり、位置、ゲイン、及びフィルターの設定、RR間隔をマッチさせることに細心の注意を要する。
最大左房容積係数	左房容積は左室充満圧上昇の経時的な累積的影響を反映する。左房容積の増加は死亡、心不全、心房細動、及び虚血性脳卒中の独立した予測因子である。	1. 計測しやすく、再現性がある。 2. 左室拡張機能障害及び疾患の慢性化に関する診断及び予後に関する情報が得られる。 3. 心尖部四腔断層像により左房及び右房の大きさを視覚的に推定でき、左房拡大を確認できる。	1. 左室拡張機能が正常な場合でも、徐脈、高心拍出状態、心房吻合法による心臓移植後、心房粗動/細動、重大な僧帽弁疾患で左房拡大が認められる。 2. 徐脈を有するスポーツ選手で、十分にトレニング及び水補給を行っている場合、左房拡大が認められる。 3. 左房の全体が描出困難な場合、正確な記録が出来ない。 4. 上行及び下行部大動脈瘤患者、並びに大きな心房中隔瘤を有する患者では、左房容積の計測は困難な場合がある。
肺静脈： 収縮期(S)速度、 拡張期(D)速度、 及びS/D比	S波速度(S1及びS2の和)は左房圧、左房収縮機能、並びに左室と右室の収縮機能の変化の影響を受ける。 D波速度は主に拡張早期左室流入及び左室コンプライアンスの影響を受け、僧帽弁E波速度に応じて変化する。左房コンプライアンスの低下及び左房圧上昇は、S速度の低下及びD速度の上昇と関連する。	1. 左室収縮能が低下した患者では、S速度の低下、S/D比が1未満、及び拡張期充満分画(収縮期時間速度積分値[VTI] / 総前方血流VTI) 40%未満は、平均左房圧上昇を示唆する。 2. 心房細動患者では、肺静脈血流の拡張期速度(D)の減衰時間(DT)により、平均肺動脈楔入圧を推定できる。	1. 特に集中治療室(ICU)入室中の患者では、肺静脈血流パターンの記録が困難な場合がある。 2. 正常なLVFV、心房細動、僧帽弁疾患、及び肥大型心筋症を有する患者では、肺静脈収縮期充満分画と左房圧の関係は、その精度に限界がある。
Ar-A時間(肺静脈および僧帽弁口血流速度波形の両心房収縮期波持続時間の差)	心房収縮中の肺静脈血流時間と僧帽弁流入時間の差は、心房収縮及び左室拡張末期圧により規定され、左室立ち上がり圧と関連する。時間差が長いほど、左室拡張末期圧は上昇する。	1. 肺静脈血流のAr時間が僧帽弁A時間より長く、その差が30 msec超の場合、左室拡張末期圧の上昇を示唆する。 2. 年齢及びLVFVに依存しない。 3. 僧帽弁閉鎖不全症患者及び肥大型心筋症患者で正確である。	1. 一部の患者では、経胸壁エコー法(TTE)でAr時間を十分に記録できない。 2. 心房細動患者では不適である。 3. 洞頻脈、又はEとAの融合を伴う第1度房室ブロック患者では、解釈が困難である。 (続く)

表 2 (続き)

項目	有用性及び生理学的背景	利点	限界
連続波ドプラー法による収縮期三尖弁逆流速度	収縮期肺動脈圧と、非侵襲に求めた左房圧の間には有意な相関関係がある。肺疾患のない患者では、収縮期肺動脈圧の上昇は左房圧の上昇を示唆する。	収縮期肺動脈圧は平均左房圧の補助パラメータとして使用できる。 肺高血圧の有無により予後を予測できる。	1. 左房圧の間接的な推定値である。 2. 生理食塩水または造影剤の静脈内投与により記録しやすくなるものの、必ずしもすべての波形を十分に記録できるわけではない。 3. 重度の三尖弁逆流及び収縮期右室・右房間圧較差が低値の患者では、収縮期右房圧の推定に結果が左右される。
連続波ドプラー法による肺動脈弁逆流拡張末期速度	拡張期肺動脈圧と侵襲的及び非侵襲的に得た左房圧の間には有意な相関関係がある。肺疾患のない患者では、拡張期肺動脈圧の上昇は左房圧の上昇と関連がある。	拡張期肺動脈圧は平均左房圧の補助パラメータとして使用できる。 肺高血圧の有無により予後を予測できる。	1. 造影剤の静脈内投与により記録しやすくなるものの、必ずしもすべての波形を十分に記録できるわけではない。 2. 算出の精度は平均右房圧の推定値の信頼性に依存する。 3. 平均肺動脈圧が 40 mmHg 超又は肺血管抵抗が $200 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 超の場合、拡張期肺動脈圧は平均肺動脈圧入圧に比べて高く、その差は 5 mmHg 超であり信頼性が劣る。
カラー M モード法による Vp : Vp 及び E/Vp 比	左室流入血流伝播速度 (Vp) と左室弛緩の時定数 (τ) は相関し、左室弛緩のパラメータとして使用できる。E/Vp 比は左房圧と相関する。	1. LVEF が低下かつ左室拡張を認める患者では、Vp は左室弛緩の指標として信頼性が高いが、LVEF が正常な患者では高いといえない。 2. LVEF が低下した患者では、E/Vp 比が 2.5 以上の場合、肺動脈圧入圧が 15 mmHg 超であることが妥当な精度で予想される。	1. 僧帽弁から心尖部への血流伝播の測定にはいくつもの異なる方法がある。 2. 左室容積及び駆出率が正常であるが左室充満圧が上昇した患者では、Vp が正常となり誤解を招くおそれがある。 3. 測定が難しいことがあり、再現性が低い。 4. M モード・カラードプラーラインが左室流入血流方向に合わない場合、正確な計測が困難である。

AR : 肺静脈の心房逆流速度、PA : 肺動脈、PN : 偽正常、PR : 肺動脈弁逆流症、PV : 肺静脈、PVR : 肺血管抵抗、RA : 右房、TDI : 組織ドプラー法

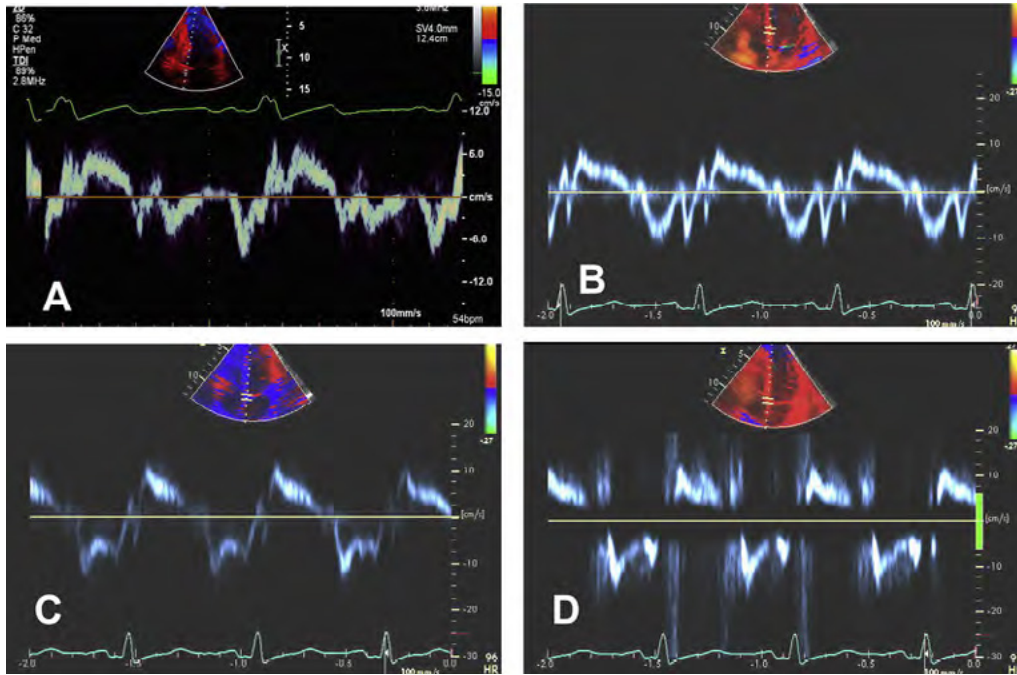


図2 組織ドプラ法による中隔僧帽弁輪速度の計測。(A)はドプラ法の設定及びサンプルボリュームの位置が最適な状態であるが、(B)ではサンプルボリュームが心室中隔に置かれている(僧帽弁輪ではない)。(C)はゲインが低く、(D)はフィルタが高いため、ドプラ法の設定が最適ではない。

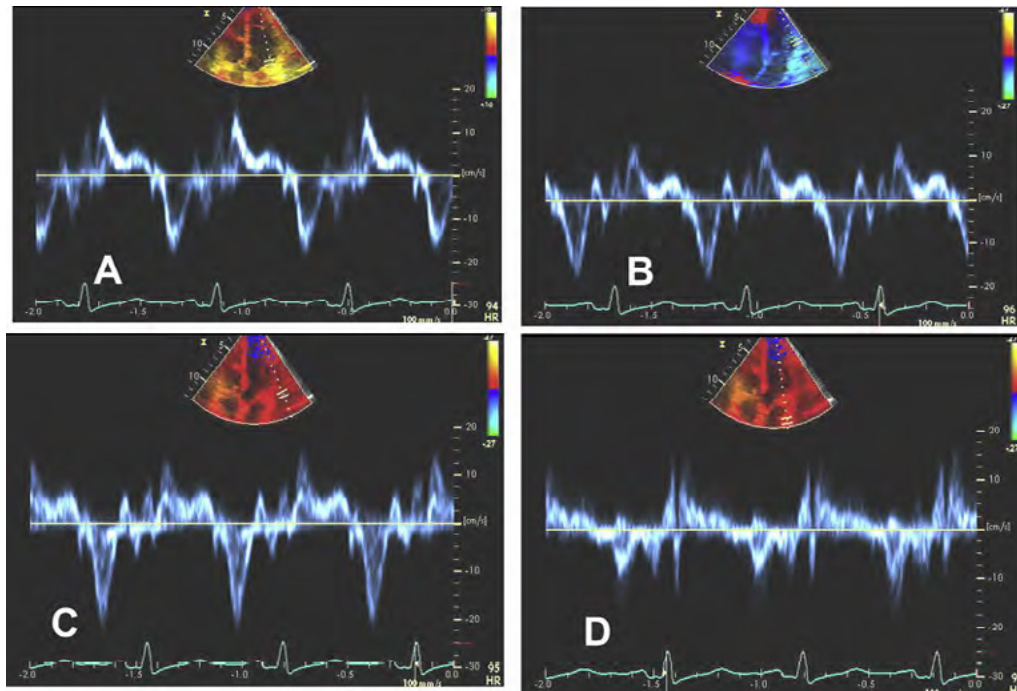


図3 組織ドプラ法による側壁僧帽弁輪速度の計測。(A)ではドプラ法のサンプルボリュームが部分的にLV腔内に置かれている。(B)ではサンプルボリュームが側壁基部に、(C)では心臓全体から一部外れた状態で、(D)では僧帽弁輪の上の左房に置かれている。

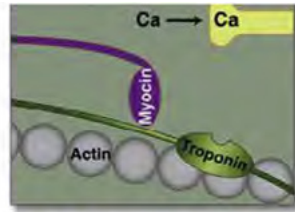
II. 正常左室駆出率 (LVEF) における拡張機能不全の診断

健常者と拡張機能不全者のドプラの指標は数値が重なるため、ドプラ指標単独で拡張機能の正常と異常を鑑別することは困難である。さらに、加齢は多くの心血管系の変化を伴うが、特に、加齢による左室弛緩遅延は拡張機能不全につながる。このため、高齢者の左室充満の血流パターンは若年者

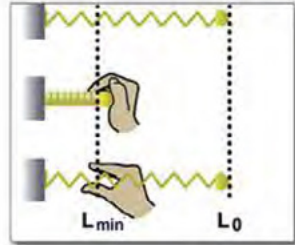
(40~60歳)の軽度拡張期機能不全でみられるものと類似しているため、拡張機能の指標を評価するときは年齢を考慮すべきである⁵¹⁻⁶⁵。

静穏な生活をしている健康な高齢者にみられる拡張機能不全は、全部ではないにせよ、左室の固さ(左室ステイフネス)が若年者と比較して増加しているためであると考えられる⁶⁶。おそらく、高齢者では、僧帽弁E/A比およびe'速度の低下(図4)の原因となる心筋弛緩が遅延も存在する。し

能動的弛緩



静止力



伸展負荷



図4 この図は、3種類の独立した e' の決定因子である LV 弛緩、静止力、及び伸展負荷を示す。弛緩速度は、線維の能動的な力の低下を反映する。拡張期吸引の因子である静止力は、弾性のあるバネで示される。力を加えて、静止長 (L_0) から圧縮された長さ (L_{min}) にしたのちに、力を除去すると回復力で静止長に戻る。伸展負荷は僧帽弁開放時の左房圧であり、血液を左室に「押し込み」、左室を伸展させる。この図は Opdahl *et al.*³⁵のデータに基づく。

しかし、加齢と弛緩障害の関係は、研究ごとに異なり、一貫していない⁶⁴。さらに、健康に見える高齢者は、冠動脈疾患が潜んでいたり、その他の無症候性の障害を持っている可能性があるため、彼らを正常としてしまっているために、正常範囲が広がってしまっている。ところが、年齢によって変動がより少ない指標もある。これら指標には、 E/e' 比（健常者で >14 になることはごくまれである⁵²）、バルサルバ法による僧帽弁流入速度変化、肺静脈 Ar 速度と僧帽弁 A 速度の時間差などが挙げられる。バルサルバ負荷によって E/A 比が 50% 以上減少する場合には、その E/A 比は、左室充満圧

上昇を示しているということにおいて特異的である。よってバルサルバ負荷による E/A 比の減少 (E 速度および A 速度の融合で生じたものではない E/A 比の減少) は、張機能不全の裏付けとなる。このため、バルサルバ法は、正常と偽正常（および拘束型左室充満が可逆的か否か）を鑑別するために有用である（図5および6）。バルサルバ法は、腹圧をかけている10秒の間、バルスドプラ法を用いて僧帽弁流入を連続測定するよう標準化されるべきである¹⁴⁴。同様に、肺静脈 Ar 時間と僧帽弁 A 時間の差 ($Ar-A$) の増加は、左室拡張末期圧 (LVEDP) 上昇および拡張機能不全と整合している。安静時肺動脈収縮期圧 (PASP) 推定値は比較的年齢の影響を受けないため、肺動脈収縮期圧は、肺血管疾患が除外されたと仮定すれば、左室充満圧上昇を有する患者を特定することができる（表3）。多くの患者では、左室および左房の構造的変化の有無が拡張機能の正常と異常を鑑別する際に有用である¹。慢性心房性不整脈がみられない左房拡大は、多くの場合、長期または慢性的左房圧 (LAP) 上昇の特徴であると同様、病的左室肥厚は、通常、左室硬化および拡張機能不全と関連する¹。さらに、駆出率が保たれた心不全 (HFpEF) 患者では、多くの場合、左室全体の長軸方向機能 (global longitudinal function) が障害されているため、これによって心筋機能の正常と異常を鑑別することができる⁶⁶。

左室拡張機能の指標とはされていないものの、左室の長軸方向の収縮機能異常は、Mモードによる僧帽弁輪収縮期移動距離、組織ドプラによる僧帽弁輪収縮速度、およびスペクトラドプラによる左室全体の長軸方向ストレイン (GLS) を計測することにより検出することが可能である。この手法は広く試されてはいないが、正常駆出率を呈し、拡張期充満を評価してもなお結果が決定的でない患者では、GLS 障害および s' 速度低下の所見を心筋機能不全の指標として用いることができる。HFpEF 患者の長軸方向のストレイン低下は、複数の試験において、この患者集団の収縮期僧帽弁輪運動速度が低下したと整合している。同時に、左室の収縮期と拡張期の機能は強く連動するという事実とも整合している。

以上のことから、左室拡張機能の正常（図7）と異常の鑑別には、下記の4項目を評価すべきである。拡張機能不全の診断において、偽陽性を減らすため、異常所見を複数確認することや、心筋疾患に対する特異度の高いカットオフ値を使用することが推奨される。4つの推奨評価項目およびそれぞれの異常値のカッ

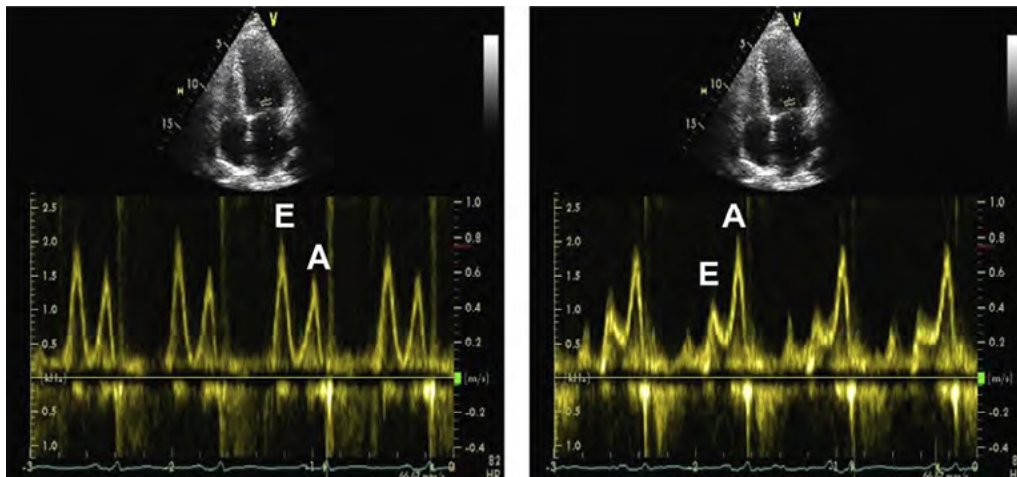


図5 グレードIIの拡張機能障害患者でのバルサルバ手技。ベースライン時の E/A 比は 1.3（左図）であり、バルサルバ手技により 0.6に減少している（弛緩障害パターン）。

表3 左房容積係数やドプラ指標に異常を認める健常者の割合

Parameter	20-40 y			40-60 y			≥60 y			Global cohort		
	Total (N = 172) n/N (%)	Male (N = 79) n/N (%)	Female (N = 93) n/N (%)	Total (N = 194) n/N (%)	Male (N = 80) n/N (%)	Female (N = 114) n/N (%)	Total (N = 83) n/N (%)	Male (N = 39) n/N (%)	Female (N = 44) n/N (%)	Total (N = 449) n/N (%)	Male (N = 198) n/N (%)	Female (N = 251) n/N (%)
Septal e' < 8 cm/sec	2/170 (1.2)	2/79 (2.5)	0/91 (0)	38/193 (19.7)	13/80 (16.3)	25/113 (22.1)	46/83 (55.4)	22/39 (56.4)	24/44 (54.5)	86/446 (19.3)	37/198 (18.7)	49/248 (19.8)
Lateral e' < 8 cm/sec	2/167 (1.2)	1/76 (1.3)	1/91 (1.1)	11/192 (5.7)	4/80 (5.0)	7/112 (6.3)	15/79 (19.0)	5/36 (13.9)	10/43 (23.3)	28/438 (6.4)	10/192 (5.2)	18/246 (7.3)
Lateral e' < 10 cm/sec	3/167 (1.8)	2/76 (2.6)	1/91 (1.1)	30/192 (15.6)	9/80 (11.3)	21/112 (18.8)	41/79 (51.9)	17/36 (47.2)	24/43 (55.8)	74/438 (16.9)	28/192 (14.6)	46/246 (18.7)
Average (septallateral) E/e' > 14	0/158 (0)	0/75 (0)	0/83 (0)	3/184 (1.6)	1/76 (1.3)	2/108 (1.9)	1/78 (1.3)	1/36 (2.8)	0/42 (0)	4/420 (1.0)	2/187 (1.1)	2/233 (0.9)
Septal E/e' > 15	0/162 (0)	0/78 (0)	0/84 (0)	2/185 (1.1)	1/76 (1.3)	1/109 (0.9)	3/81 (3.7)	2/38 (5.3)	1/43 (2.3)	5/428 (1.2)	3/192 (1.6)	2/236 (0.8)
Lateral E/e' > 13	0/159 (0)	0/75 (0)	0/84 (0)	3/184 (1.6)	1/76 (1.3)	2/108 (1.9)	0/78 (0)	0/36 (0)	0/42 (0)	3/421 (0.7)	1/187 (0.5)	2/234 (0.9)
LA volume index > 34 mL/m ² (*)	10/117 (8.5)	4/53 (7.5)	6/64 (9.4)	18/127 (14.2)	7/51 (13.7)	11/76 (14.5)	3/50 (6.0)	2/24 (8.3)	1/26 (3.8)	31/294 (10.5)	13/128 (10.2)	18/166 (10.8)
SPAP > 36 mm Hg	1/106 (0.9)	1/48 (2.1)	0/58 (0.0)	0/131 (0.0)	0/57 (0.0)	0/74 (0.0)	0/57 (0.0)	0/24 (0.0)	0/33 (0.0)	1/294 (0.3)	1/129 (0.8)	0/165 (0.0)
SPAP > 45 mm Hg	0/106 (0.0)	0/48 (0.0)	0/58 (0.0)	0/131 (0.0)	0/57 (0.0)	0/74 (0.0)	0/57 (0.0)	0/24 (0.0)	0/33 (0.0)	0/294 (0.0)	0/129 (0.0)	0/165 (0.0)

SPAP, Systolic pulmonary artery pressure.

*LA volume index > 34 mL/m² by biplane Simpson method (adapted from Caballero *et al.*)⁵².

