

Dynamic Trajectories of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure.

Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, de Antonio M, Perera-Lluna A, López-Ayerbe J, Domingo M, Núñez J, Zamora E, Moliner P, Díaz-Ruata P, Santasmases J, Bayés-Genís A.

J Am Coll Cardiol. 2018 Aug 7;72(6):591-601.

左室収縮能 LVEF は心不全の病態の把握および予後予測因子として重要なパラメータの一つである。しかしながら、心不全の病態および要因 etiology によっても様々であり、また経時的に変化する指標である。本研究では長期的な LVEF の推移を評価しどのような変動パターンを示すのか、LVEF の変動に影響する因子についても検証がなされている。

【背景】心不全患者における左室収縮能 LVEF の長期的な経時的推移についてはよく知られていない。

【目的】本研究は、15 年間に渡り、心不全患者の左室収縮能 LVEF がどのように経時的変化を遂げるか HFrEF (LVEF <40%) 群と HFmrEF (mid-range LVEF 40-49%) 群で比較検討、予後についても検証した。

【方法】本研究は、心不全による外来通院患者 (心不全外来加療歴または 1 回入院歴があり、LVEF <50% 症例) を対象とした前向き、観察研究である。経胸壁心臓超音波検査で modified simpson 法で左室収縮能 LVEF を経時的に評価している。baseline および entry 1 年後、以後は 2 年毎に評価し、15 年間に渡り、経時的に評価がなされている。

【結果】左室収縮能 LVEF 50% 未満を有する 1160 名の心不全患者が登録された。観察期間中に LVEF の評価を受けた回数は平均 3.6 ± 1.7 回であった。登録患者全体における LVEF の長期的推移として、Loess (locally weighted error sum of squares) curves では、最初の 1 年間で LVEF は最も著名に改善が見られており、次の 10 年間は plateau で経過し、その後再度 LVEF が緩徐に低下する傾向を認めた。全体として逆 U 字 (inverted U shape) を呈していた (p for trajectory <0.001)。逆 U 字のパターンは非虚血性心筋症および女性において、より著明であった。12 か月以内の新規発症した心不全 new-onset HF (≤ 12 months) は 1 年以内の LVEF の改善度は、(12 か月以上の心不全歴が長い群に比して) より高度であった。一方で虚血性心筋症では非虚血性心筋症に比して 1 年後の LVEF の改善程度は緩徐であった。その後は両群とも同様に plateau であった。最初の 1 年間での LVEF の改善度は、HFrEF (LVEF <40%) 群において $3 \pm 9\%$ と、HFmrEF (mid-range LVEF 40-49%) 群 ($9 \pm 12\%$) に比して軽度であった ($p < 0.001$)。最終的に 15 年後には両群は同等の EF となっていた。最終的に LVEF が低下した症例、および event 発症前 (2 年以内) の LVEF が dynamic に低下した症例において死亡イベントを認めた。

【結語】左室収縮能 LVEF の長期的な経時的推移は心不全の etiology により、さまざまであった。しかしながら、全体として左室収縮能 LVEF は長期的に低下傾向を認めた (逆 U 字 (inverted U shape))。左室収縮能 LVEF の低下傾向は予後不良因子であった。

【comment】左室収縮能 LVEF は心不全の病態把握のみならず、心臓突然死などの予後不良因子として知られる。本研究では心不全外来加療歴もしくは 1 回心不全入院加療歴がある外来患者で LVEF <50% 低下症例を対象として外来内服加療を行う経過において LVEF がどのように長期的に推移するのかを検証している。LVEF は最初の 1 年以内に LVEF が改善傾向を示しており、以後 10 年間は plateau であり、

10年後あたりに徐々に LVEF が低下してくる“逆 U curve”を呈していた。心不全発症後 1 年以内の LVEF 改善は、心筋の完全治癒を示している訳ではなく、初期治療による一過性の心筋の緩解をみている可能性もある。LVEF が長期において次第に低下を示しており、心機能改善後における心保護薬を含めた内服加療の中断には慎重な判断を要すると思われる。また 10 年後あたりに LVEF 低下があり、病態の進行なのか、長期的な心保護薬における薬剤効果に抵抗性が出現するのか、更なる検証が必要と思われる。また LVEF の経時的推移のパターンに影響し得る因子として心不全加療期間、心不全 etiology の違い、ECS classification (HFrEF vs HF mid-range EF)、性差など示された。本研究の結果をふまえ、慢性心不全 (LVEF<50%有する) に対する初期治療として適切な薬物治療の開始と長期的な治療継続および経時的な心機能評価の必要性を改めて感じた。