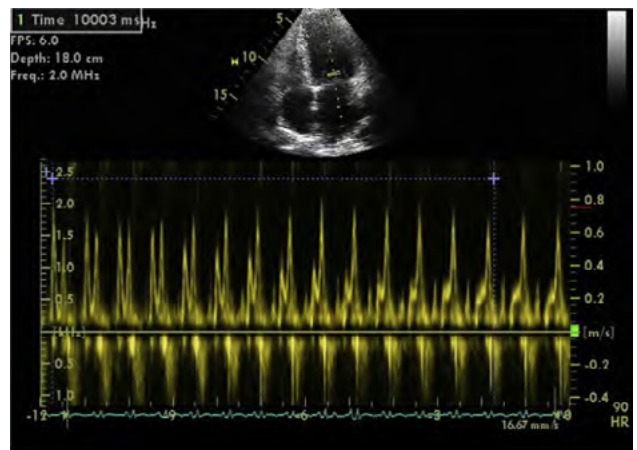


図6 標準パルサルパ手技中の僧帽弁流入の10秒間の連続記録により、E/A比は歪みながら低下しており、この所見はLV 充満圧上昇と一致する。

トオフ値は、僧帽弁輪 e' 速度 (中隔側 e' < 7 cm/sec、側壁側 e' < 10 cm/sec)、平均 E/e' 比 > 14、左房最大容積指標 > 34 mL/m²、および最大 TR 速度 > 2.8 m/sec である。執筆グループの専門家の合意により、簡易化のため、平均 E/e' 比が推奨される。E/e' 比は、僧帽弁輪の中隔側または側壁側で得ることができるが、通常、僧帽弁輪側壁測の速度のほうが高いため、測定値が異なる。しかしながら、本ガイドラインをとおして用いている平均 E/e' 比 > 14は、健康被検者を対象とした最近の研究とも整合している⁵²。まれに、側壁側 e' または中隔側 e' 速度のみが得られ臨床的に有効となることがあるが、このような場合、側壁側 E/e' 比 > 13または中隔側 E/e' 比 > 15を異常と判断することが認められている。最後の記述は、側壁側または中隔側のいずれかの速度のみを計測する臨床検査室に適用される。上記は、僧帽弁輪移動速度および比についての一般的なガイドラインである。高齢患者を評価する場合は、可能であれば、年齢を考慮したカットオフ値を検討すべきである。左房の評価は、Mモードによる左房前後径ではなく、体表面積で標準化した左房最大容積を使用することが推奨される。これは、左房拡大は内側-外側方向および上部-下部方向のみに生じるため、左房容積は増大するが、心房の前後径は正常範囲にとどまるためである。

評価しえた項目のうち半分を超える項目が異常となるカットオフ値を満たしていない場合、左室拡張機能は正常であると判定する。一方、半分を超える項目がこれらのカットオフ値を満たしていれば、左室拡張機能障害と判定する。評価しえた項目のうち、半分がカットオフ値を満たし、半分がカットオフ値を満たさない場合、不確定 (結論出せず) と判定する (図 8A)。例えば、中隔側 e' 速度 6 cm/sec、中隔側 E/e' 比 10、左房最大容積指標 30mL/m²であるが、TR シグナルが計測できない 60歳の患者では、拡張機能の判定は、正常ということになる。

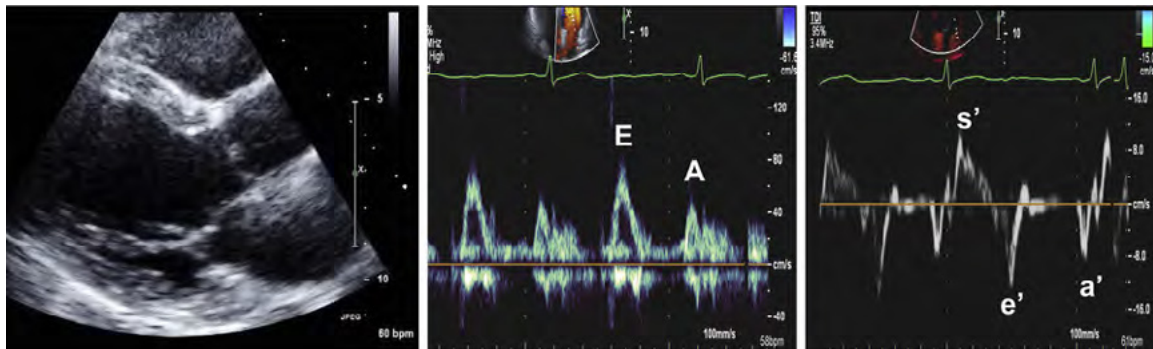


図7 若年者の正常な所見の例。左図は傍胸骨長軸像での正常なLVの大きさを示す。中央の図は正常な僧帽弁流入パターン及びE/A比が1超であることを示す。側壁e'速度は12 cm/secで正常である(左図)。

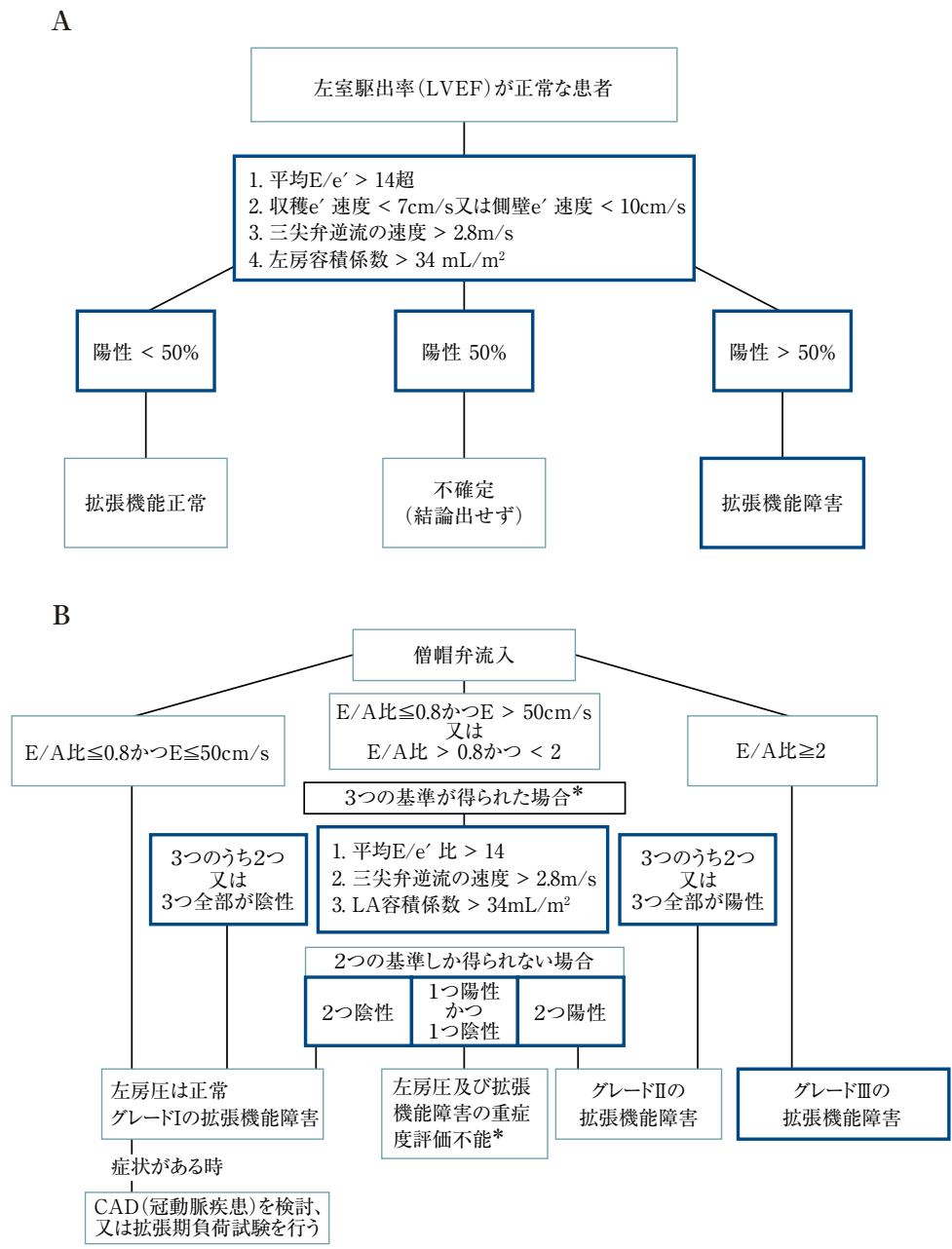


図8 (A) 左室駆出率 (LVEF) が正常な患者における左室拡張機能障害の診断アルゴリズム。(B) LVEF が低下した患者、ならびに心筋に異常を有する LVEF が正常な患者 (臨床背景及び他の 2D データで検討) における左室充満圧の推定及び左室拡張機能の重症度判定アルゴリズム。

キーポイント

1. 拡張機能不全を検出するための4つの推奨評価項目およびその異常カットオフ値は、僧帽弁輪 e' 速度（中隔側 $e' < 7$ cm/sec、側壁側 $e' < 10$ cm/sec）、平均 E/e' 比 > 14 、左房最大容積指標 > 34 mL/m²、および最大 TR 速度 > 2.8 m/sec である。
2. 半分を超える評価項目が異常機能に対するカットオフ値を満たさない場合、左室拡張機能は正常である。半分を超える評価項目がこれらのカットオフ値を満たす場合、左室拡張機能不全と判断される。評価項目の半分がカットオフ値を満たさない場合、結果は不確定となる。

(訳 泉 知里)

Ⅲ. 左室充滿圧および拡張機能不全グレードの心エコー評価

左室拡張機能グレード評価の重要な推奨評価項目には、僧帽弁流入血流速度、僧帽弁輪運動速度 (e')、 E/e' 、最大 TR ジェット速度、最大左房容積 (図 8B) が挙げられる。補足的な手法として、肺静脈血流速度およびスペクトルトラッキング心エコー (STE) による左室 GLS (収縮機能の軽度低下を検出する手段として) が挙げられる。

LVEF が低下した患者は、拡張機能も低下しているので、LVEF が低下した患者の拡張機能評価は (EF が低下した心不全 [HFrEF] の例: 図 9~11)、LVEF が正常 (50% 以上) な患者 (HFpEF の例: 図 12~15) とは異なる。

EF が低下した患者で拡張機能の評価する理由は、左室充滿圧を推定するためである。拡張機能の評価するパラメータにより、判断が異なってしまうというばらつきをなくし、心エコーによる拡張機能評価に一貫性を追求することは、LVEF が低下した患者においても他の患者群と同じように重要である。このような統合的なアプローチを用いることにより、ほとんどの患者で信頼性の高い左室充滿圧の推定を得ることができる^{67,68}。

左房圧 (LAP) と左室拡張末期圧 (LVEDP) が異なる場合があること、また左房圧は平均 PCWP や心エコー図検査を実施する時点の肺うっ血の程度とよく相関するので、平均左房圧を推定することを前提にアルゴリズムを示す。まず初めに、僧帽弁流入血流速度を測定する。この場合、心房細動 (AF)、重大な僧帽弁疾患 (中等度以上の僧帽弁輪石灰化 [MAC]、僧帽弁狭窄症、もしくは重度の僧帽弁閉鎖不全症 [MR]、又は僧帽弁形成術もしくは僧帽弁置換術の既往)、左室補助装置 (LVAD)、左脚ブロック、及び心室ペースキングがないことが条件である。

今回、提案するアルゴリズムは専門家のコンセンサスに基づくものであり、検証はされていない。LVEF が低下又は維持された患者における拡張機能障害は、背景にある心筋疾患によるものであることから、これらの症例では他の似たような方法を検討してもよい。僧帽弁流入血流パターンでの E/A 比が 0.8 以下で、最高 E 速度が 50 cm/sec 以下の場合、平均左房圧は正常以下である。このとき、該当する拡張機能障害の重症度はグレード I である。僧帽弁流入血流パターンでの E/A 比が 2 以上の場合、平均左房圧は上昇しており、拡張機能障害の重症度はグレード III である。通常、これらの患者での DT は短い (160 msec 未満)、 E 速度が 120 cm/sec 超の一部の患者では、 E 速度が高いことで減衰に時間がかかるため、DT が 160 msec を上回る場合がある。この場合、分類には E/A 比のみを使用することを推奨する。

一方、最近除細動により洞調律にした患者では、心エコー評価時に気絶した左房による僧帽弁 A 速度の著しい低下が生じるおそれがあり、左室充滿圧が上昇しなくても E/A 比

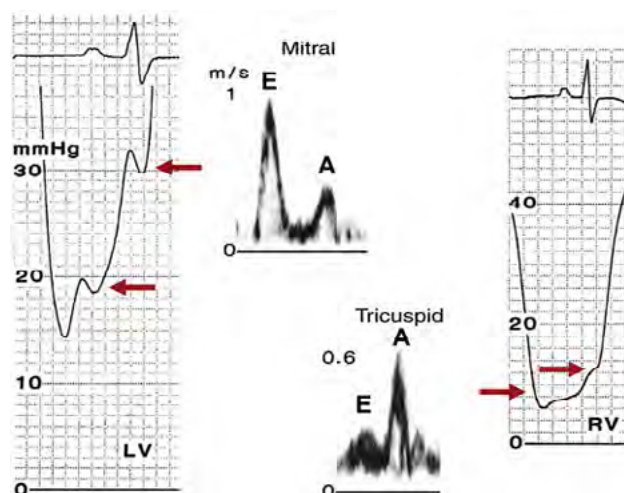


図 9 拡張型心筋症患者における僧帽弁流入及び三尖弁流入時の左室及び右室圧の測定結果。左室圧の測定結果を左図に示し、赤色矢印は LV pre-A 圧及び LVEDP を示す。いずれも上昇し、LV pre-A 圧は 19 mmHg、及び LVEDP は 30 mmHg である。僧帽弁流入 (上図) は拘束型パターンを示す。それに対し、右室圧 (右図) は RV pre-A 圧が 8 mmHg であり、右室拡張末期圧 (RVEDP) が 12 mmHg である。対応する三尖弁流入パターン (下図) は弛緩障害パターンを示す。正常な左室及び右室充滿圧で心筋機能障害がある場合、三尖弁流入及び僧帽弁流入いずれも弛緩障害パターンを示す。したがって、この症例で認められた三尖弁流入の弛緩障害パターン及び僧帽弁流入の拘束型パターンは、左室充滿圧上昇を裏付ける。略語は他の図を参照のこと。

が 2 以上となる可能性があるため、そのような患者では左室拡張機能の評価には僧帽弁 DT を用いる (図 16)。若年者 (40 歳未満) では、2 を上回る E/A 比は正常な所見の場合があるため 51、この年齢では他の拡張機能障害の徴候を調べる必要がある。重要なことは、健常者では e' が正常であり、これを拡張機能が正常かどうかの検証に使用できるということである。

僧帽弁流入の E/A が 0.8 以下で最高 E 速度が 50 cm/sec 超の場合、又は E/A が 0.8 超かつ 2 未満の場合、正確に評価するために他の指標が必要であり、以下の指標を推奨する：多視点から得た CW ドブラ法による TR ジェットの最高速度、 E/e' 、及び左房最大容積係数。TR ジェットの最高速度が 2.8 m/sec 超の場合、左室充滿圧の上昇を裏付けており、 E/e' が上昇している場合、同じ結論を導くことができる。3 種類の主な基準のうち 1 種類を適用できない患者では、肺静脈の最高拡張期速度に対する最高収縮期速度の比、又は拡張期の時間速度積分値に対する収縮期の時間速度積分値の比が 1 未満である場合、左室充滿圧の上昇を裏付けている。健康な若年集団 (40 歳未満) では、肺静脈の S/D 比が 1 未満となる場合があるが、僧帽弁輪の e' 及び左房最大容積係数等の所見が正常であることにより混乱を生じることはほとんどない。重要なことは、上述したパラメータのうち CW ドブラ法による TR ジェットの最高速度は、右房圧と組み合わせることで肺動脈収縮期圧を直接推定できることである。HFrEF を併発した一次性肺動脈疾患を有することはまれであることから、肺動脈収縮期圧上昇は左房圧上昇を示唆している。

3 種類すべてのパラメータが解釈に適用可能であり、3 種類のうち 1 種類のみがカットオフ値に合致する場合、左房圧は正常であり、拡張機能障害の重症度はグレード I である。適用可能なパラメータ 3 種類のうち 2 種類、又は 3 種類すべ

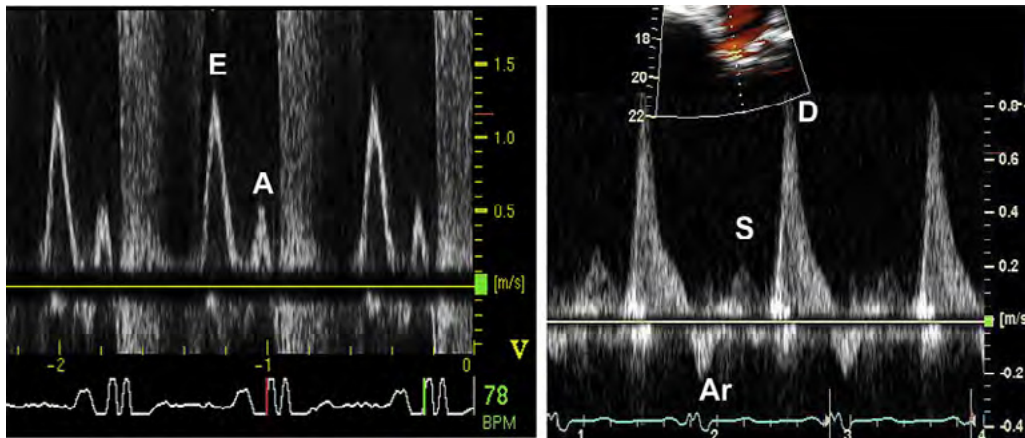


図 10 HFrEF 患者での僧帽弁流入血流波形（左図）及び肺静脈血流波形（右図）。E/A が 2 を超し、肺静脈血流の S/D が低下している。両所見は、この患者の左房圧が上昇していることと一致する。

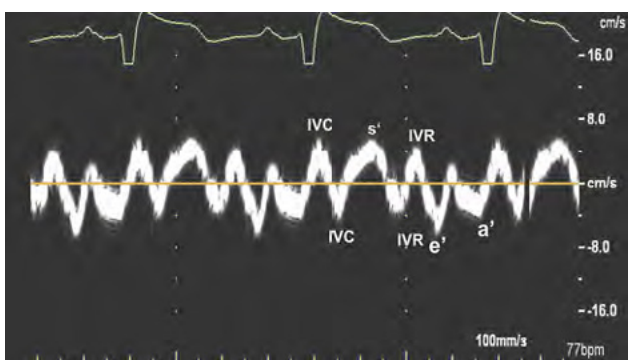


図 11 HFrEF 及び心室の同期不全を有する患者での組織ドプラ法による中隔速度波形。僧帽弁輪 e'（拡張早期の僧帽弁輪血流速度）は、等容弛緩（IVR）期の認める二相性波形と鑑別する必要がある。僧帽弁輪の拡張後期波形（a'）は P 波の後に生じる。等容収縮（IVC）期の波形は二相性である。収縮期駆出速度（s'）は IVC の後かつ IVR の前に生じる。

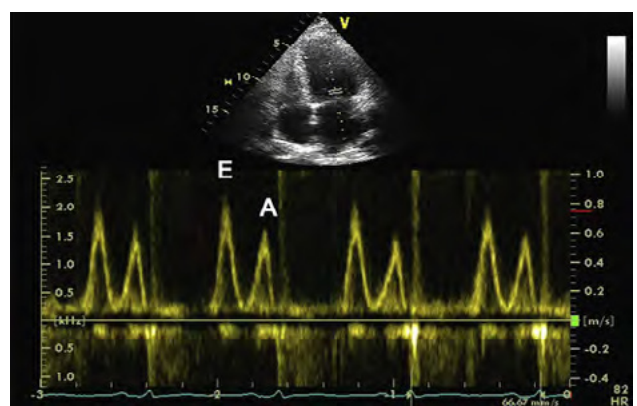


図 13 EF が正常な高血圧性心疾患患者の僧帽弁流入血流波形。左室肥大及び中等度の左房拡大を有する。僧帽弁流入血流波形は偽正常化を認め、左室充満圧上昇及びグレード II の拡張機能障害を示す。

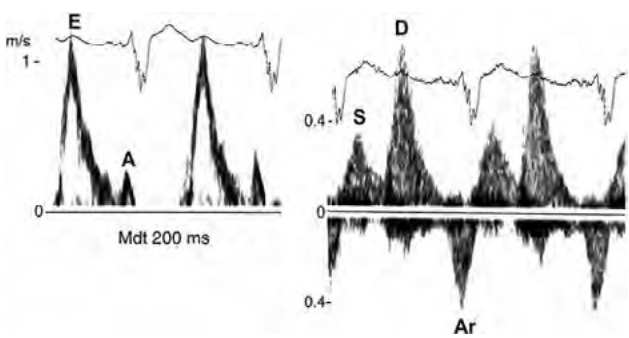


図 12（左図）HFpEF 患者での僧帽弁流入血流波形。僧帽弁流入血流波形パターンは左室充満圧上昇と一致する。僧帽弁 A 波の持続時間は短縮している。E 波の DT (Mdt) の測定値は 200 msec であった。この所見は、僧帽弁開放後に左室拡張期圧が低下し続けるような左室弛緩が著しく遅延した患者で認められる。（右図）同一患者での肺静脈血流。S/D の低下並びに LVEDP の上昇と一致した Ar の振幅及び速度の上昇を示す。略語は他の図を参照のこと。

てが該当するカットオフ値に合致する場合、左房圧は上昇しており、拡張機能障害の重症度はグレード II である。適用可能なパラメータが 1 種類のみの場合、左房圧及び拡張機能障害の重症度は報告すべきではない。これは、適用可能なパラメータが 2 種類のみで両者に矛盾がある場合も同様である。HFrEF 患者において、左室充満圧の評価は治療法の選択に役立つため重要である⁶⁹。

EF が保持された患者では、左室拡張機能評価を補助するために同様の初期評価として臨床所見、並びに LVEF、局所壁運動異常、左室肥大、左房最大容積係数、及び高度な僧帽弁疾患等の 2D 及びカラードプラ心エコー所見を評価する。EF が保持された患者の拡張機能を評価する際には、心臓の構造及び機能に関する情報を用いる。特に、最適にアライメント調整された心尖四腔像において左房が右房に比べて明らかに拡大しており、貧血、心房性不整脈、及び僧帽弁疾患を除外できる場合、慢性的な左室充満圧上昇を強く示唆している。スポーツ選手も左室充満圧上昇のない状態で心房が拡大している場合がある。しかし、左房容積係数以外の所見が拡張機能障害の所見と一致している場合、左房容積指標が正常であっても拡張機能障害は除外できない。正常な左房容積は、最も初期段階の拡張機能障害患者及び左室充満圧が急上昇した場合にしばしば認められる。

左室肥大（最も信頼性の高い基準である左室重量が性別の

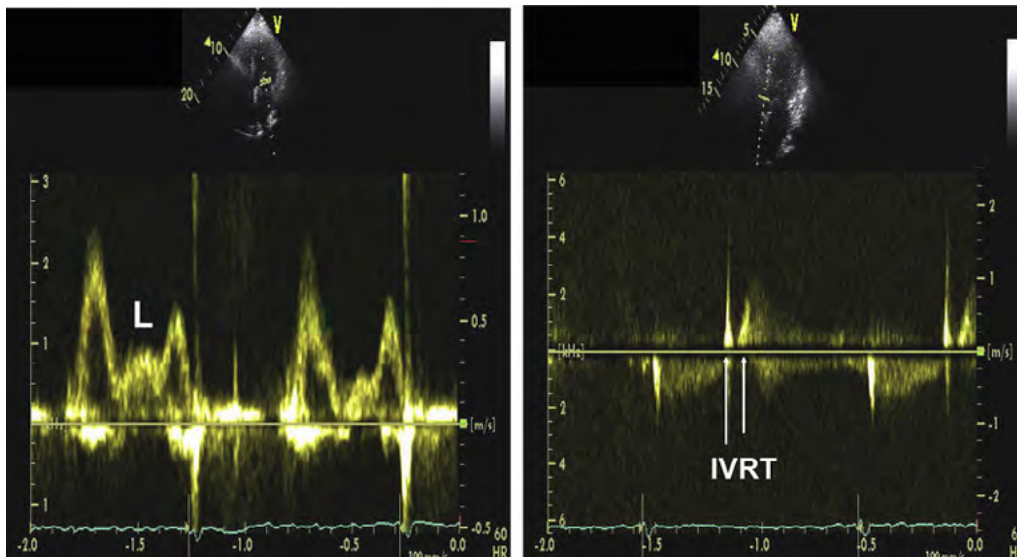


図 14 心拍数 60 拍 / 分の HFpEF 患者における僧帽弁流入血流波形（左図）及び IVRT（右図）。E 速度は 96 cm/sec、A 速度は 65 cm/sec であった。左室弛緩が遅延及び低下し、また左房圧が上昇しているため、拡張中期血流（L 速度）を有する。右図の矢印は、大動脈弁閉鎖から僧帽弁開放までの IVRT を示す。IVRT は 48 msec と短く、左房圧上昇と一致した。

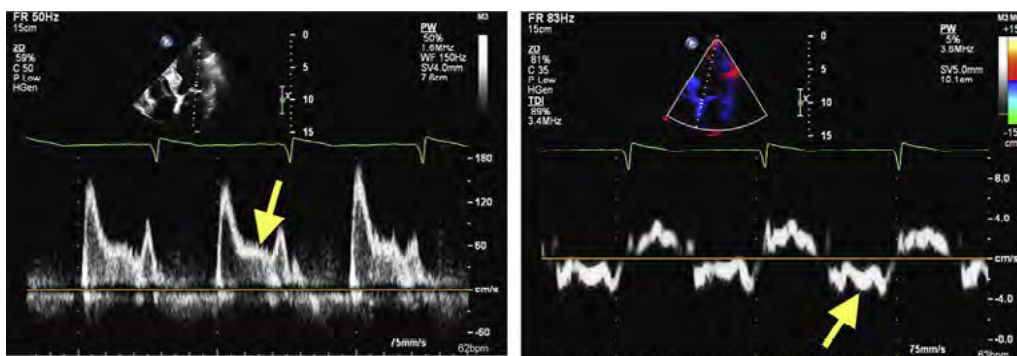


図 15 洞調律で LAP 上昇を有する患者の L 波。L 波は僧帽弁流入波形だけではなく、組織ドプラ法による中隔波形にも認める（矢印）。

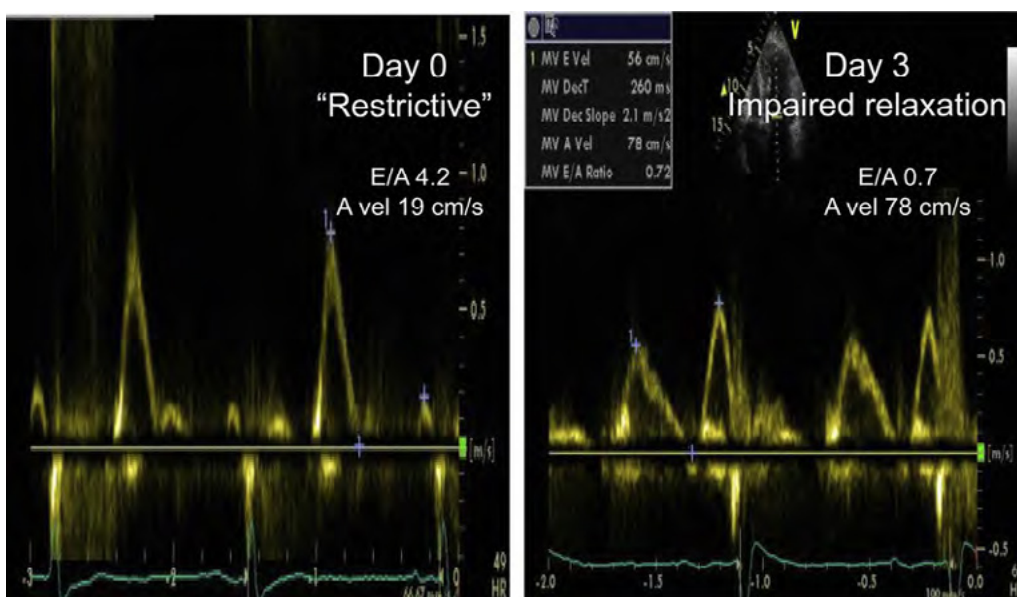


図 16 除細動後の気絶 LA。除細動当日、気絶した LA により僧帽弁 A 速度が 19 cm/sec と著しく低下し、僧帽弁 E/A に基づき、見かけ上の「拘束型パターン」を生じる。3日後、LV 弛緩障害及び正常な LV 充满圧を反映し A 速度が上昇、及び E/A が低下し、LA 機能は改善する。

正常範囲を上回るかどうかで確認する³³⁾の場合、左室肥大の病理所見は拡張機能障害と一致する。TR ジェットから算出した肺動脈収縮期圧上昇(図17)は、肺実質又は肺血管疾患の存在が明らかな場合を除き、左室充満圧上昇を強く示唆する。

EF が低下した患者と同様、EF が正常で構造的な疾患を有する患者では、E/A 比が 0.8 以下で最高 E 速度が 50 cm/sec 以下の場合、左房圧は正常である可能性が高い。該当する拡張機能障害の重症度はグレード I である。E/A 比が 0.8 以下で最高 E 速度が 50 cm/sec 超の患者、又は E/A 比が 0.8 超かつ 2 未満の患者では、追加のパラメータを評価する必要がある。LVEF が低下した患者での追加のパラメータは、左房最大容積係数、TR ジェットの最高速度、及び平均 E/e' 比である。重要なことは、3 種類の指標すべてが HFpEF 患者を特定する上で有用であることが示されていることである^{45,70,71}。

左房圧上昇のカットオフ値は、平均 E/e' が 14 超、左房最大容積係数が 34 mL/m² 超、及び TR ジェットが 2.8 m/sec 超である。健康若年者の肺静脈の S/D 比はしばしば 1 未満であるため、LVEF が正常な患者でのこの指標の有用性は低い。

3 種類の変数のうち 2 種類又は 3 種類すべてがカットオフ閾値に合致する場合、平均左房圧は上昇しており、拡張機能障害の重症度はグレード II である。反対に、3 種類の変数のうち 2 種類又は 3 種類すべてがカットオフ閾値に合致しない場合、左房圧は正常であり、拡張機能障害の重症度はグレード I である。適用可能なパラメータ 2 種類のうち 1 種類の判定が他のパラメータの判定と相反する場合、又は解析可能なパラメータが 1 種類しかない場合、左房圧も拡張機能障害の重症度も報告すべきではない。E/A 比が 2 以上の場合、拡張機能障害の重症度はグレード III である。表 4 に拡張機能障害の各グレードで予想される所見の要約を示す。

キーポイント

1. LVEF が低下した患者では通常、僧帽弁流入血流パターンにより左房圧が上昇した患者を十分に特定でき、僧帽弁 E 速度の DT は病態予後予測因子である。
2. LVEF が保持された患者において左房圧を推定するには、2D 心エコーの数値を含むいくつかの複数のパラメータが必要となる。
3. LVEF が低下した患者、並びに正常な LVEF 及び心筋疾患を有する患者では、E/A が 0.8 以下で最高 E 速度が 50 cm/sec 以下の場合、平均左房圧は正常以下であり、患者の拡張機能障害の重症度はグレード I である。
4. LVEF が低下した患者、並びに正常な LVEF 及び心筋疾患を有する患者では、E/A が 2 以上の場合、平均左房圧は上昇しており、拡張機能障害の重症度はグレード III である。HFrEF 及び拘束型流入パターン患者では通常、DT が短い (160 msec 未満)。しかし、HFpEF 患者では LV 充満圧が上昇していても DT が正常の場合がある。
5. LVEF が低下した患者、並びに正常な LVEF 及び心筋疾患を有する患者では、E/A が 0.8 以下で最高 E 速度が 50 cm/sec 超、又は E/A が 0.8 超かつ 2 未満の場合、追加のパラメータが必要である。追加のパラメータは最高 TR 速度、E/e'、及び LA 最大容積係数である。左房圧上昇を結論付けるための追加パラメータのカットオフ値は、TR ジェットの最高速度が 2.8 m/sec 超、平均 E/e' が 14 超、及び左房最大容積係数が 34 mL/m² 超である。これらの変数のうち半数超又はすべての変数がカットオフ値に合致する場合、左房圧は上昇しており、拡張機能障害の重症度はグレード II である。3 種類の変数のうち 1 種類のみカットオフ値に合致する場合、左房圧は正常であり、拡張機能障害の重症度はグレード I である。適用可能な変数の半数が矛盾する場合、又は適用可能な変数が 1 種類のみの場合、所見から左房圧の推定を結論付けることはできない。
6. LVEF が低下した患者では、3 種類の主なパラメータのうち 1 種類が適用できない場合、肺静脈の S/D 比を用いてもよい。S/D 比が 1 未満の場合、左房圧上昇と一致する。

(訳 出雲昌樹、鈴木健吾)

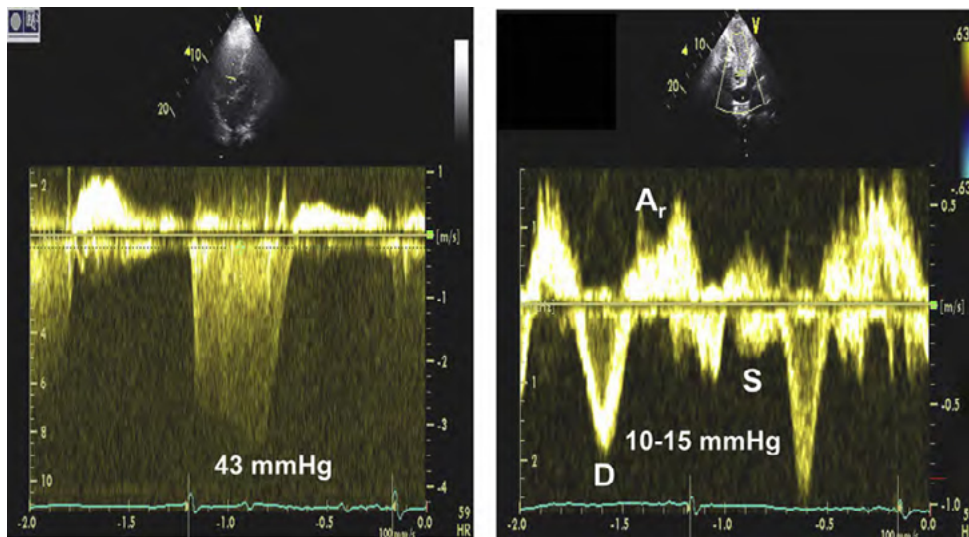


図 17 HFpEF 患者での CW ドブラ法による TR 速度 (3.3 m/sec) (左図) 及び肝静脈血流波形 (右図)。RV - 右房圧較差は 43 mmHg であり、肝静脈血流は拡張期前方血流 (D) 有意であり、右房圧上昇 (10~15 mmHg) と一致することが示された。したがって、PASP は 53~58 mmHg と推定された。心疾患のない高齢健常者では、肝静脈の前方血流が収縮中に起こる。平均右房圧が上昇し、拡張期有意の血流が起こる血流パターンへ変化する。さらに、この記録に認められるとおり、右房圧上昇時には右房の収縮により起こる心房逆流のシグナル (Ar) の振幅増加及び時間を延長させる (Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation* 1996;93:1160-9; Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713)。

表 4 左室拡張能に関する左室弛緩、充滿圧と 2D 及びドプラ所見

	正常	グレード I	グレード II	グレード III
左室弛緩能	正常	障害	障害	障害
左房圧	正常	低下又は正常	上昇	上昇
僧帽弁口 E/A 比	≧ 0.8	≦ 0.8	> 0.8 かつ < 2	> 2
平均 E/e' 比	< 10	< 10	10~14	> 14
TR 最高速度 (m/sec)	< 2.8	< 2.8	> 2.8	> 2.8
左房容積係数	正常	正常 又は 増大	増大	増大

IV. 臨床報告をする上での拡張機能についてのまとめ

侵襲的な手技によって得られる左室 (LV) 拡張能指標 (左室弛緩や左室硬度時定数 (τ) 等)、も、ドプラ心エコー所見から非侵襲的に推定することができる。しかし、侵襲的指標と非侵襲的指標との間の相関は完璧とはいえない。今日までのところ、左室拡張能指標の異常を示す拡張機能障害に対するエビデンスを伴った有効な治療法は確立されていない。左室機能に対して診断を進める上で、左室充滿圧に関するコメントは、依頼した医師にとって有用である。拡張能に関し、正常・異常・又は判定不能のうちいずれかを結論として記載することが一般的である (表 5 に臨床検査室での左室拡張機能所見を報告する際の例を示す)。特に呼吸困難や「心不全」の診断で紹介された患者では、拡張能を記載することが重要である。さらに左室の拡張機能のグレード評価には左室充滿圧の推定に沿って記載する必要がある。このガイドラインの勧告はいくつかの単施設研究の結果に基づいたものであり、その研究によると拡張機能のグレード評価が HFrEF、HFpEF、及び急性心筋梗塞等の様々な状況において、病態予後と関係していることが示されている⁷²⁻⁸⁷。拡張機能評価を記載する上で、現時点での拡張機能のグレード評価に加えて、当該患者の過去の検査結果の有無、さらにその結果があるのならば、前回とどのように異なっているのかを記載し、治療決定に必要な情報を提供することが望まれる。さらに今後の生命予後や病態予後の予測までコメントすることが望まれる⁸⁸⁻⁹³。境界域の症例では拡張期負荷試験を検討するとよい (拡張期負荷試験の項を参照)。さらに、肺血管疾患を示唆するような右室 (RV) と左室充滿圧の乖離がある場合 (肺血管疾患では、右室収縮期圧が高く、左室充滿圧は低い) には、PCWP 上昇の有無を見るために、右心カテーテル法が必要な場合がある。

キーポイント

1. 特に呼吸困難の症状又は心不全の診断目的で依頼された患者では、可能な限り LV 拡張機能評価結果を定期的にレポートに記載する。
2. レポートには LV 充滿圧及び LV 拡張機能障害の重症度に関するコメントを記載する。可能な限り、前回の検討と比較することにより拡張機能の重症度の経時的変化を明らかにし、コメントすることが望ましい。

表 5 臨床検査室での左室拡張機能判定の例

例 1 (結論には 1、2、及び 3 のそれぞれのうちの 1 つを用いる)	1. 左室弛緩障害又は正常 2. 左室充滿圧正常、上昇、又は境界域上昇 3. グレード I の拡張能障害、グレード II の拡張能障害、又はグレード III の拡張能障害
例 2 (結論には右記の 6 つのうち 1 つを用いる)	a. 拡張能正常 b. 左室弛緩障害、左房圧正常 c. 左室弛緩障害、軽度の左房圧上昇 d. 左室弛緩障害、左房圧上昇 e. 拘束型左室流入パターン、著しい左房圧上昇 f. 判定不能
例 3 (結論には右記の 6 つのうち 1 つを用いる)	a. 拡張能正常 b. 左室弛緩障害、左房圧正常 c. 左室弛緩障害、左室拡張末期圧上昇 d. 左室弛緩障害、左房圧上昇 e. 拘束型左室流入パターン、著しい左房圧上昇 f. 判定不能
例 4 (結論には右記の 4 つのうち 1 つを用いる)	1. 拡張能及び充滿圧正常 2. グレード 1 (充滿圧低下又は正常である弛緩障害) 3. グレード 2 (中等度の充滿圧上昇) 4. グレード 3 (著しい充滿圧の上昇)
例 5 (結論には右記の 3 つのうち 1 つを用いる)	1. 充滿圧上昇 2. 充滿圧正常 3. 収縮性心膜炎
例 6 (結論には右記の 3 つのうち 1 つを用いる)	1. 所見は拡張能障害として矛盾しない 2. 所見は拡張能障害を疑わせる 3. 所見は拡張能障害の可能性を示唆する

V. 特定の心血管疾患での左室充滿圧の推定

以下の項では異常な心構造、弁疾患、及び心房不整脈を有する障害の病態生理について述べる。こうした疾患では拡張機能指標と左室充滿圧の関係が変化する (表 6)。また、一部の疾患では上述のアルゴリズムを当てはめることができないことがある。それでも TR ジェットにより推定した肺動脈収縮期圧は、肺血管又は肺実質疾患の所見がある場合を除いたすべての状況で左房圧の有効な指標である。心房細動 (AF) もしくは心房粗動がない場合、僧帽弁疾患又は心臓移植歴がない場合、右房の大きさが一見正常なのに左房の大きさが増加している場合には、左房圧が上昇しているということは、当てになる所見である。この左房容積が左房圧を示すという所見の重大な問題点の 1 つは、心不全の治療により左房圧が低下したにも関わらず、左房の拡張が持続している場合があるということである。こういった場合では、TR 速度が 2.8 m/sec を上回ってしまえば、左房圧の上昇がまだ続いていると考えてよい。

A. 肥大型心筋症

肥大型心筋症 (HCM) 患者の左室拡張機能及び充滿圧の評価には総合的なアプローチが必要である (図 18 に例示)。総合的なアプローチとは、E/e' 比、左房容積係数、肺静脈における逆行 A 波速度、及び CW ドプラ法による TR ジェツ

表 6 特殊な集団での左室充満圧の評価

疾患	心エコーによる測定値及びカットオフ値
AF ^{43, 94-99}	僧帽弁 E 速度の最高加速度 ($\geq 1,900 \text{ cm/sec}^2$) IVRT ($\leq 65 \text{ msec}$) 肺静脈の拡張期速度の DT ($\leq 220 \text{ msec}$) E/Vp 比 (≥ 1.4) 中隔 E/e' 比 (≥ 11)
洞性頻脈 ^{41, 44}	EF が 50% 未満の患者では主に拡張早期 LV 流入を有する僧帽弁流入パターン IVRT $\leq 70 \text{ msec}$ は特異的が高い (79%)。 肺静脈の収縮期充満分画 $\leq 40\%$ は特異的が高い (88%)。 平均 E/e' > 14 (このカットオフの特異度が最も高いが、感度は低い) E 及び A 速度が一部、又は完全に融合している場合、期外収縮の後は代償期間となるため E 及び A 速度を分離することが可能となり、拡張機能評価に使用できる。
HCM ¹⁰⁰⁻¹⁰⁶	平均 E/e' (> 14) Ar-A ($\geq 30 \text{ msec}$) TR 最高速度 ($> 2.8 \text{ m/sec}$) LA 容積 ($> 34 \text{ mL/m}^2$)
拘束型心筋症 ^{13, 107-109}	DT ($< 140 \text{ msec}$) 僧帽弁 E/A (> 2.5) IVRT ($< 50 \text{ msec}$ の場合、特異度が最も高い) 平均 E/e' 比 (> 14)
非心原性肺高血圧症 ³²	心臓が肺動脈圧上昇の根本的病因であるかどうかを判定するには、側壁 E/e' 比が適用可能である。心原性の場合は側壁 E/e' 比は 13 超であり、心臓以外の病因による肺高血圧症患者での側壁 E/e' 比は 8 未満である。
僧帽弁狭窄症 ¹¹⁰	IVRT ($< 60 \text{ msec}$ は特異度が高い) IVRT/T _{E/e'} (< 4.2) 僧帽弁 A 速度 ($> 1.5 \text{ m/sec}$)
MR ¹¹⁰⁻¹¹²	Ar-A ($\geq 30 \text{ msec}$) IVRT ($< 60 \text{ msec}$ の場合は特異度が高い) MR 及び正常な EF を有する患者の LV 充満圧の予測には、IVRT/T _{E/e'} (< 5.6) を適用してもよい。 EF 低下患者のみ、平均 E/e' (> 14) を考慮してもよい。

この表に掲げられたすべての状況において、評価は、TR ジェット最高速度 ($> 2.8 \text{ m/sec}$) を用いた推定肺動脈収縮期圧ならびに LA 容積係数 (34 mL/m^2 以上) を含めた上で、包括的に行うことを推奨する。単一の指標のみで結論付けてはならない。表の中に記載されている特異度は、その算出の際のカットオフ値として、左室充満圧 $> 15 \text{ mmHg}$ を用いたものである。アスリート、AF ならびに (または) 僧帽弁疾患患者においては、左房圧を推定するにあたっての LA 容積係数の解釈については、限界があることに注意する。

(翻訳 大門雅夫)

トの最高速度による評価である^{100-106, 113, 114}。一般的に HCM 患者では、左室充満圧と個々の評価項目ひとつひとつとはある程度の相関はあるが、ばらつきも大きい。そのばらつきは、肥大型心筋症のタイプ、心筋量、心筋線維錯綜配列の量、及び閉塞性が非閉塞性かの違いと関連していると思われる。これにより、弛緩能とコンプライアンスの変化の組合せに差が生じ、結果として僧帽弁流入パターンが変動する。この集団では、左室流入の評価とは別に、2D 及びドブラ法による左室拡張機能の指標により予後情報を更に付け加えることが可能である。小児 HCM 患者では、中隔 E/e' 比により死亡、心停止、及び心室頻拍等の有害転帰が予測し得た¹⁰²。成人 HCM 患者でも同様の結果が得られ、左房拡大、E/e' 比により検出した拡張機能異常、又は拘束型左室流入を有する患者では転帰が不良であった^{104-106, 113, 114}。

ごく最近では、STE を用いた検討により、左室の収縮期ストレインと拡張期ストレイン、及び左房ストレインと左室拡張機能の関連が報告された。さらに、これらの検討により、ねじれ及びほどけ等の左室機能と運動耐容能を結び付ける心力学的知見も得られている¹¹⁵⁻¹²⁰。HCM での拡張早期過流と左室流入の関連の検討に関心が集まっている¹²¹。この所見は有望な所見ではあるが、HCM 患者の日常的な測定方法として認められるためにはさらなる検討及び技術開発が必要である。

キーポイント

1. HCM 患者の拡張機能評価を行うために使用を推奨される評価項目は、平均 E/e' 比 (14 以上)、LA 容積係数 (34 mL/m^2 以上)、肺静脈の逆行性 A 波速度 (Ar-A 時間が 30 msec 以上)、及び CW ドブラ法による TR ジェットの最高速度 (2.8 m/sec 以上) である。中等度を超える MR 患者を除けば、これらのパラメータを動的閉塞と MR の有無にかかわらず適用できる。中等度を超える MR 患者がある場合には、Ar-A 時間及び TR ジェットの最高速度のみが拡張機能評価を行うためのパラメータとして有効である。
2. 適用可能な評価項目の合計が 3 又は 4 種類で、そのうち半数超がカットオフ値に合致する場合、左房圧は上昇しており、拡張機能障害の重症度はグレード II である。適用可能な評価項目の合計が 3 又は 4 種類で、そのうち半数未満がカットオフ値に合致する場合、左房圧は正常であり、拡張機能障害の重症度はグレード I である。2 種類又は 4 種類の評価項目付けることはできない。シグナルが不十分なパラメータがある場合、左房圧の推定は推奨されない。
3. 拘束型流入パターン及び僧帽弁輪 e' 速度の異常な低下 (中隔が 7 cm/sec 未満、側壁が 10 cm/sec 未満) がある場合、拡張機能障害の重症度はグレード III である。

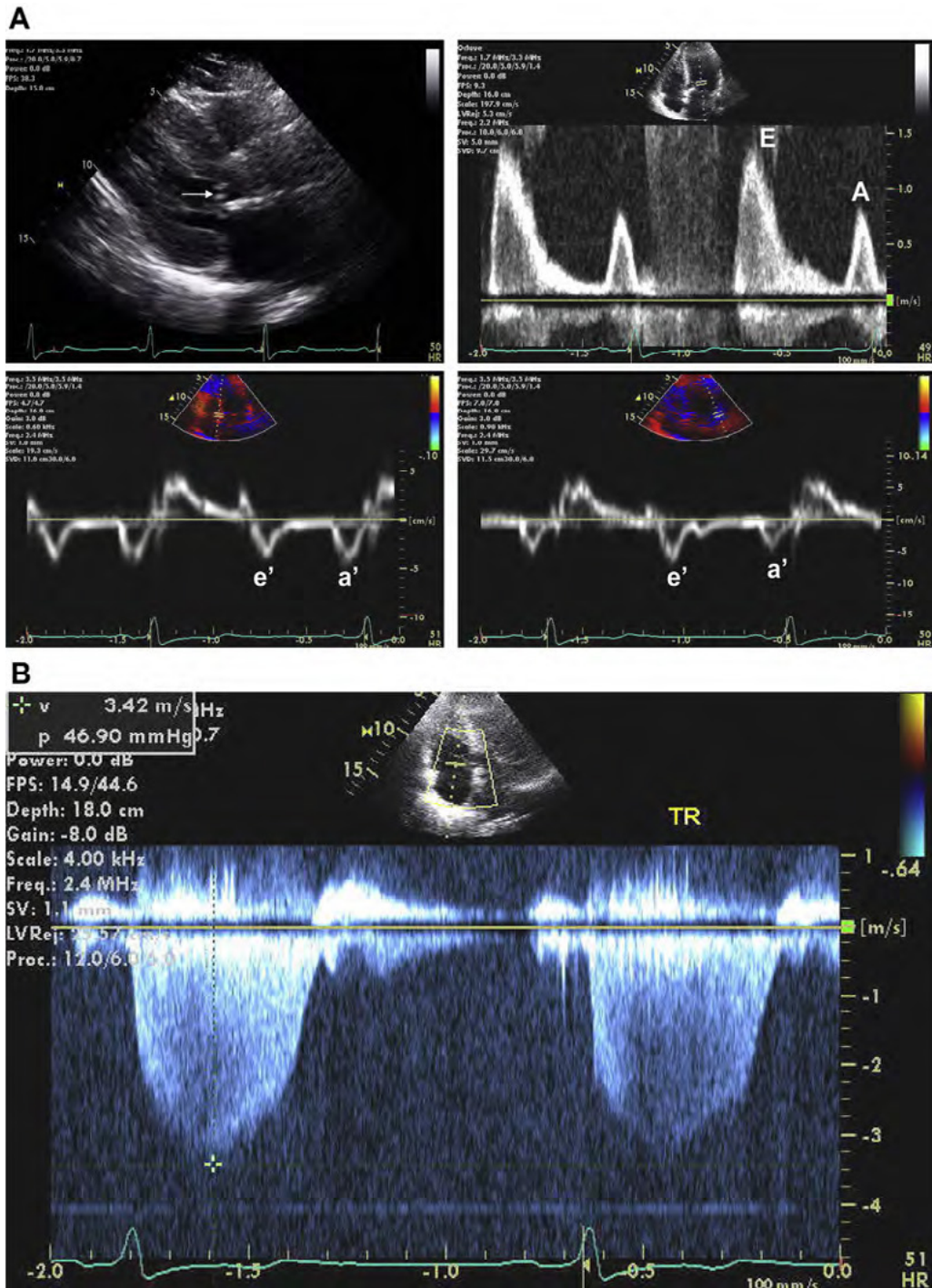


図 18 (A) 肥大型心筋症患者の傍胸骨長軸像の 2次元画像 (左上)。僧帽弁の収縮期前方運動 (矢印) を示す。僧帽弁流入は E/A 比 >1 を示している (右上)。組織ドプラ法により、中隔側 (左下) 及び外壁側 (右下) の早期 (e') 及び後期 (a') 拡張速度が、重度の左室弛緩の障害と一致して著しく低下している。平均 E/e' 比は >14 で、平均左房圧の上昇と一致する。略語は他の図と同じ。(B) (A) と同じ患者の CW ドプラ法によるピーク TR 速度 (3.42 m/sec)。右室 - 右房ピーク収縮期圧勾配は 47 mmHg。したがって PASP は 47 mmHg 以上である。

B. 拘束型心筋症

拘束型心筋症には、特発性拘束性心筋症、心アミロイドーシス、サルコイドーシスなどの様々な心筋疾患が含まれる¹⁰²。ごく初期の心アミロイドーシスの拡張機能の重症度は、弛緩能が低下しているが左室充満圧は正常なグレード I からグレード II (偽正常化) を呈す。疾患が進行し、後期になると、左室弛緩能が低下し、左室充満圧が著しく上昇するグレード III の拡張機能障害となる¹⁰⁷。アミロイドーシス患

者の拡張機能評価を行う際の技術は、当初の僧帽弁流入及び肺静脈血流による評価から、組織ドプラ法に用いた評価、さらに現在ではストレイン及びストレインレートが測定できる STE と徐々に進化してきた。進行した拘束型心筋症は、典型的な拘束型血行動態を示す。これは、次のような所見で特徴づけられる。拡張早期の左室圧が急峻に変化する波形 dip and plateau、僧帽弁流入 E/A 比は 2.5 より大きく、かつ E 波速度の DT は 150 msec 未満というドプラ血流波形、50

msec未滿の短縮した等容弛緩時間 (IVRT) ^{108,123}、中隔及び側壁 e' 速度の低下 (3~4 cm/sec) ^{124,125}、収縮性心膜炎と違って、側壁 e' 速度が中隔 e' 速度より速いこと (収縮性心膜炎では、中隔 e' 速度の方が速い (僧帽弁輪逆転現象 annulus reversus)) ¹²⁶、E/ e' 比 14以上、左房容積係数の著明な増大 (50 mL/m²以上) ^{127,128}。図 19 に Mayo Clinic による収縮性心膜炎と拘束型心筋症の比較に有効なアルゴリズムを示す。僧帽弁輪 e' 速度が正常だが心不全と診断された患者の場合は心膜疾患を疑う。

拘束型心筋症の患者では、グレード III の拡張機能障害は病態予後不良と関連する ¹⁰⁹。冠動脈疾患、拡張型心筋症、及び HCM 等の疾患で起こる可能性がある拘束型左室流入と拘束型心筋症を鑑別することが重要である。心アミロイドーシス患者の左室心筋の STE による縦方向ストレインを極座標表示は、高血圧性心疾患、HCM、及び大動脈弁狭窄症と比較して心尖部にまで疾患が及んでいないという特徴的な表現型を示すことが可能である (図 20) ¹²⁹。組織ドブラ法と同様に、STE による左室自由壁ストレインの左室中隔ストレインに対する比は、拘束型心筋症患者では約 1 であり、収縮性心膜炎患者では左室中隔に比べて左室前外側壁の変形が少ないため、1未滿である ¹³⁰。

キーポイント

1. 通常、各疾患の初期における拡張機能障害の重症度はグレード I であり、重症度が進行するにつれてグレード II に移行する。
2. 進行した患者では、拡張機能障害の重症度はグレード III であり、僧帽弁流入 E/A 比が 2.5 以上、E 速度の DT が 150 msec 未滿、IVRT が 50 msec 未滿、並びに中隔及び側壁 e' 速度の低下 (3~4 cm/sec) で特徴付けられる。
3. 通常、収縮性心膜炎患者では中隔 e' 速度が側壁 e' 速度より高い annulus reversus が認められ、収縮性心膜炎患者では LV 充満圧の推定に E/ e' 比を用いるべきではない。

C . 弁膜症

i . 僧帽弁狭窄症

僧帽弁狭窄症では、経僧帽弁血流速度及び僧帽弁輪動態の大部分が弁膜症の重症度によって決まるため、左室疾患の指標となる値は限られる。

通常、稀な心筋疾患の併発時を除き、僧帽弁狭窄症患者の左室拡張期圧は正常又は低下する。同様な血行動態所見が、僧帽位の人工弁、大きな左房内腫瘍、三心房心、及び先天性僧帽弁狭窄症等の左室流入閉塞をきたすさまざまな患者で認められる。

しかし、ドブラ法で得た評価項目により拡張早期及び後期の左房圧を半定量的に推定することができる。IVRT (第 II 音から僧帽弁開放音までの時間に相当) が短くなるほど、最高 E 波速度は上昇し、拡張早期左房圧は上昇する。僧帽弁 A 波の速度が 1.5 m/sec を超えている場合には、拡張末期の左房圧は有意に上昇している。

僧帽弁疾患の患者では、僧帽弁 E 波速度の開始から僧帽弁輪 e' 速度開始までの時間により、左室充満圧を推定できる。 e' 波速度は左房圧と左室圧が交差する場所で生じるため、左室弛緩能が低下している場合、 e' 波は、振幅が低下することに加えてその立ち上がりも遅延もする。これに対し、僧帽弁 E 速度は、左房圧上昇では、より前に生じる。したがって、僧帽弁 E 速度の開始から僧帽弁輪の e' 速度までの時間は延長し、IVRT に対する左室弛緩能の影響を補正することができる。僧帽弁狭窄症患者では、IVRT/ $T_{E-e'}$ 比は平均 PCWP 及び左房圧とよく相関する (図 21)。E/ e' 比は

有用ではない ¹¹⁰。

ii . 僧帽弁逆流症 MR

慢性の一次性 MR は左房及び左室を拡大させ、それに伴い両心腔のコンプライアンスを増加させ、左房圧上昇を軽減させ、左房圧上昇を代償する。左房の代償ができない場合、平均左房圧及び右心圧が上昇する。この上昇は逆流量が増加した時に見られる。この左房圧上昇は左室機能障害によるものではない。時間経過とともに、左室拡張機能障害に伴い、心筋自体が充満圧上昇に関与する。拡張型心筋症などの心筋疾患で認められるものとは、MR と左房圧上昇の順番は逆である。一次的に心筋が障害される心筋疾患では先に充満圧が上昇し、その後に機能的 MR が生じる。したがって、二次性 MR 患者では、心エコーでの充満圧上昇所見は心筋及び弁の障害の両方を反映する。通常、中等度及び重度の MR では、E 波の最高速度の上昇及び収縮期の肺静脈血流速度の低下を生じ、肺静脈血流速度の S/D 比の低下を生じる。重度の MR では、肺静脈血流翻転が収縮後期で認められる場合がある。したがって、進行期の LV 機能障害と同様に、MR 自体が僧帽弁口及び肺静脈血流パターンを変化させる可能性がある (Ar と僧帽弁 A 波速度の持続時間の差は、MR が存在しても例外的に左室拡張末期圧の指標となる) ¹¹¹。CW ドブラ法を用いて MR 血流速度波形を記録して、その波形が収縮早期にピークを持ち急速に圧較差が減少する (early cutoff sign) 場合は、感度は高くはないが特異度が高い左房圧上昇の所見である。中等度又は重度の MR においては、E/ e' で左室充満圧を予測することはかなり複雑である ^{112,131,132}。EF が低下した患者では、E/ e' 比の上昇が左房圧と直接かつ有意に関連しており、入院及び死亡の予測因子である ^{112,132}。一次性 MR 及び正常な EF を有する患者において、一部の研究者が E/ e' 比と平均楔入圧及び肺動脈収縮期圧の良好な相関を報告したものの、これらの集団では E/ e' 比は有用ではないようである ¹³³。IVRT 及び TE- e' に対する IVRT の比は、EF に関係なく平均 PCWP とある程度相関する ¹¹⁰。この患者サブグループで IVRT/ $T_{E-e'}$ 比が 3 未滿の場合、PCWP は 15 mmHg 超であることを予測できる。AF と MR を有する患者では、計測するために心周期をマッチさせたり (多数の心周期を計測する必要がある)、「指標となる心周期を決めて計測する」必要がある ¹³⁴。僧帽弁再建術又は置換術後の左室弛緩能及び左室充満圧の評価において、時間間隔や肺動脈圧測定はそれなりに価値があるが、それ以外の方法での左室弛緩能及び左室充満圧の評価は困難である。

iii . MAC

MAC は高血圧性心疾患、大動脈硬化症、冠動脈疾患、及び慢性腎臓病で高頻度で併発し、高齢者で多く認められる。中等度から重度の MAC 患者では、僧帽弁口が減少し、拡張期経僧帽弁血流速度は上昇する。一方、僧帽弁後尖の移動距離が制限されるため側壁又は後壁の弁輪速度 (e') が低下する ¹³⁵。したがって、僧帽弁石灰化の機械的影響により E/ e' 比が上昇する。高血圧等の基礎疾患も拡張機能障害を生じるおそれがあるため、個々の患者で僧帽弁石灰化の影響と E/ e' 比に基づく左室拡張機能障害の影響を区別することはできない。中隔側の弁輪速度 (e')、又は僧帽弁輪石灰化部位と反対側の心筋速度が有用かどうかは不明である。

iv . 大動脈弁狭窄症及び逆流症

通常、中等度から重度の MAC の合併を除き、大動脈弁狭窄症患者に本ガイドラインを適用する上での大きな問題はない。中等度から重度の MAC での適用上の限界は前述した。

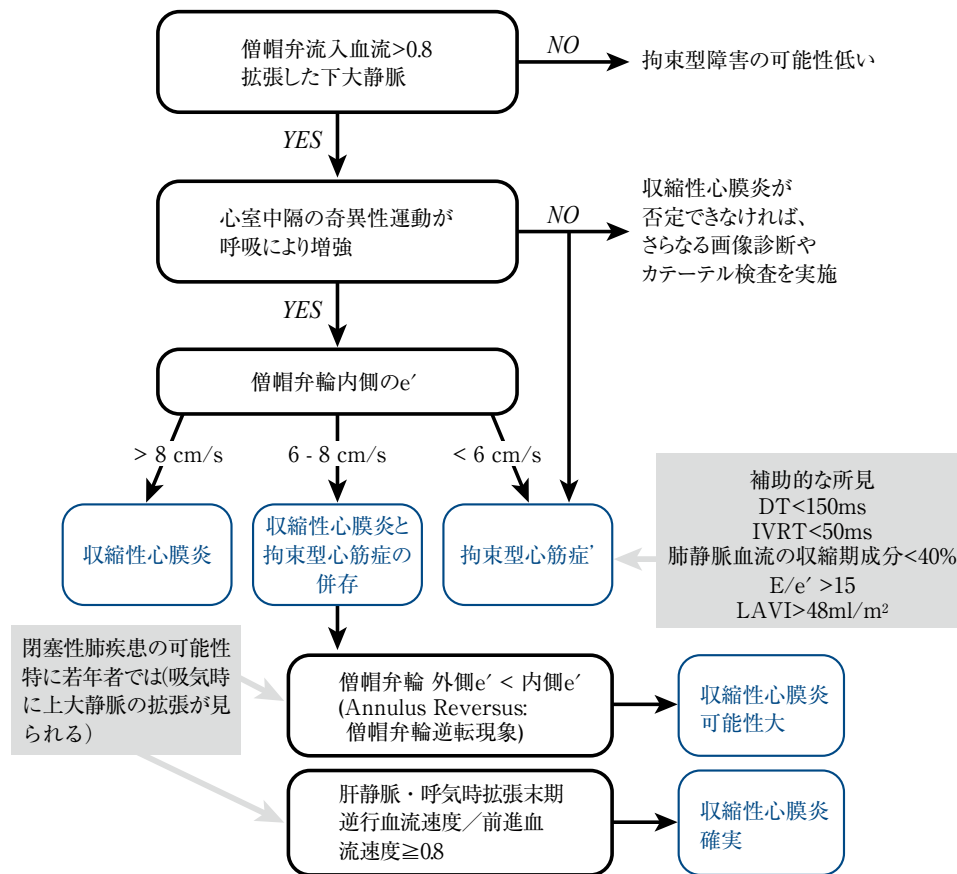


図 19 収縮性心膜炎と拘束型心筋症とを比較したアルゴリズム。拘束は E/A 比の上昇、減速時間 (DT) の短縮及び僧帽弁輪血流速度の低下 (<6 cm/sec) と関連している。この図は以下のデータに基づく：Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. Circ Cardiovasc Imaging 2014;7:526-34.

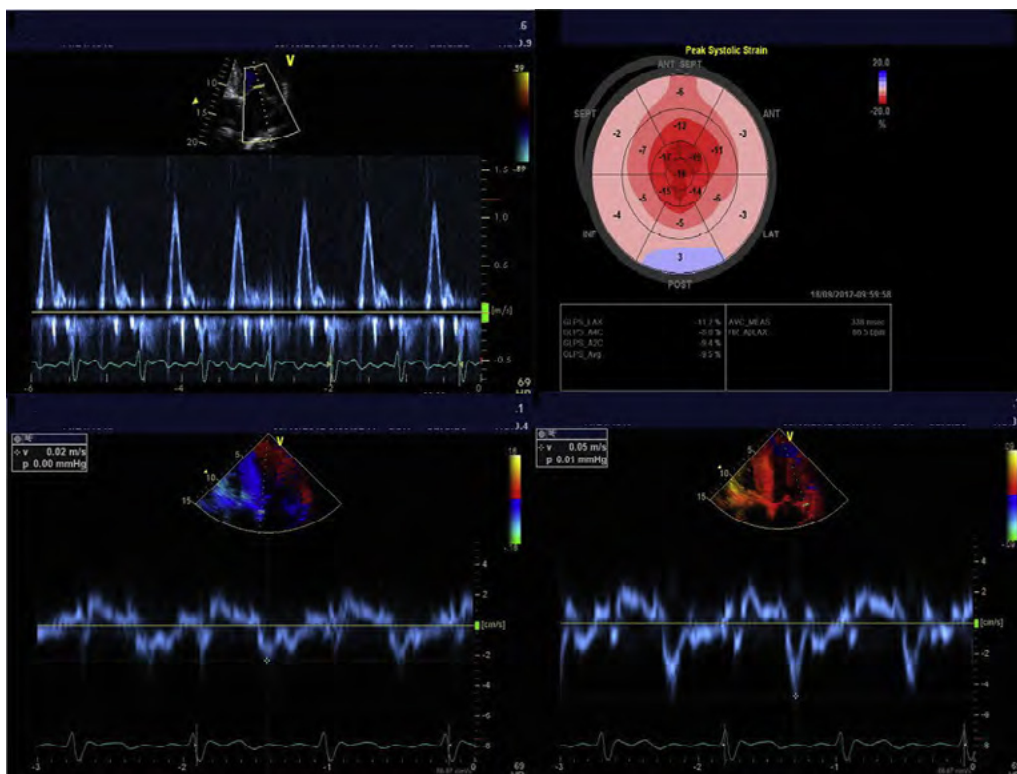


図 20 進行した心アミロイドーシスにおける拘束型生理。E/A 比上昇及び DT 短縮 (左上)、僧帽弁輪中隔血流速度 (左下) 及び側壁血流速度の低下 (右下)、変形した画像上での心尖部の不足 (右上) を示す。

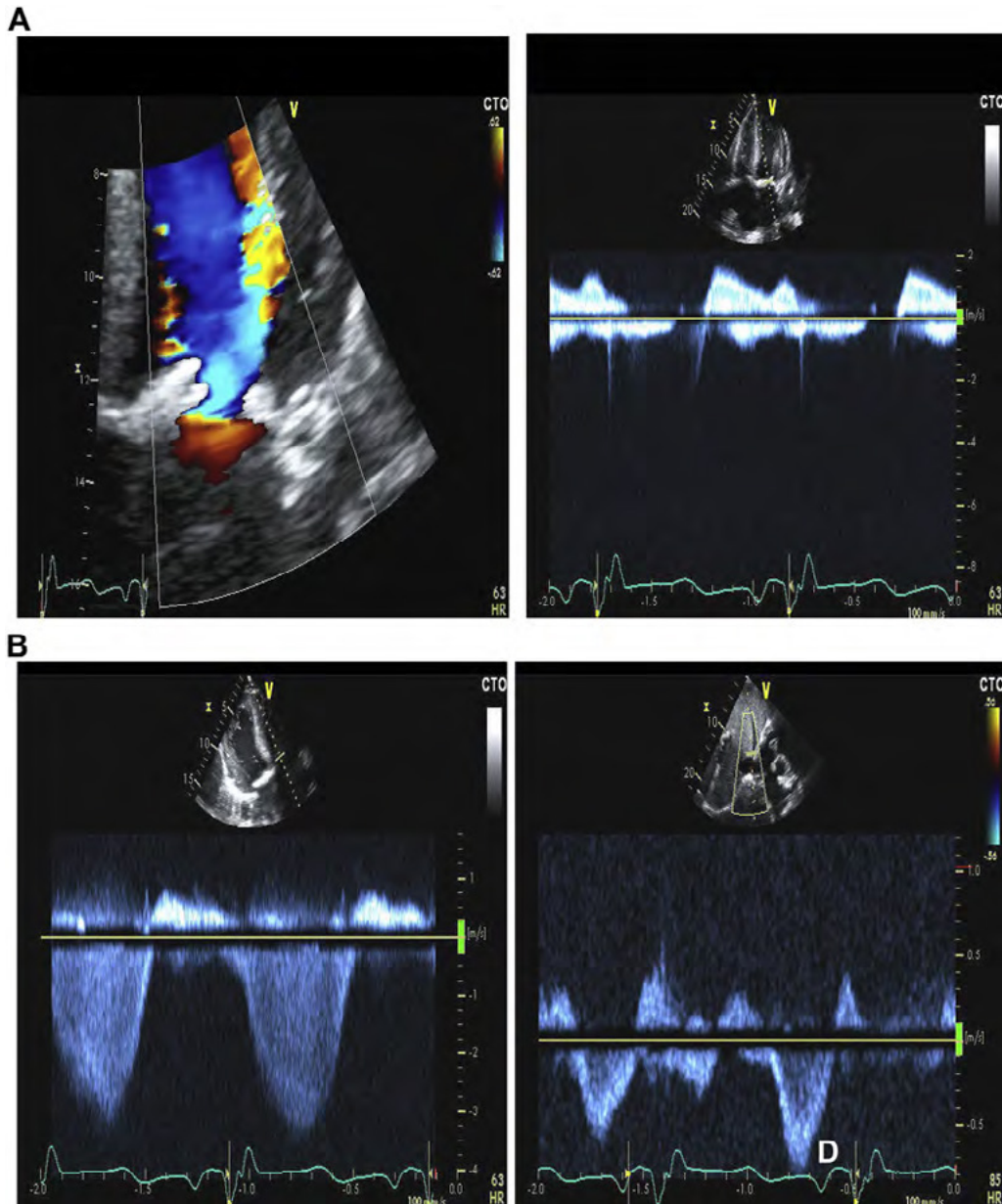


図 21 僧帽弁狭窄及び左室拡張機能不全の患者。(A) カラー Doppler により僧帽弁狭窄を横切る血流が加速域 (左) を示し、CW Doppler (右) による拡張期の前進僧帽弁流入血流が、僧帽弁狭窄を横切るピーク速度 (1.5 m/sec) 及び勾配 (ピーク勾配 = 8 mmHg 及び平均勾配 = 3.4 mmHg) の上昇を示す。(B) CW Doppler による TR ジェット (左)。右室 - 右房圧勾配 49 mmHg を示す。肝静脈血流 (右) は、右房圧の上昇と一致して拡張期 (D) のみに前進血流を示す。全体として、肺高血圧症のエビデンスを認める。

重度の大動脈逆流症 (AR) 患者では、AR ジェットが僧帽弁流入速度の記録を妨げるおそれがあり、AR ジェットの混入を回避するようサンプルボリュームの位置に注意する必要がある。重度の急性 AR では、左室拡張期充満時間の短縮、僧帽弁の早期閉鎖、及び拡張期 MR は左室充満圧上昇を示唆する。重度の慢性 AR では、僧帽弁 E 波速度が優勢となり、DT が短縮するという僧帽弁流入パターンを呈する。重度の慢性 AR 患者での左室充満圧の推定の正確性に関するデータは限られているが、AR 患者において、左房拡大、平均 E/e' 比が 14 以上、及び TR 最高速度が 2.8 m/sec 以上の所見が左室充満圧の上昇を示唆することになる。

キーポイント

1. 僧帽弁狭窄症では、左室拡張機能の評価はより困難であるが、拡張早期及び後期での IVRT、 $T_{E-e'}$ 、ならびに僧帽弁流入最高速度は平均左房圧の半定量的予測時に有用である。
2. MR 及び正常な LVEF を有する患者では、LV 充満圧予測のための推定に Ar-A 時間及び IVRT/ $T_{E-e'}$ 比を適用できる。しかし、 E/e' 比は MR 及び EF 低下を有する患者でのみしか適用できない。
3. 大動脈弁狭窄症患者には弁膜症のない患者を対象としたガイドラインをその重症度に関わらずに適用できる。しかし、ここには重度の MAC 患者は含まれない。
4. 急性又は慢性に関わらず、重度の AR 患者での僧帽弁の早期閉鎖、拡張期 MR、左房拡大、平均 E/e' 比が 14 超、及び TR 最高速度が 2.8 m/sec 超は左室充満圧上昇を示唆する。

(訳 田代晃子、赤石 誠)

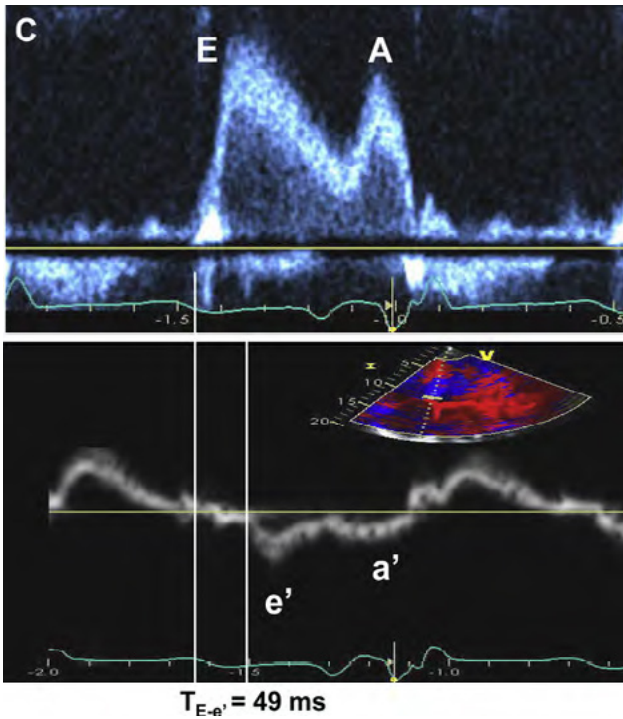


図 21 (続き) (C) 組織ドプラ法による僧帽弁流入 (上) 及び中隔僧帽弁輪流速 (下)。e' 流速が遅延するため、僧帽弁 E 流速が輪の e' 流速より早く始まっている ($T_{E-e'} = 49$ msec)。略語は他の図と同じ。

D. 心臓移植

移植心は、左室拡張機能の解釈をより困難にする因子の影響を受ける。まず、ドナーの心臓は除神経されているため、心拍変動が少ない洞性頻脈になる¹³⁶。一方で、洞性頻脈により僧帽弁 E 波及び A 波が融合することになる。両心房温存外科手術では、通常、2つの温存された洞房結節が異なる頻度で拍動するため (ドナー、及びレシピエントからの遺残右房組織)、それぞれが僧帽弁流入血流に影響を与え、心拍ごとに僧帽弁 E 及び A 速度の変動が生じる。さらに、ドナーとレシピエントの心臓間で心房中部に吻合があるため、心房機能が低下するおそれがある。これに対し、両大静脈法は心房機能を障害しない¹³⁷。通常、肺静脈血流は左室拡張機能及び充満圧の評価には有用でない。レシピエントの残余心房組織が収縮期に収縮すると、収縮期肺静脈血流の順行成分に干渉し、S 波速度の低下を生じる。一方で、レシピエントの心房が拡張末期に収縮すると肺静脈 Ar 波速度は著しく上昇しうる。

ドナーの心臓は通常若年健常者から提供されることから、心臓移植後に EF が保持された患者では拘束型左室流入血流パターンが認められ、この所見は左室拡張機能が正常な患者でも認められる所見である¹³⁸。この所見は移植後数週間が特に顕著であり、経過とともに変化する^{139,140}。移植心では、安静時に左室拡張期圧が正常であっても、運動中に LVEDP が著明に上昇しうる事が報告されている¹⁴¹。

e' 速度は心臓全体の並進運動の影響を受けるため、e' 速度にも上記と同様の懸念がある。心筋組織速度は術後早期に最も低く、その後数週間から数ヶ月の経過観察中に上昇する傾向があるが、移植後 1 年間で正常集団に比べて低下したという報告もあるので、留意すべきである¹⁴²⁻¹⁴⁶。心筋浮腫は、EF が正常な状態で、拡張期スティフネス及び充満圧の上昇をきたす原因となるため、左室拡張機能障害は移植片に対する早期拒絶反応の感度の高い徴候とされてきた (図 22)。そ

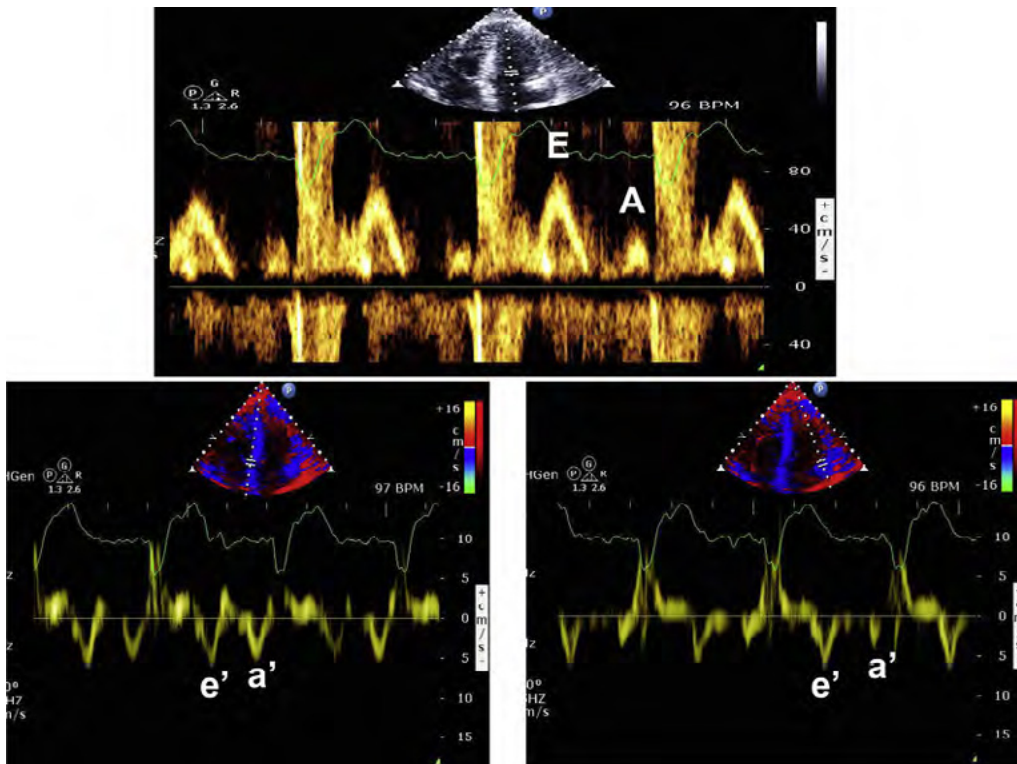


図 22 心臓移植を受けた左室拡張機能不全患者の組織ドプラ法による僧帽弁流入血流速度波形 (上)、中隔側 (左下) 及び側壁側 (右下) の僧帽弁輪速度。中隔側及び側壁側の速度が低下している (5~6 cm/sec)。略語は他の図と同じ。

の後、移植片に対する慢性拒絶反応で見られる心筋線維化は拘束型左室流入血流パターン及び僧帽弁輪速度の著しい低下を生じる (図 23)。しかし、移植片に対する拒絶反応を予測する上で十分な信頼性を有する単独の拡張機能指標はない¹⁴⁶。他の疾患と同様に、肺疾患がない場合、TR ジェットを用いた推定肺動脈収縮期圧値が平均左房圧を示唆する方法として有用である。

キーポイント

1. ドナーの心臓は通常若年健常者から提供されることから、心臓移植後に EF が保持された患者では拘束型左室流入血流パターンが認められ、この所見は左室拡張機能が正常な患者でも認められる所見である
2. 移植片拒絶反応を予測する上で信頼性が十分な単独の拡張機能指標はないようである。他の疾患と同様に、肺疾患がない場合、TR ジェットを用いた肺動脈収縮期圧の推定により平均左房圧を推定することが有用である。

E . 心房細動

左室拡張機能障害は左房拡大を生じ、AF を誘発する可能性があるが¹⁴⁷⁻¹⁴⁹、心不全患者では、AF を合併することは珍しくない。AF 患者では、心拍変動、有効な心房機能の欠如、充満圧とは無関係な左房拡大が高頻度で生じるため、ドプラ法による左室拡張機能の評価に限界がある。一般に、AF 患者で LVEF が低下している場合、僧帽弁 DT (160 msec 以下) は左室拡張期圧上昇及び有害な病態予後をある程度予測できる^{94,95}。適用可能な他のドプラ指標には、僧帽弁 E 波速度の最高加速度 (1,900 cm/sec²以上)、IVRT (65 msec 以下)、拡張期の肺静脈血流速度の DT (220 msec 以下)、E/ 僧帽弁 Vp 比 (E/Vp ; 1.4以上)、及び E/e' 比 (11以上) 等がある^{43,94-96}。洞調律と同様、僧帽弁 E 速度の開始から僧帽弁輪 e' 速度までの時間を測定してもよい。左室弛緩能が低下してい

る場合、僧帽弁輪 e' 速度は遅延する。E 波と e' 速度の遅延は、「IVRT-IVRT/T_{E-e'}」比との組合せると、左室充満圧を予測できる^{150,151}。

心房細動例の計測では、複数の心周期を平均し、RR 間隔が同等となるようにして E 波及び e' 速度を計測することが基本である。このことは、実臨床のルーチン検査で測定する際には、重大な計測上の限界になりうる。近年、デュアルドプラプローブを用いた E 及び e' 速度の同時記録により、同一心周期での最高速度、並びに僧帽弁 E 速度及び僧帽弁輪 e' 速度のタイミングの解析が可能となり、心房細動患者群における左室充満圧推定の精度が向上した⁹⁷⁻⁹⁹。デュアルドプラ法がない場合、平均心拍数の 10%~20% 以内の非連続の 3心拍を平均した速度及び間隔も有用ではあるが、連続 10周期から速度を計測してもよい⁹⁴。さらに、充満圧が上昇した患者では、僧帽弁口の流入血流速度の心拍間変動は少ないので、RR 間隔による僧帽弁流入速度の変動も考慮すべきである⁹⁴。例を図 24~27 に示す。

キーポイント

1. 最高 TR 速度が 2.8 m/sec 超は左房圧の上昇を示唆する。
2. AF 患者で LVEF が低下している場合、僧帽弁 DT (160 msec 以下) は左室拡張期圧上昇及び有害な病態予後をある程度予測できる
3. TR ジェットが明確に記録できない患者では、僧帽弁 E 速度の最高加速度 (1,900 cm/sec²以上)、IVRT (65 msec 以下)、肺静脈の拡張期速度の DT (220 msec 以下)、E/Vp 比 (1.4 以上)、及び E/e' 比 (11以上) 等の他のドプラ法による測定値が適用可能である。
4. 充満圧が上昇した患者では、僧帽弁口の流入血流速度の心拍間変動は少ないので、RR 間隔による僧帽弁流入速度の変動を評価することは有用である。

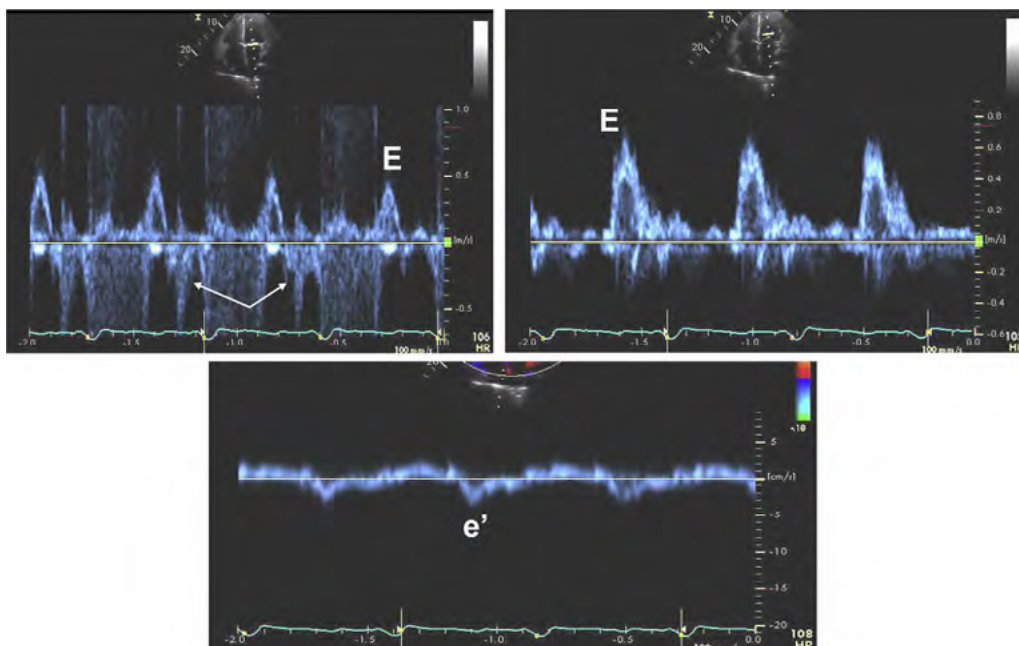


図 23 心室ペーシング調律下で心臓移植を受けた、左室収縮機能及び拡張機能が大幅に低下した (下: 中隔側 e' 速度 2~3 cm/sec の顕著な低下) 別の患者の僧帽弁流入 (左上: パルスドプラ法による僧帽弁輪レベルでの僧帽弁流入; 右上: パルスドプラ法による僧帽弁先端レベルでの僧帽弁流入)。僧帽弁 E 速度の DT の短縮 (<150 msec)、前進流の早期終了による拡張期血流持続時間の短縮がみられる。拡張期 MR も認められる (矢印)。以上の所見すべてが左室充満圧の顕著な上昇と一致し、LVEDP もこれに含まれる。略語は他の図と同じ。

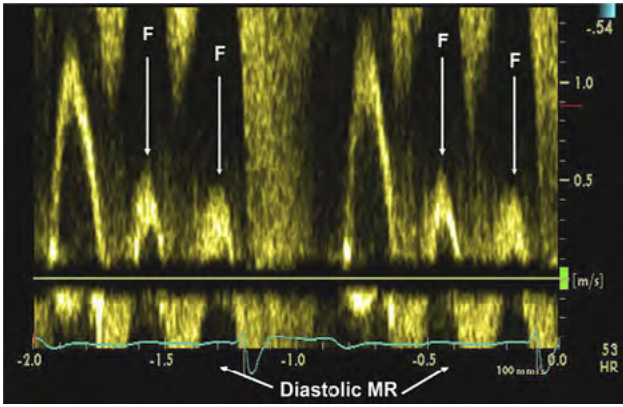


図 24 心房粗動患者のドプラ法による記録。粗動波 (F) 及び拡張期 MR を認める (矢印)。

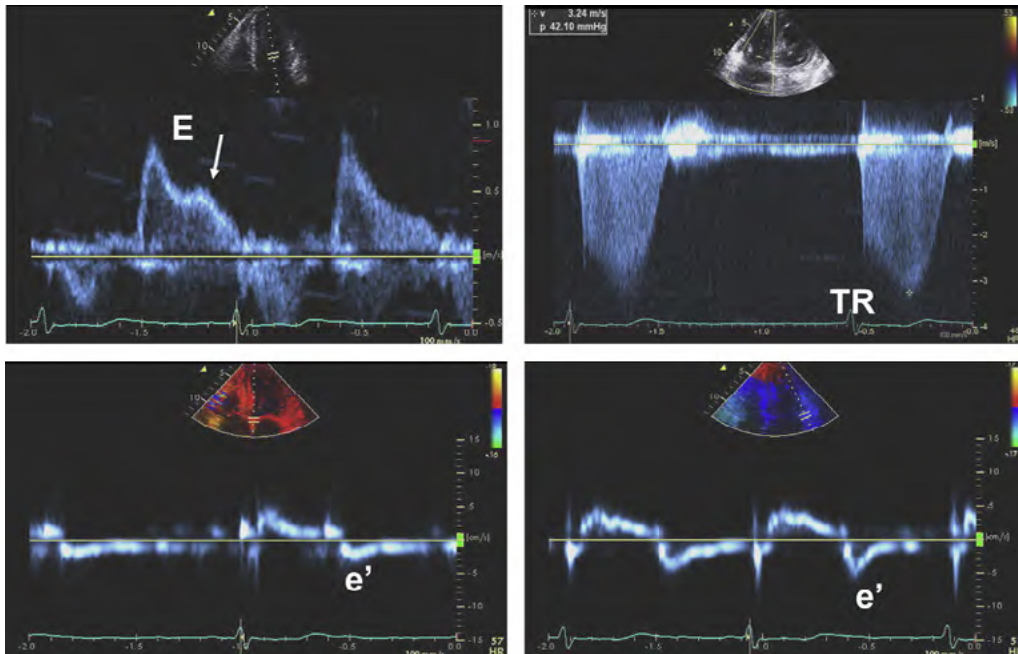


図 25 左室充満圧が上昇した AF 患者のドプラ法による記録。僧帽弁流入 (左上) は、拡張期ピーク流速 (E) 90~100 cm/sec 及び加速度の上昇を示している。僧帽弁流入シグナル (矢印) で L 波速度がみられる。ピーク TR 速度 (右上) は約 3.2 m/sec で、右室 - 右房圧勾配 42 mmHg であるため右室収縮期圧の上昇に一致する。中隔側 (左下) 及び側壁側 (右下) の拡張期輪流速は顕著に低下し、平均 E/e' 比は約 30 である。まとめると、上記所見は左室充満圧の上昇と一致する。

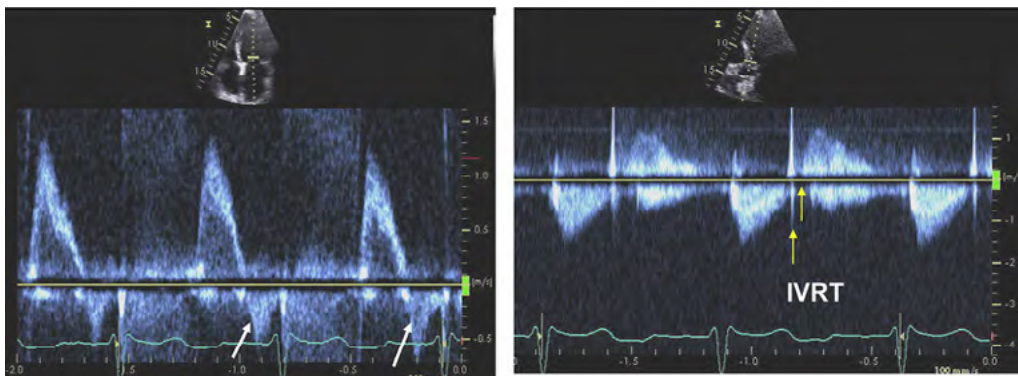


図 26 左室充満圧が上昇した患者のドプラ法による記録。拡張期前方流のピーク速度及び加速度の上昇がみられる (左)。IVRT は 50 ms で短い (右)。矢印は、LVEDP の上昇と一致する拡張期 MR を示している。

F. 房室ブロック及びペーシング

正常な心臓では、洞結節の興奮（脱分極）が右房及び左房心筋全体に広がり、200 msec以内に房室（AV）結節に到達する。適切なタイミングでの心房収縮は心拍出量を25%～30%増加させ得る。その後電気的興奮は約2倍の速さで特殊な心臓刺激伝導系を伝わる、つまり、ヒス・プルキンエ線維系から右脚と左脚に至り、両心室の心内膜を同時に興奮し心外膜へ広がる。そして、再分極は、心外膜から心内膜に向かって起こる。健常者では、収縮と弛緩は、すべての心室部位でほぼ同時に起こり、両心室の内方への収縮と外方への拡張という同期した運動をもたらす。疾患、加齢、薬剤又はペーシングによる心臓伝導系の異常は、心房と心室の収縮の同期性と左室心筋の収縮と弛緩の同期性に悪影響を及ぼす。こうした異常は左室収縮機能及び拡張機能を変化させて機能的な有酸素容量を減少させ、結果として拡張機能評価に用いられる指標を変化させることになる。PR間隔が短すぎると、心室の収縮により心房充満が早期に終了し、僧帽弁のA波持続時間、左室拡張末期容積、心拍出量が減少する。通常、200～280 msecの1度房室ブロックは、LVEFと心拍数とが正常であれば十分許容される。しかし、著明な左室弛緩障害、速い心拍数、脚ブロック、又は心室ペーシングにより拡張期充満時間が短い患者では、PR > 280 msecの1度房室ブロックの場合、通常E波とA波が融合することが多い（[図27](#)）。拡張早期僧帽弁血流速度が ≤ 20 cm/secに減少する前に心房収縮が起これば、A波速度が高くなるため、E/A比は低下する¹⁵²。このE波とA波が融合しE/A比1未満の場合は、弛緩障害の充満パターンと誤って解釈されることがあり得る（[図28](#)）。僧帽弁のE波とA波の融合に加え、心房収縮による1回拍出量の増加が僧帽弁のA波の持続時間、収縮期の肺静脈の最大血流速度と時間速度積分値を増加させる。また、これら拡張期の充満波の融合は、左室拡張終末期容積を減少させ、最大心拍出量が減少させるため、運動耐容能も減少させる可能性がある。PR間隔>320 msecの時点で、E波とA波の顕著な融合、又は心房収縮のみによる充満（単相A波）により、AV同期は「非生理的」になり、拡張期MRがみられる¹⁵³。このような患者では、心拍数増加に伴い左室充満を増加させることができないため、たいていの場合、最大運動耐容能は低下してしまう。僧帽弁A波のみがある場合は、三尖弁逆流速度のみを左室充満圧の指標として用いることができる。

右脚ブロックでは、電気的興奮が特殊刺激伝導系ではなく心筋細胞を伝わるため右室心筋の活動に遅れが生じる。左室と右室との同期性に軽微な変化が認められるが、この変化が左室の拡張指標又は運動耐容能の臨床的に意味のある変化をもたらすことを明確に示した研究はない。これは左脚前枝ブロック又は後枝ブロックについても当てはまる。一方で、左脚ブロックはしばしば器質的心疾患及び左室拡張機能不全と関連している。弛緩障害を伴う他の病態と同様に、僧帽弁の充満圧指標に及ぼす指標は、左室スティフネス及び負荷条件に大きく影響される。左房圧が正常であれば左室弛緩障害パターンが見られるが、左室スティフネス及び左房圧が徐々に上昇するにつれて偽正常型及び拘束型パターンを呈するようになる。僧帽弁E波とA波が融合しない限り、拡張機能及び充満圧の評価に用いられる指標は有用である可能性が高い。

心臓ペーシングが左室の収縮及び拡張機能に及ぼす効果は患者集団によって異なる。

長期の右室ペーシングは左室の非同期性を引き起こす事により有害であることが知られており、左室駆出率の低下、1回拍出量の減少、左室充満障害、心不全やAFの発症率の

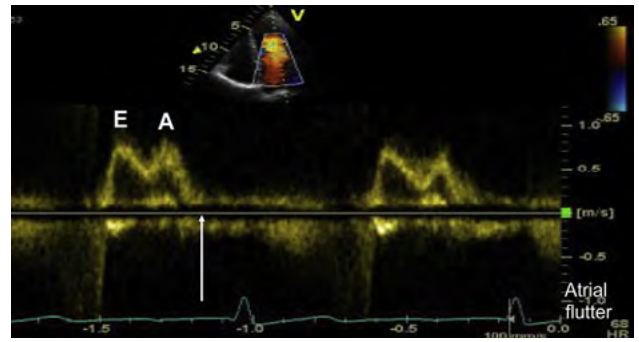


図27 第1度房室ブロック患者の僧帽弁流入血流。僧帽弁E速度及びA速度の融合及び拡張期充満期間の短縮を認める。拡張期終了前に僧帽弁A速度が終了し（矢印）、拡張期充満期間の短縮につながっている。

上昇を招く¹⁵⁴。右室ペーシングがほとんどなく大部分が心房ペーシングのみを必要とする患者は、収縮及び拡張機能には変化が起きないと考えられる。AVディレイ（delay）のある患者では、右室ペーシングを最小限にするために、融合収縮又は自己のQRS波による拍動が出現するように、AVディレイを長めに設定することが多い。このため、過度に長いPR間隔を設定しなくてはならない場合、E波とA波の融合と拡張期MRがみられる場合がある。前述のとおり、この設定ではE波及びA波の血流速度及び肺静脈血流波形の指標が変化するため、実臨床においてこれらの指標を用いた拡張機能評価は限界がある。このような状況下での僧帽弁輪移動速度の有用性を検討した研究はほとんどないため、左脚ブロック、右室ペーシング、及び心臓再同期療法後の患者における僧帽弁輪移動速度を用いた拡張機能評価は、正確性は低いと考えられる^{67,155}。

キーポイント

1. 1度房室（AV）ブロックの患者では、僧帽弁E波とA波が融合しない限り、拡張機能及び充満圧の評価に用いられる指標は有用である可能性が高い。
2. 左脚ブロック、右室ペーシング、及び心臓再同期療法後の患者では、僧帽弁輪移動速度及びE/e'の精度は低い。
3. 僧帽弁A波のみがある場合は、三尖弁逆流最大速度（>2.8 m/sec）のみを左室充満圧の指標として用いることができる。

（訳 村田光繁）

VI. 拡張期負荷試験

運動負荷心エコー図法¹⁵⁶は、通常、冠動脈疾患または拡張機能不全がある場合に、左室収縮または拡張予備能の低下を検出するために実施される。拡張機能不全の患者は、安静時においては正常な拡張機能をもつ健常者と同様の血行動態プロファイル（心拍出量及び左室充満圧の観点から）を示す場合があるからである。正常者では、運動時には心筋弛緩が増強してより強力な拡張早期の左室による血液吸引をもたらすため、左室充満圧を異常にまで上昇させることなく1回拍出量を増加させることができる。左室弛緩の低下は、心筋機能障害の最も早期の兆候の一つである。心筋弛緩は、高血圧性心疾患、心筋虚血及びHCMを含め、いかなる心筋疾患においても低下する¹⁵⁷。より重要なことは、拡張機能不全の患者は、正常者のように、運動時に心筋弛緩を増強させることができない場合があることである（[図29](#)）つまり、拡張機能不全の患者は、左室充満圧の上昇という代償を払わなければ、必要な心拍出量を達成することができない。正常

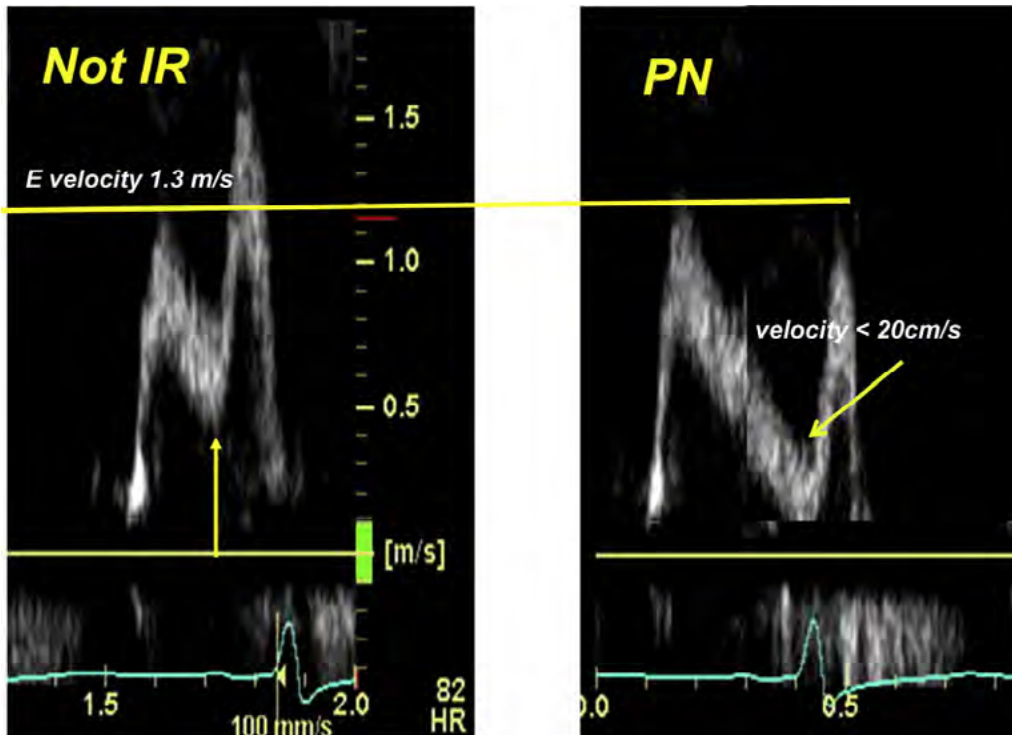


図 28 心拍数が E 速度と A 速度に及ぼす影響及び A 波開始時の血流速度を考慮する必要性。左側のパネルの記録は心拍数 82/min で、A 波開始時の血流速度が 20 cm/sec を超えている (矢印)。これを考慮 (ピーク A 速度から差し引く) しない場合、弛緩異常パターンという誤った結論に至る。右側のパネルは同じ患者で、A 波の開始時が 20 cm/sec 未満の心拍数 65 拍/min の記録である。右側のパネルは、この患者が実際は偽正常化パターンであることを示している。(訳 山田博胤)

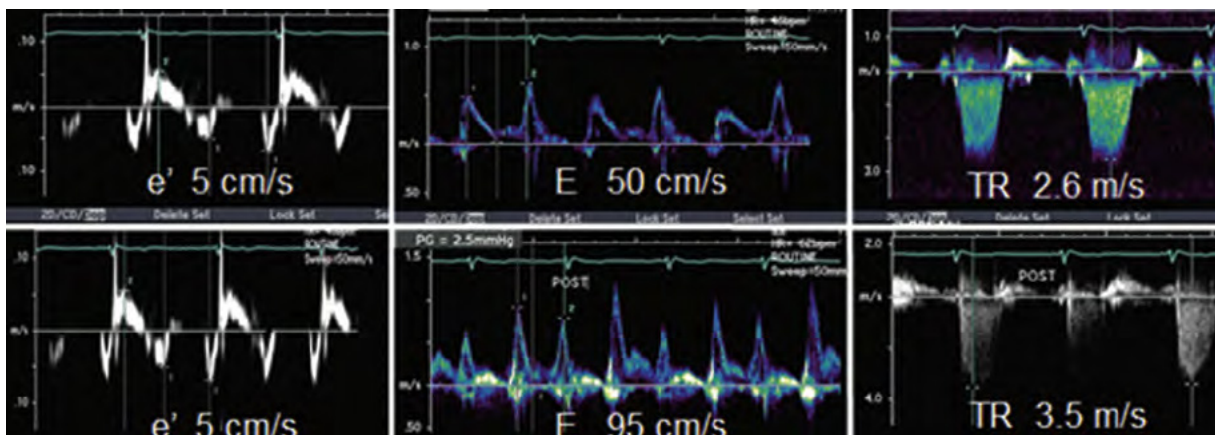


図 29 安静時 (上段) 及びトレッドミル運動負荷試験直後 (下段) の中隔僧帽弁輪 (左)、僧帽弁流入 (中)、三尖弁逆流 (TR) 速度 (右)。安静時は E/e' が 10 で正常 PASP を示している。運動時、e' は同じままで E 速度が上昇したため、TR 速度 3.5 m/sec、PASP の 49 mmHg 以上への上昇に伴い E/e' 比が 19 に上昇した。

者では、左室の吸引効果の増強に伴って、僧帽弁口血流速度波形の拡張早期 E 速度が増加する。同様に、僧帽弁輪 e' 速度は運動により E 速度と比例的に上昇するため、E/e' は安静状態から運動時まで変化しない¹⁵⁸。中年及び若い被験者を対象にトレッドミル負荷 (速度、傾斜が変化するベルト上を歩く) やエルゴメーター負荷を用いた場合の E/e' の正常値が報告されており、安静時及び運動時とも 6~8 と同じような値である^{159,160}。過去の研究では、運動時の拡張期指標は、安静時の指標よりも運動耐容能と相関することが示されている。一般的に、心筋弛緩 (e') が速ければ速いほど、運動耐容能が良好である。拡張機能不全患者では、e' 速度に反映される心筋弛緩があまり増強しないため、運動により

E/e' が上昇する。いくつかの研究において、E/e' は、日常生活及びカテーテルでの仰臥位エルゴメーター負荷などの運動時に侵襲的に得た肺動脈楔入圧、左房圧あるいは左室平均拡張圧と良好に相関することが示されている¹⁶¹⁻¹⁶³。

A. 適応

拡張期負荷試験が適応となるのは、安静時の心エコー図では心不全または呼吸困難の症状、特に労作性症状の説明がつかない場合である。一般的に、完全に正常な心臓で、e' 速度が保たれている (心室中隔側 e' >7 cm/sec、側壁側 e' >10 cm/sec) 安静時の拡張機能が正常な患者は、運動時に拡張機能不全を発症して充満圧が上昇する可能性は極めて低い

め、負荷試験を行う必要はない。同様に、ベースラインで左室充満圧が高い所見のある患者を拡張期負荷試験の対象にすべきではない。呼吸困難が心臓由来であることはすでに明らかになっており、そうした患者の充満圧は運動時にほぼ確実に上昇するからである。拡張期負荷試験のよい適応は、心筋弛緩の遅延及び安静時の正常な左房平均圧を示すグレード I の拡張機能不全患者である。

B. 検査の実際

拡張期負荷試験は、運動負荷により実施されるべきであり、ドプタミンを投与しても日常の生理的負荷が反映されないため、ドプタミン負荷は使用しない。本試験は、仰臥位エルゴメーター負荷プロトコル (supine bike protocol) を用いて実施すると、2D 心エコー及びドプラ法によるデータの取得に十分な時間をかけることができるため、より簡単である。仰臥位のエルゴメーター負荷試験では、ベースライン時、最大運動時を含めた各ステージ、及び回復時に、断層像、僧帽弁口血流速波形、組織ドプラ僧帽弁輪運動速波形、及び連続波ドプラ法によるピーク TR 速度を計測する。また、トレッドミル運動負荷試験の一部として、拡張期負荷試験を施行することも可能で、ベースライン時と早期回復時にデータを取得する。注意しなければならないのは、僧帽弁口血流速波形及び僧帽弁輪運動速波形の拡張期早期波と心房収縮期波は、最大運動時に癒合することが多いことである。このことは、仰臥位運動試験よりも心拍数が高くなってしまいがちが多いトレッドミル試験で特に多くみられることである。しかし、心拍数が減少する回復時にはドプラ信号を取得することができ、問題が減る。これは、いずれの負荷方法にもいえることである。

既知の冠動脈疾患あるいは冠動脈疾患が疑われる患者などで、負荷試験の適応が胸痛及び呼吸困難の場合は、壁運動解析のための 2D 心エコー画像の取得を優先することが重要である。心エコー造影剤を用いた左室内腔造影は、組織ドプラ信号には有用ではなく、三尖弁逆流 (TR) に対して有用である。検査者は、この状況で、(訳者追加：局所壁運動評価と拡張期負荷試験の) 2つの別々の試験を検討できる。造影剤の使用にかかわらず、心筋虚血の評価のためには、トレッドミル運動の終了後直ちに 2D 心エコー画像の取得を開始し、すべての左室分画を含む動画を 60秒以内に記録すべきである。その後、僧帽弁口血流速波形及び僧帽弁輪速度波形の拡張早期波と心房収縮波が分離したときに、ドプラ法のデータ取得を行う。2つの波形の癒合が続く場合は、CW ドプラ法によるピーク TR 速度の記録に進み、その後心拍がさらに落ち着いたところに、もう一度僧帽弁口血流速波形及び僧帽弁輪運動速波形の記録を試みる。

C. 解釈

運動時のドプラ信号の記録に成功すること、そして、拡張期負荷試験を解釈することには、安静時の拡張機能の評価に必要とされるより高いレベルの経験が求められる。以下の3つの条件すべてが満たされる場合、拡張機能不全が確定される：①運動時の平均 $E/e' > 14$ 又は心室中隔測 $E/e' > 15$ 、②運動時のピーク TR 速度 > 2.8 m/sec、③心室中隔測 e' 速度 < 7 cm/sec 又は側壁側のみが得られた場合はベースライン時の側壁側 $e' < 10$ cm/sec。運動時の平均 (又は心室中隔) $E/e' < 10$ 、及び運動時のピーク TR 速度 < 2.8 m/sec の場合、結果は正常である。正常な被験者が肺血流量の増加によりピーク TR 速度の大幅な上昇を示すことがあり得るため、運動時のピーク TR 速度の上昇のみに基づき結論を引き出す際は、注意を要する。これらの結果が得られない場合は、その拡張

期負荷試験は判定不能とみなす。そのような患者で、臨床評価に左室充満圧の測定が必要な場合は、運動負荷を含む侵襲的な血行動態評価が必要と考えられる。

D. 心筋疾患の早期発見及び予後

拡張期負荷試験が予後の予測に有用であるというデータは少ない。運動時の左室充満圧の上昇 ($E/e' > 13$) が、臨床所見及び 2D 心エコー図所見による心筋虚血の診断に加えて、予後の予測に有用であることが示されている¹⁶⁴。無症候性疾患の検出に関していえば、僧帽弁輪の収縮期・拡張期の長軸方向速度の増加は、心筋疾患患者において (糖尿病患者において、正常対照例と比較して低下しているように¹⁶⁵) 低下しているので、運動負荷により誘発される拡張機能不全を検出することは、治療対象となる患者を見つけるのに前途有望である。拡張期負荷試験にドプタミンを使用することは勧められないが、虚血性心筋症患者において、ドプタミン負荷により持続する拘束型左室流入パターンが見られる時には、慢性期の予後不良であるという報告がある¹⁶⁶。

キーポイント

1. 拡張期負荷試験は、呼吸困難があり、かつ安静時にグレード I の拡張機能不全患者に適応される。この試験は仰臥位のエルゴメーター負荷試験又はトレッドミル負荷試験を用いて実施する。
2. 安静時、複数ウィンドウのからの TR ジェットの最大速度とともに、僧帽弁口血流速波形の E 速度及び僧帽弁輪運動速波形の e' 速度を記録する。運動中と、E 波および A 波が癒合しない運動終了 1~2 分後に同じ指標を記録する。これは、左室充満圧の上昇が通常、数分間持続するためである。
3. 拡張期負荷試験では、運動中に以下の 3つの条件がすべて合致した場合に陽性とみなす：平均 $E/e' > 14$ 又は心室中隔 $E/e' > 15$ 、ピーク TR 速度 > 2.8 m/sec、心室中隔 e' 速度 < 7 cm/sec。

VII. 左室拡張機能不全の新しい指標

近年、左室ならびに左房の収縮及び拡張機能のいくつかの指標が、左室弛緩及び左房・左室の充満圧の指標として提案されている。一般的に、HFpEF 患者では、通常、左室 GLS が異常に低下しており、左室拡張末期圧 (LVEDP) は左室 GLS と直接変化する。GLS の絶対値が低いほど、左室長軸方向の収縮が悪い。しかし、その相関は大きなばらつきがあるので、GLS から左室充満圧を推定することはできない。等容弛緩期と拡張早期の STE (スペックル・トラッキング心エコー図法) による左室長軸方向拡張ストレインレートは、左室弛緩の時定数 (τ) と相関する。これらの新しい指標が、左室充満圧を推定したり、様々な疾患の予後を推測したりするために、僧帽弁口血流速度波形の E 波速度と組み合わせられてきた¹⁶⁷⁻¹⁷⁴。有望な結果が複数の研究者により報告されているにもかかわらず、技術上の問題や、超音波診断装置および解析ソフトウェアによってストレインレート測定値にばらつきがあるため、これらの指標の日常臨床での応用は限定的である。

左室のねじれ戻り速度 (untwisting rate)^{175, 176} は、左室弛緩の代用指標の一つとして注目されている^{177, 178}。動物とヒトのいずれの研究においても、左室弛緩のみが左室のねじれ戻り速度の決定因子ではないことが示されている。左室充満圧、左室のリコイル (recoil)、左室収縮機能もこの測定値に影響を及ぼす¹⁷⁹⁻¹⁸³。実際、いくつかの研究で HFpEF 患

者における左室のねじれ戻り速度が正常であることが示された。しかしながら、左室容積及びEFが正常な拡張機能不全の患者を診断する上では、ねじれ戻り速度がピークに達するタイミングがより重要になり得る^{177,182}。このような患者では、左室弛緩の遅延により、予測されるとおり、左室のねじれ戻り速度のピークに達する時間の遅延がみられることが多い。測定が複雑であることや、影響を及ぼす背景因子のそれぞれの寄与を明らかにすることが困難であることから、日常の臨床現場での有用性を証明するには、さらなる検討が必要である。

近年、多くの観察研究で、収縮期左房ストレインと平均肺動脈楔入圧との逆相関が示された。この相関はHFpEF患者でも明らかだが、HFrEF患者においてより顕著である¹⁸⁴。収縮期左房ストレインは、侵襲的あるいは非侵襲的な左房圧の測定値と併せて評価することで、左房スティフネスを推定することができ、HFpEF患者と心不全ではない拡張機能不全患者とを鑑別する上で有望な指標と考えられている¹⁸⁵。同様に、左房の導管機能の評価も有望である¹⁸⁶。しかし、左房の拡大が著明な患者、あるいは左房領域のエコー画像の描出が不鮮明な場合には、正確な左房ストレインを測定するには技術的な問題がある。

(訳 山田博胤)

キーポイント

1. 等容弛緩期と拡張早期のSTE(スペックル・トラッキング心エコー図法)によるLV長軸方向拡張ストレインレートは、左室弛緩の時定数(τ)と相関する。これらの指標は、左室充満圧を推定したり、様々な疾患の予後を推測したりするために、僧帽弁口血流速度波形のE波速度と組み合わせられてきた¹⁶⁷⁻¹⁷⁴。
2. ねじれ戻り速度(unwisting rate)がピークに達するタイミングは、左室容積及び駆出率が正常な拡張機能不全患者を診断する上で重要になり得る。このような患者では、左室のねじれ戻り速度のピークに至る時間の遅延がしばしば生じる。
3. 収縮期左房ストレインは平均肺動脈楔入圧と逆相関する。有望ではあるが、技術面で限界があり、豊富な経験が不可欠である。

VIII. HFrEF 患者の予後と関係する心エコー法(ドブラ法及び2D画像)から得られる拡張機能指標

左室弛緩障害を持つ拡張機能不全は、ほとんどの心疾患の初期から出現し、進行すると左室スティフネスを増大させ、左室充満圧の上昇をもたらす。心エコーを用いて拡張機能を測定することは、心筋組織の変化を反映するため、予後の重要な情報をもたらす。複数の臨床研究が、急性心筋梗塞患者及びHFrEF患者において、僧帽弁のDTの短縮(左室の硬さの増大を示す)と心不全症状、死亡、そして入院との関連性を示している。この集団において、DTは、臨床パラメータ、壁運動スコア指標、及びLVEFに追加される予後規定因子であった^{73-86, 88-91}。

1,286例の患者を対象とした12個の急性心筋梗塞後の研究のメタアナリシスにより、左室機能障害患者における拘束型拡張期流入パターンが予後不良を明確に検出できることが示された⁸⁶。これは、OASIS-6研究の急性心筋梗塞患者620例についての心エコーを用いたサブスタディでも同様であった¹⁸⁷。

さらに、拘束型左室流入パターンが予後不良であるということと同様に、偽正常化流入パターンも心不全患者の予後不良を示唆する指標であることを示した研究もいくつか報告

されている¹⁸⁸。肺静脈血流速¹⁸⁹⁻¹⁹¹及び血流伝播速度(Vp)^{30, 192-194}は、計測されることは少ないが、今もなお予後規定因子である。より最近の研究では、DT、Vp、及び肺静脈血流速持続の測定値にばらつきが生じることを考慮して、E/e'比の予後判定力についての分析がなされている。複数の研究で、e'とE/e'は、心不全の有無にかかわらず、急性心筋梗塞後の有害事象発生を高率に予測する事が示された^{102, 132, 194-204}。近年行われた研究では、組織ドブラ法で得られた僧帽弁輪s'及びe'両方の低値が、心筋梗塞後患者における高い死亡リスクの独立した予測因子であることが示された²⁰⁵。ドブラ法で推定した肺動脈収縮期圧も、心不全患者における重要な予測因子であることが示されている^{206, 207}。同様に、左房および右房の容積指数の増加は、心筋梗塞及び心不全患者の予後不良を予測することが示されている²⁰⁸⁻²¹¹。

さらに近年、LVEF及びE/e'の他に、新たな心エコー指標(STEによる長軸方向及び円周方向ストレイン並びに拡張期ストレインレート)が、心筋梗塞後患者及び収縮不全患者の転帰を予測することが示された^{172, 174, 212-216}。同様に、左房圧に関連した左房変形の測定値である左房ストレインも、左房の最大容積指標に加えて、心筋梗塞患者の予後不良を予測することが示されている^{217, 218}。

キーポイント

1. 左室収縮機能不全患者において、僧帽弁流入速度及び肺静脈速度並びに持続時間は、臨床データ及び左室容積値に加えて重要な予後予測データである。
2. 同様にE/e'を含めた僧帽弁輪速度も、左室収縮機能不全患者における予後を予測することができる。
3. 適切な治療にもかかわらず改善がみられないII度又はIII度の拡張機能不全は、この患者集団の予後不良を予測する。
4. 急性心筋梗塞、心房細動(AF)、及びHFrEF患者を含めた複数の病態で、左房ストレインと同様に左室ストレイン及び拡張ストレインが追加的な予後情報となることを示す文献が増加している。

IX. HFpEF 患者の転帰の予測

HFpEF患者において、拡張機能不全の病態あるいは生命予後がどのような因子と関連しているか、臨床情報、臨床検査所見、心エコー指標などの枠組みの中で評価されてきた。I-PRESERVE研究では、臨床情報及び臨床検査値の中で最も強力な予後指標としてのパラメータは、N末端プロB型ナトリウム利尿ペプチド(NT-ProBNP)、年齢、糖尿病、及び心不全による入院歴であった。予後不良に関するその他の因子としては、QOL、慢性閉塞性肺疾患、好中球数、心拍数、及び推定糸球体濾過率であった²¹⁹。同様に、Karolinska-Rennens(KAREN)研究では、年齢、非心血管性失神歴(フレイルの代理指標)、弁膜症、貧血、低ナトリウム血症、及び高カリウム血症(腎機能障害)が予後予測因子であった。注目すべきは、レニン・アンジオテンシン系拮抗薬及びミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の投与が予後の改善を予測したことであった²²⁰。他の研究では、腎機能の悪化(I-PRESERVE研究データ)、腎機能とは無関係のアルブミン尿、及び貧血などのパラメータが検討された²²¹⁻²²³。

心エコーパラメータについていえば、ミネソタ州オルムステッド郡(Olmsted County)のHFpEF患者のかなりの数に右室機能不全が見られた。そしてそれらは予後不良因子であった。重要な点は、右室機能不全が肺動脈収縮期圧(PASP)とは独立した予後と関係する因子であったことである²²⁴。I-PRESERVE研究の心エコーサブスタディでは、

依然として左室の重量と右室の大きさが病態予後と死亡率を上昇させた²²⁵。TOPCAT 研究では、左室容積や駆出率も予後不良の予測因子ではなかった。しかし、左室肥大、心室中隔 E/e'、及び TR ピーク速度は、臨床及び臨床検査値以上に予後不良の予測因子であった。左室肥大、充満圧の上昇、及び肺動脈収縮期圧の上昇は共存していることが多いため、これらの多くの異常が、GLS が低下した場合²²⁷と同様に、心不全による入院リスクの上昇と関連する²²⁶。有用な別のパラメータとしては、1つの観察研究で肺静脈 S/D 比が予後推測の重要性が高いことが証明された²²⁸。拡張期静脈血流速に影響を及ぼす機序とは異なる機序により決定される収縮期肺静脈血流動態に関連する可能性が高い²²⁹。このような観察結果によって、既存及び新規の心エコーパラメータへのさらなる研究意欲が高まっている²³⁰。

動脈機能評価が、HFpEF 患者の予後推定にさらに寄与する可能性がある。一般的に、最も実証されているパラメータは脈波伝播速度である²³¹。新しく登場してきたパラメータは、動脈の(病的な)反射波であり(図 30)、収縮後期の壁ストレスである²³²。反射波の大きさは、拡張機能不全及び左室重量の増加²³⁶とそれぞれ関連していると考えられる²²³⁻²²⁵。病的な反射波は心血管事象、特に心不全²³⁷及び死亡率²³⁸の独立した予測規定因子である。予後推測についての反射波、収縮期血圧とは独立した規定因子であると同時に、収縮期血圧と同程度に有力な規定因子である。収縮後期の壁ストレスは、収縮早期壁ストレスがみられる群と反対の特性をもつ。このことは、拡張機能不全を含め、生理学的肥大と病理学的肥大の血行動態のトリガーを弁別する新しい糸口を提供することになる。注目すべきことは、収縮後期の負荷が予後不良と関連する心臓の変化を誘発するのに対し、収縮早期の負荷が生理学的な適応を引き起こすことである。

キーポイント

1. 心エコー図データは、HFpEF 患者に新たな予後情報を提供する。これには、左室肥大、左房容積、E/e'、TR ジェットのピーク速度、右室機能及び GLS が含まれる。
2. 動脈機能の側面としては抵抗血管でありかつ拍動する特性をもち、HFpEF 患者の予後評価をさらに改善する。

(訳 平野 豊)

レビューアー

本文書は、2015年～2016年米国エコー図学会 (ASE) のガイドライン及び標準化委員会 (Guidelines and Standards Committee) の委員、2015年～2016年 ASE 理事会、欧州心血管画像学会 (EACVI) 科学文書委員会 (Scientific Documents Committee)、及び外部レビューアーによりレビューが行われた。

ASE レビューアー: Deborah A. Agler, RCT, RDCS, FASE (学会認定医)、Federico M. Asch, MD, FASE, Gerard P. Aurigemma, MD, FASE, Merri L. Bremer, EdD, RN, EDCS, ACS, FASE, Hollie D. Carron, RDCS, FASE, Frederick C. Cobey, MD, FASE, Meryl S. Cohen, MD, FASE, Patrick Collier, MD, PhD, FASE, Mary C. Corretti, MD, FASE, Benjamin W. Eidem, MD, FASE, Fadia Makarem Ezzeddine, RT, RCS, FASE, Neal Gerstein, MD, FASE, Yvonne E. Gilliland, MD, FASE, Aasha S. Gopal, MD, FASE, Stephen Heitner, MD, FASE, Thomas V. Johnson, MD, FASE, Joe R. Kreeger, ACS, RCCS, RDCS, FASE, Stamatios Lerakis, MD, FASE, Sunil Mankad, MD, FASE, Rick Meece, ACS, RDCS, RCIS, FASE, Patricia M. Restrepo, Vera H. Rigolin, MD, FASE, Brad J. Roberts, ACS, RCS, FASE, Anita Sadeghpour, MD, FASE, Fadi Shamoun, MD, FASE, Roman M. Sniecinski, MD, FASE, Vincent L. Sorrell, MD, FASE, Cynthia Taub, MD, FASE, Steven Walling, RCS, RDCS, FASE, Neil J. Weissman, MD, FASE, Susan E. Wiegers, MD, FASE

EACVI レビューアー: Nuno Cardim, MD, PhD, Bernard Cosyns, MD, PhD, Victoria Delgado, MD, PhD, Erwan Donal, MD, PhD, Maurizio Galderisi, MD, PhD, Gilbert Habib, MD, PhD, Kristina H. Haugaa, MC, PhD, Philipp Kauffmann, MD, PhD, Denisa Muraru, MD, Walter J. Paulus, MD, PhD, Sven Plein, MD, PhD

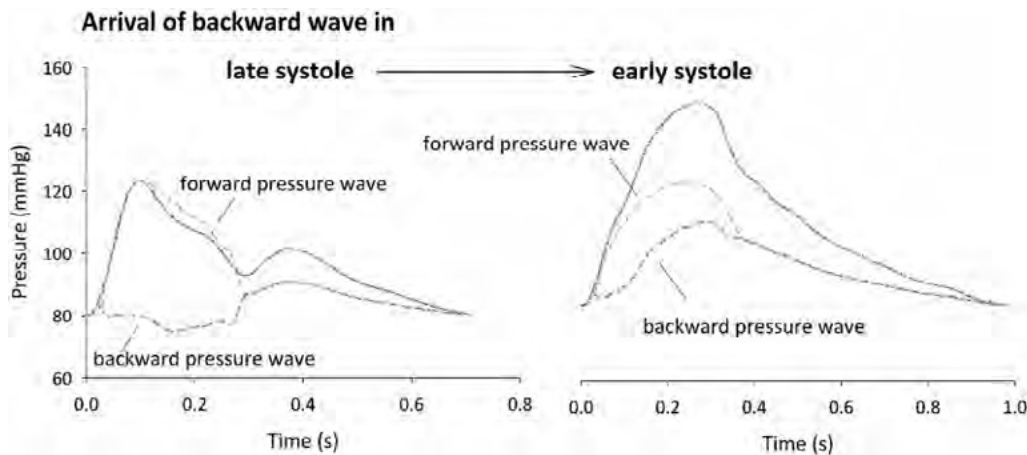


図 30 前方波及び後方成分(反射)波は、中心大動脈の圧力が変化する一因となる。左側の若く健康被験者では、後方成分が収縮期末に到達し、大動脈弁の閉鎖及び拡張期灌流圧の上昇に貢献する。右側の高血圧患者では、後方成分は収縮早期に近位大動脈に到達し、収縮期圧のピーク遅延の一因となる。反射波の大きさ(及び収縮圧のピーク遅延)は、ガイドラインで要約されているとおり十分に確認されており、単独で予後の重大性を示す。

注意・免責事項

本報告書は、米国エコー図学会（ASE）及び欧州心血管画像学会（EACVI）により会員向けの参照情報源として作成したものである。本文書の記載内容はあくまで推奨事項であり、本文書のみを基に治療方針の決定や職員の教育活動を行うべきではない。本文書に含まれる記述及び推奨事項は科学的に立証されたデータではなく、主に専門家の意見に基づくものである。ASE及びEACVIは、市場性の保証や特定の目的への適合性を含め、文書内の情報の完全性や正確性については一切保証しない、又保証を示唆しない。貴施設又は本情報に関連する他の関係者が行った決定について、ASE又はEACVIは貴施設、貴施設の患者、又は他のすべての第三者機関に対し一切責任を負わないものとする。また、この情報の使用により、ASE及びEACVIが医学上の助言を行ったことにならず、ASE及び/又はEACVIと貴施設の患者との間に医師 - 患者関係は生じないものとする。

(訳 平野 豊)

参考文献

1. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33.
2. Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1562-74.
3. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1488-97.
4. Keren G, Bier A, Sherez J, Miura D, Keefe D, LeJemtel T. Atrial contraction is an important determinant of pulmonary venous flow. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:693-5.
5. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82:1127-39.
6. Yamamuro A, Yoshida K, Hozumi T, Akasaka T, Takagi T, Kaji S, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with acute myocardial infarction by deceleration time of pulmonary venous flow velocity in diastole. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:90-4.
7. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-96.
8. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
9. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40.
10. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.
11. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR Jr., Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 1819-26.
12. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr., Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33.
13. Klein AL, Hatle LK, Taliencio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1135-41.
14. Schwammenthal E, Popescu BA, Popescu AC, Di Segni E, Kaplinsky E, Rabinowitz B, et al. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure by the response of the transmitral a-wave velocity to a standardized Valsalva maneuver. *Am J Cardiol* 2000;86:169-74.
15. Klein AL, Tajik AJ. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:379-92.
16. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguira A, Pelle G, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20: 420-32.
17. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448-54.
18. Sessoms MW, Lissauskas J, Kovacs SJ. The left ventricular color M-mode Doppler flow propagation velocity V(p): in vivo comparison of alternative methods including physiologic implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:339-48.
19. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: Spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:365-71.
20. Greenberg NL, Vandervoort PM, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. Estimation of diastolic intraventricular pressure gradients by Doppler M-mode echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H2507-15.
21. Yotti R, Bermejo J, Antoranz JC, Desco MM, Cortina C, Rojo-Alvarez JL, et al. A noninvasive method for assessing impaired diastolic suction in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:2921-9.
22. Courtois M, Kovacs SJ Jr., Ludbrook PA. Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1990;81:1688-96.
23. Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H. Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia. Assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1993;88:2705-13.
24. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999;99: 2048-54.
25. Ohte N, Narita H, Akita S, Kurokawa K, Hayano J, Kimura G. Striking effect of left ventricular systolic performance on propagation velocity of left ventricular early diastolic filling flow. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14:1070-4.
26. Rovner A, de las Fuentes L, Waggoner AD, Memon N, Chohan R, Davila-Roman VG. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:872-9.
27. Gonzalez-Vilchez F, Ares M, Ayuela J, Alonso L. Combined use of pulsed and color M-mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure: an empirical approach based on an analytical relation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:515-23.
28. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003;91:780-4.
29. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:499-506.
30. Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, Nash PJ, Pereira JJ, Martin M, et al. Usefulness of tissue Doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure (from the ADEPT study). *Am J Cardiol* 2005;96:257-62.
31. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: A non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
32. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest* 2007;131: 395-401.
33. Nagueh SF, Rao L, Soto J, Middleton KJ, Khoury DS. Haemodynamic insights into the effects of ischaemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:147-54.
34. Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1590-7.
35. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T, Lyseggen E, Trond Vartdal T, Pettersen E, et al. Determinants of left ventricular early-diastolic lengthening velocity: Independent contributions from left ventricular relaxation, restoring forces and lengthening load. *Circulation* 2009;119: 2578-86.
36. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-8.
37. Sohn D, Chai I, Lee D, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of

- mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
38. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.
 39. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1664-9.
 40. Caiani EG, Weinert L, Takeuchi M, Veronesi F, Sugeng L, Corsi C, et al. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103:80-7.
 41. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.
 42. Kim YJ, Sohn DW. Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:980-5.
 43. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:927-31.
 44. Sohn DW, Kim YJ, Kim HC, Chun HG, Park YB, Choi YS. Evaluation of left ventricular diastolic function when mitral E and A waves are completely fused: role of assessing mitral annulus velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:203-8.
 45. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation* 2007;116:637-47.
 46. Min PK, Ha JW, Jung JH, Choi EY, Choi D, Rim SJ, et al. Incremental value of measuring the time difference between onset of mitral inflow and onset of early diastolic mitral annulus velocity for the evaluation of left ventricular diastolic pressures in patients with normal systolic function and an indeterminate E/E'. *Am J Cardiol* 2007;100:326-30.
 47. Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation* 2001;104:976-8.
 48. Ha J, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammass NM, Gertz MA, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-9.
 49. Sohn DW, Kim Y, Kim HS, Kim KB, Park YB, Choi YS. Unique features of early diastolic mitral annulus velocity in constrictive pericarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:222-6.
 50. Choi EY, Ha JW, Kim JM, Ahn JA, Seo HS, Lee JH, et al. Incremental value of combining systolic mitral annular velocity and time difference between mitral inflow and diastolic mitral annular velocity to early diastolic annular velocity for differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:738-43.
 51. Schirmer H, Lunde P, Rasmussen K. Mitral flow derived Doppler indices of left ventricular diastolic function in a general population - The Tromso study. *Eur Heart J* 2000;21:1376-86.
 52. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1031-41.
 53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.
 54. EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:656-65.
 55. Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, de Silva R, Clark AL, Cleland JG. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative twodimensional color Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:906-21.
 56. Henein M, Lindqvist P, Francis D, Morner S, Waldenstrom A, Kazzam E. Tissue Doppler analysis of age-dependency in diastolic ventricular behaviour and filling: a cross-sectional study of healthy hearts (the Umea General Population Heart Study). *Eur Heart J* 2002;23:162-71.
 57. Innelly P, Sanchez R, Marra F, Esposito R, Galderisi M. The impact of aging on left ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:241-9.
 58. De Sutter J, De Backer J, Van de Veire N, Velghe A, De Buyzere M, Gillebert TC. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E') and the ratio of transmitral early peak velocity to E' (E/E'). *Am J Cardiol* 2005;95:1020-3.
 59. Tighe DA, Vinch CS, Hill JC, Meyer TE, Goldberg RJ, Aurigemma GP. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 2003;91:254-7.
 60. Yamada H, Oki T, Mishiro Y, Tabata T, Abe M, Onose Y, et al. Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue Doppler imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:574-81.
 61. Munagala VK, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1049-56.
 62. Dalen H, Thorstensen A, Vatten LJ, Aase SA, Stoylen A. Reference values and distribution of conventional echocardiographic Doppler measures and longitudinal tissue Doppler velocities in a population free from cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:614-22.
 63. Arbab-Zadeh A, Dijk E, Prasad A, Fu Q, Torres P, Zhang R, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation* 2004;110:1799-805.
 64. Yamakado T, Takagi E, Okubo S, Imanaka-Yoshida K, Tarumi T, Nakamura M, et al. Effects of aging on left ventricular relaxation in humans - Analysis of left ventricular isovolumic pressure decay. *Circulation* 1997;95:917-23.
 65. Rietzschel ER, De Buyzere ML, Bekaert S, Segers P, De Bacquer D, Cooman L, et al. Asklepios Investigators. Rationale, design, methods and baseline characteristics of the Asklepios Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:179-91.
 66. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:447-56.
 67. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220-7.
 68. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857-64.
 69. Rohde LE, Palombini DV, Polanczyk CA, Goldraich LA, Clausell N. A hemodynamically oriented echocardiography-based strategy in the treatment of congestive heart failure. *J Card Fail* 2007;13:618-25.
 70. Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:198-207.
 71. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1119-26.
 72. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *Heart Muscle Disease Study Group. J Am Coll Cardiol* 1993;22:808-15.
 73. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:132-9.
 74. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90: 2772-9.
 75. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosmini E, Silva P, Imparato A, Corrà U, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:383-90.
 76. Hurrell DG, Oh JK, Mahoney DW, Miller FA Jr, Seward JB. Short deceleration time of mitral inflow E velocity: prognostic implication with atrial fibrillation versus sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:450-7.
 77. Haass A, Haass M, Zugck C, Krueger C, Unnebrink K, Zimmermann R, et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1049-55.
 78. Faris R, Coats A, Henein M. Echocardiography-derived variables predict outcome in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy with or without a restrictive filling pattern. *Am Heart J* 2002;144:343-50.
 79. Whalley GA, Doughty RN, Gamble GD, Wright SP, Walsh HJ, Muncaster SA, et al. Pseudonormal mitral filling pattern predicts

- hospital re-admission in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1787-95.
80. Rossi A, Ciccoira M, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, Marino P, et al. Amino-terminal propeptide of type III procollagen is associated with restrictive mitral filling pattern in patients with dilated cardiomyopathy: a possible link between diastolic dysfunction and prognosis. *Heart* 2004;90:650-4.
 81. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2002;105:1928-33.
 82. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997;95: 1222-30.
 83. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
 84. Pozzoli M, Capomolla S, Sanarico M, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler evaluations of left ventricular diastolic filling and pulmonary wedge pressure provide similar prognostic information in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 1995;129: 716-25.
 85. Sakata K, Kashiro S, Hirata S, Yanagisawa A, Ishikawa K. Prognostic value of Doppler transmitral flow velocity patterns in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;79:1165-9.
 86. Somaratne JB, Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive filling pattern is a powerful predictor of heart failure events post acute myocardial infarction and in established heart failure: a literature-based metaanalysis. *J Card Fail* 2007;13:346-52.
 87. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194-202.
 88. Traversi E, Pozzoli M, Cioffi G, Capomolla S, Forni G, Sanarico M, et al. Mitral flow velocity changes after 6 months of optimized therapy provide important hemodynamic and prognostic information in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1996;132:809-19.
 89. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12.
 90. Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1591-7.
 91. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1618-24.
 92. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, Redfield MM, Roger VL, Burnett JC Jr, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA* 2011;306:856-63.
 93. Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C, Rodriguez L, Grimm RA, Thomas JD, et al. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation* 2012;125:782-8.
 94. Nagueh SF, Kopelen HA, Quiñones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation* 1996;94:2138-45.
 95. Temporelli PL, Scapellato F, Corrà U, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Estimation of pulmonary wedge pressure by transmitral Doppler in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:724-7.
 96. Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M, Giavarina D, Pasqualini M, Franceschini-Grisolia E, et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:19-26.
 97. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, et al. Clinical utility of single-beat E/e₀ obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1147-56.
 98. Wada Y, Murata K, Tanaka T, Nose Y, Kihara C, Uchida K, et al. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. *Circ J* 2012;76:675-81.
 99. Li C, Zhang J, Zhou C, Huang L, Tang H, Rao L. Will simultaneous measurement of E/e' index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with non-valvular atrial fibrillation? *Eur J Echocardiogr* 2010;11:296-301.
 100. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH III, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99: 254-61.
 101. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702-8.
 102. McMahon CJ, Nagueh SF, Pignatelli RH, Denfield SW, Dreyer WJ, Price JF, et al. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2004;109:1756-62.
 103. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. The relationship of left atrial volume and left atrial pressure in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:961-6.
 104. Biagini E, Spirito P, Rocchi G, Ferlito M, Rosmini S, Lai F, et al. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:1727-31.
 105. Kitaoka H, Kubo T, Hayashi K, Yamasaki N, Matsumura Y, Furuno T, et al. Tissue Doppler imaging and prognosis in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:544-9.
 106. Kitaoka H, Kubo T, Okawa M, Takenaka N, Sakamoto C, Baba Y, et al. Tissue Doppler imaging and plasma BNP levels to assess the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1020-5.
 107. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Seward JB, Kyle RA, Bailey KR, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1017-26.
 108. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11: 757-68.
 109. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991; 83:808-16.
 110. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 2005;111:3281-9.
 111. Rossi A, Ciccoira M, Golia G, Anselmi M, Zardini P. Mitral regurgitation and left ventricular diastolic dysfunction similarly affect mitral and pulmonary vein flow Doppler parameters: the advantage of end-diastolic markers. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:562-8.
 112. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93: 324-8.
 113. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al. American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Society of Cardiovascular Computed Tomography. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:473-98.
 114. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, Plein S, Popescu BA, D'Andrea A, 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;16:380.
 115. Chang SA, Kim HK, Kim DH, Kim JC, Kim YJ, Kim HC, et al. Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography. *Heart* 2010;96:49-55.
 116. van Dalen BM, Kauer F, Michels M, Soliman OI, Vletter WB, van der Zwaan HB, et al. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1320-6.
 117. Kauer F, Soliman OI, Vletter WB, Michels M, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Influence of the pattern of hypertrophy on left ventricular twist in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2009;95:657-61.
 118. Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Orszak SJ, Shiota T, Deserranno D, Popovic ZB, et al. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2006;113:2524-33.
 119. Rosca M, Popescu BA, Beladan CC, Calin A, Muraru D, Popa EC, et al. Left atrial dysfunction as a correlate of heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23: 1090-8.
 120. Wang J, Buergler JM, Veerasamy K, Ashton YP, Nagueh SF. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1326-34.
 121. Maragiannis D, Alvarez P, Schutt R III, Chin K, Buergler JM, Little SH, et al. Vortex formation time index in patients with hypertrophic cardiomyopathy [published online December 2015]. *J Am Coll Cardiol* Img. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.009>.
 122. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D,

- et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee: quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. *Circulation* 2006;113: 1807-16.
123. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1753-60.
 124. Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with al (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003;107:2446-52.
 125. Sallach JA, Klein AL. Tissue Doppler imaging in the evaluation of patients with cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:464-71.
 126. Choi JH, Choi JO, Ryu DR, Lee SC, Park SW, Choe YH, et al. Mitral and tricuspid annular velocities in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Correlation with pericardial thickness on computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:567-75.
 127. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9.
 128. Seward JB, Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: Cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1769-79.
 129. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using twodimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012;98:1442-8.
 130. Kusunose K, Dahiya A, Popovic ZB, Motoki H, Alraies MC, Zurick AO, et al. Biventricular mechanics in constrictive pericarditis comparison with restrictive cardiomyopathy and impact of pericardiectomy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:399-406.
 131. Olson JJ, Costa SP, Young CE, Palac RT. Early mitral filling/diastolic mitral annular velocity ratio is not a reliable predictor of left ventricular filling pressure in the setting of severe mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:83-7.
 132. Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E' ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100:860-5.
 133. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, et al. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart* 2010; 96:1311-7.
 134. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Hotchi J, Bando M, et al. Index- beat assessment of left ventricular systolic and diastolic function during atrial fibrillation using myocardial strain and strain rate. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:953-9.
 135. Soeki T, Fukuda N, Shinohara H, Sakabe K, Onose Y, Sawada Y, et al. Mitral inflow and mitral annular motion velocities in patients with mitral annular calcification: evaluation by pulsed Doppler echocardiography and pulsed Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3:128-34.
 136. Rowan RA, Billingham ME. Myocardial innervation in long-term heart transplant survivors: a quantitative ultrastructural survey. *J Heart Transplant* 1988;7:448-52.
 137. Dell'Aquila AM, Mastrobuoni S, Bastarrika G, Prashker BL, Agüero PA, Castaño S, et al. Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplant: assessment of atrial performance at magnetic resonance and transthoracic echocardiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14:457-62.
 138. Valantine HA, Appleton CP, Hatle LK, Hunt SA, Billingham ME, Shumway NE, et al. A hemodynamic and Doppler echocardiographic study of ventricular function in long-term cardiac allograft recipients. Etiology and prognosis of restrictive-constrictive physiology. *Circulation* 1989;79:66-75.
 139. Young JB, Leon CA, Short HD, Noon GP, Lawrence EC, Whisenand HH, et al. Evolution of hemodynamics after orthotopic heart and heart-lung transplantation: early restrictive patterns persisting in occult fashion. *J Heart Transplant* 1987;6:34-43.
 140. Greenberg ML, Uretsky BF, Reddy PS, Bernstein RL, Griffith BP, Hardesty RL, et al. Long-term hemodynamic follow-up of cardiac transplant patients treated with cyclosporine and prednisone. *Circulation* 1985;71:487-94.
 141. Campeau L, Pospisil L, Grondin P, Dyrda I, Lepage G. Cardiac catheterization findings at rest and after exercise in patients following cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1970;25:523-8.
 142. Sarvari SI, Gjesdal O, Gude E, Arora S, Andreassen AK, Gullestad L, et al. Early postoperative left ventricular function by echocardiographic strain is a predictor of 1-year mortality in heart transplant recipients. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1007-14.
 143. Golland S, Siegel RJ, Burton K, De Robertis MA, Rafique A, Schwarz E, et al. Changes in left and right ventricular function of donor hearts during the first year after heart transplantation. *Heart* 2011;97:1681-6.
 144. Puleo JA, Aranda JM, Weston MW, Cintron G, French M, Clark L, et al. Noninvasive detection of allograft rejection in heart transplant recipients by use of Doppler tissue imaging. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17:176-84.
 145. Palka P, Lange A, Galbraith A, Duhig E, Clarke BE, Parsonage W, et al. The role of left and right ventricular early diastolic Doppler tissue echocardiographic indices in the evaluation of acute rejection in orthotopic heart transplant. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:107-15.
 146. Mena C, Wencker D, Krumholz HM, McNamara RL. Detection of heart transplant rejection in adults by echocardiographic diastolic indices: a systematic review of the literature. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 1295-300.
 147. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636-44.
 148. Vasan RS, Larson MG, Levy D, Galderisi M, Wolf PA, Benjamin EJ. Doppler trans-mitral flow indexes and risk of atrial fibrillation (the Framingham heart study). *Am J Cardiol* 2003;91:1079-83.
 149. Jons C, Joergensen RM, Hassager C, Gang UJ, Dixen U, Johannesen A, et al. Diastolic dysfunction predicts new-onset atrial fibrillation and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular systolic function: a CARISMA sub-study. *Eur J Echocardiogr* 2010;7:602-7.
 150. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tamai R, Niki T, Yamaguchi K, et al. Interval from the onset of transmural flow to annular velocity is a marker of LV filling pressure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:528-30.
 151. Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1463-70.
 152. Appleton CP. Influence of incremental changes in heart rate on mitral flow velocity: assessment in lightly sedated, conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:227-36.
 153. Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:843-9.
 154. Tops LF, Schaliq MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-8.
 155. D'Souza KA, Mooney DJ, Russell AE, MacIsaac AI, Aylward PE, Prior DL. Abnormal septal motion affects early diastolic velocities at the septal and lateral mitral annulus, and impacts on estimation of the pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:445-53.
 156. Ha JW, Oh JK, Pelikka PA, Ommen SR, Stussy VL, Bailey KR, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:63-8.
 157. Kosmala W, Jellis C, Marwick TH. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular impairment: Analogy with Stage B Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:257-66.
 158. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.
 159. Ha JW, Lulic F, Bailey KR, Pelikka PA, Seward JB, Tajik AJ, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. *Am J Cardiol* 2003;91:114-5.
 160. Schiano-Lomoriello V, Santoro C, de Simone G, Trimarco B, Galderisi M. Diastolic bicycle stress echocardiography: Normal reference values in a middle age population. *Int J Cardiol* 2015;191:181-3.
 161. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1891-900.
 162. Ritzema JL, Richards AM, Crozier IG, Frampton CF, Melton IC, Doughty RN, et al. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:927-34.
 163. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:477-9.
 164. Holland DJ, Prasad SB, Marwick TH. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3: 149-56.
 165. Ha JW, Lee HC, Kang ES, Ahn CM, Kim JM, Ahn JA, et al. Abnormal left ventricular longitudinal functional reserve in patients with diabetes

- mellitus: implication for detecting subclinical myocardial dysfunction using exercise tissue Doppler echocardiography. *Heart* 2007;93: 1571-6.
166. Duncan AM, Lim E, Gibson DG, Henein MY. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:488-96.
 167. Kato T, Noda A, Izawa H, Nishizawa T, Somura F, Yamada A, et al. Myocardial velocity gradient as a noninvasively determined index of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:278-85.
 168. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115:1376-83.
 169. Dokainish H, Sengupta R, Pillai M, Bobek J, Lakkis N. Usefulness of new diastolic strain and strain rate indexes for the estimation of left ventricular filling pressure. *Am J Cardiol* 2008;101:1504-9.
 170. Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Podrouzkova H, Pesl M, et al. Estimation of left ventricular filling pressures by speckle tracking echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:11-8.
 171. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Okano T, Uno K, Fukuda N, et al. Speckle tracking global strain rate E/E' predicts LV filling pressure more accurately than traditional tissue Doppler E/E0. *Echocardiography* 2012;29:404-10.
 172. Shanks M, Ng AC, van de Veire NR, Antoni ML, Bertini M, Delgado V, et al. Incremental prognostic value of novel left ventricular diastolic indexes for prediction of clinical outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:592-7.
 173. Hsu PC, Lee WH, Chu CY, Lee CS, Yen HW, Su HM, et al. The ratio of early mitral inflow velocity to global diastolic strain rate as a useful predictor of cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:717-25.
 174. Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Fahkri Y, Thune JJ, et al. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckletracking study. *Eur Heart J* 2014;35:648-56.
 175. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Mikolovic MG, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2034-41.
 176. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005;112: 3149-56.
 177. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ, et al. Ventricular untwisting: a temporal link between ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294:H505-13.
 178. Dong SJ, Hees PS, Siu CO, Weiss JL, Shapiro EP. MRI assessment of LV relaxation by untwisting rate: a new isovolumic phase measure of tau. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;281:H2002-9.
 179. Park SJ, Remme EW, Helle-Valle T, Edvardsen T, Smiseth OA. Myocardial relaxation, restoring forces, and early-diastolic load are independent determinants of left ventricular untwisting rate. *Circulation* 2012;126:1441-51.
 180. Rademakers FE, Buchalter MB, Rogers WJ, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Weiss JL, et al. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines. *Circulation* 1992;85:1572-81.
 181. Fuchs E, Muller MF, Oswald H, Thony H, Mohacs P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:715-22.
 182. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007; 116:2580-6.
 183. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen SR, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1129-37.
 184. Wakami K, Ohte N, Asada K, Fukuta H, Goto T, Mukai S, et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:847-51.
 185. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:10-5.
 186. Nappo R, Degiovanni A, Bolzani V, Sartori C, Di Giovine G, Cerini P, et al. Quantitative assessment of atrial conduit function: a new index of diastolic dysfunction. *Clin Res Cardiol* 2016;105:17-28.
 187. Dokainish H, Rajaram M, Prabhakaran D, Afzal R, Orlandini A, Staszewsky L, et al., Echocardiographic Substudy of the OASIS-6 Trial Investigators. Incremental value of left ventricular systolic and diastolic function to determine outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the echocardiographic substudy of the OASIS-6 trial. *Echocardiography* 2014;31:569-78.
 188. Somaratne JB, Whalley GA, Poppe KK, Gamble GD, Doughty RN. Pseudonormal mitral filling is associated with similarly poor prognosis as restrictive filling in patients with heart failure and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:494-8.
 189. Poulsen SH, Jensen SE, Gotzsche O, Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18:1882-9.
 190. Dini F, Michelassi C, Micheli G, Rovai D. Prognostic value of pulmonary venous flow Doppler signal in left ventricular dysfunction: contribution of the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1295-302.
 191. Dini FL, Dell' Anna R, Micheli A, Michaelassi C, Rovai D. Impact of blunted pulmonary venous flow on the outcome of patients with left ventricular systolic dysfunction secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:1455-60.
 192. Moller JE, Sondergaard E, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Ratio of left ventricular peak E-wave velocity to flow propagation velocity assessed by color M-mode Doppler echocardiography in first myocardial infarction: prognostic and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:363-70.
 193. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1841-6.
 194. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Color M-mode and pulsed wave tissue Doppler echocardiography: powerful predictors of cardiac events after first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:757-63.
 195. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 820-6.
 196. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:333-9.
 197. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360-7.
 198. Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272-7.
 199. Dokainish H, ZoghbiWA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1223-6.
 200. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23:183-91.
 201. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 266-73.
 202. Okura H, Takada Y, Kubo T, Iwata K, Mizoguchi S, Taguchi H, et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E' , predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:1248-52.
 203. McMahon CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelstyn I, Cao X, et al. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 2004; 90:908-15.
 204. Iwahashi N, Kimura K, Kosuge M, Tsukahara K, Hibi K, Ebina T, et al. E/ e' two weeks after onset is a powerful predictor of cardiac death and heart failure in patients with a first-time ST elevation acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1290-8.
 205. Biering-Sørensen T, Jensen JS, Pedersen S, Galatius S, Hoffmann S, Jensen MT, et al. Doppler tissue imaging is an independent predictor of outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:258-67.
 206. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka-Bennett A, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31: 2280-90.
 207. Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: pulmonary hypertension and heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:290-9.

208. Meris A, Amigoni M, Uno H, Thune JJ, Verma A, Køber L, et al. Left atrial remodelling in patients with myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: the VALLANT Echo study. *Eur Heart J* 2009;30:56-65.
209. Sakaguchi E, Yamada A, Sugimoto K, Ito Y, Shiino K, Takada K, et al. Prognostic value of left atrial volume index in patients with first acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:440-4.
210. Castelvécchio S, Ranucci M, Bandera F, Baryshnikova E, Giacomazzi F, Menicanti L. The additional prognostic value of left atrial volume on the outcome of patients after surgical ventricular reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2013;95:141-7.
211. Sallach JA, Tang WH, Borowski AG, Tong W, Porter T, Martin MG, et al. Right atrial volume index in chronic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:527-34.
212. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56: 1812-22.
213. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJ, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010;31:1640-7.
214. Stampehl MR, Mann DL, Nguyen JS, Cota F, Colmenares C, Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2015;32:71-8.
215. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000550.
216. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5: 383-91.
217. Ershøll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Waziri H, Møller JE, et al. The prognostic value of left atrial peak reservoir strain in acute myocardial infarction is dependent on left ventricular longitudinal function and left atrial size. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6: 26-33.
218. Antoni ML, ten Brinke EA, Atary JZ, Marsan NA, Holman ER, Schalij MJ, et al. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2011;97:1332-7.
219. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011;4:27-35.
220. Lund LH, Donal E, Oger E, Hage C, Persson H, Haugen-Lofman I, et al. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular comorbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2014;16:992-1001.
221. Damman K, Perez AC, Anand IS, Komajda M, McKelvie RS, Zile MR, et al. Worsening renal function and outcome in heart failure patients with preserved ejection fraction and the impact of angiotensin receptor blocker treatment. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1106-13.
222. Miura M, Shiba N, Nochioka K, Takada T, Takahashi J, Kohno H, et al., Chart 2 Investigators. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction: an interim analysis of the CHART 2 study. *Eur J Heart Fail* 2012;14:367-76.
223. Caughey MC, Avery CL, Ni H, Solomon SD, Matsushita K, Wruck LM, et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction (from the ARIC study community surveillance). *Am J Cardiol* 2014;114:1850-4.
224. Mohammed SF, Hussain I, Abou Ezzeddine OF, Takahama H, Kwon SH, Forfia P, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Circulation* 2014;130: 2310-20.
225. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, et al., Investigators IP. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;124:2491-501.
226. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, O' Meara E, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circ Heart Fail* 2014;7:740-51.
227. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation* 2015;132:402-14.
228. Buffle E, Kramarz J, Elazar E, Aviram G, Ingbir M, Neshet N, et al. Added value of pulmonary venous flow Doppler assessment in patients with preserved ejection fraction and its contribution to the diastolic grading paradigm. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1191-7.
229. Smiseth OA, Thompson CR, Lohavanichbutr K, Ling H, Abel JG, Miyagishima RT, et al. The pulmonary venous systolic flow pulse—its origin and relationship to left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:802-9.
230. Galderisi M, Lancellotti P, Donal E, Cardim N, Edvardsen T, Habib G, et al. European multicenter validation study of the accuracy of E/e' ratio in estimating invasive left ventricular filling pressure: EURO-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:810-6.
231. Mattace-Raso FUS, Hofman A, Verwoert GC, Witteman JCM, Wilkinson I, Cockcroft J, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values". *Eur Heart J* 2010;31:2338-50.
232. Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, Gupta AK, De Buyzere ML, De Bacquer D, et al. Arterial properties as determinants of time-varying myocardial stress in humans. *Hypertension* 2012;60:64-70.
233. Chirinos JA, Segers P, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Raja MW, Claessens T, et al. Early and late systolic wall stress differentially relate to myocardial contraction and relaxation in middle-aged adults: the Asklepios study. *Hypertension* 2013;61:296-303.
234. Borlaug BA, Melenovsky V, Redfield MM, Kessler K, Chang HJ, Abraham TP, et al. Impact of arterial load and loading sequence on left ventricular tissue velocities in humans. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1570-7.
235. Gillebert TC, Lew WY. Influence of systolic pressure profile on rate of left ventricular pressure fall. *Am J Physiol* 1991;261: H805-13.
236. Zamani P, Bluemke DA, Jacobs DR Jr., Duprez DA, Kronmal R, Lilly SM, et al. Resistive and pulsatile arterial load as predictors of left ventricular mass and geometry: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2015;65:85-92.
237. Chirinos JA, Kips JG, Jacobs DR Jr., Brumback L, Duprez DA, Kronmal R, et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2170-7.
238. Zamani P, Jacobs DR Jr., Segers P, Duprez DA, Brumback L, Kronmal RA, et al. Reflection magnitude as a predictor of mortality: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension* 2014;64:958-64.