

Review

右心不全の病態生理と機能評価

早瀬 康信

徳島大学病院小児科

Pathophysiology and Functional Assessment of Right Heart Failure

Yasunobu Hayabuchi

Department of Pediatrics, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

In pediatric cardiology, many situations require analysis of right ventricular function, but accurate measurement and evaluation of right ventricular function are not easy. The pathophysiology of right heart failure involves three mechanisms: pressure overload, volume overload, and myocardial dysfunction. In practice, however, these mechanisms often overlap to varying degrees. The most frequent and important cause of right ventricular dysfunction is pulmonary hypertension. Assessment of right ventricular dysfunction due to pulmonary hypertension may serve not only as a prognostic factor in this disease, but also as a baseline study that can be applied and inferred in other diseases. Thus, assessment of right ventricular dysfunction in pressure overload can serve as a pivotal study for universal analysis of right ventricular behavior.

In this review, we describe the structure and function of the normal right ventricle, followed by an explanation of the evaluation method of right ventricular dysfunction. We explain that right ventricular dysfunction includes not only changes in the contractile function of the right ventricle as a whole, but also impairments in contractile style, right ventricular-pulmonary coupling, synchrony, interventricular interaction, and diastolic capacity.

Keywords: right heart failure, right ventricular function, pulmonary hypertension, echocardiography, right ventricular-arterial coupling

小児循環器領域において右室機能解析を要する場面は多いが、正確な右室機能を測定評価することは簡単ではない。右心不全を呈する病態を分類すると、圧負荷、容量負荷、心筋障害の3つの機序が原因として挙げられるが、実際には様々な程度でこれらは混在することが多い。これらのうち右室機能障害の最も重要な原因は肺高血圧症であり、圧負荷に対する右室機能解析は同疾患の予後規定因子として評価が重要であるというだけでなく、右室機能障害を来す他疾患への応用と右室挙動の普遍的な解析のための基軸研究となり得る点で意義深い。

本総説では正常右室の構造・機能を解説したのち、右室機能障害の評価方法について説明する。右室機能障害は、右室全体の収縮機能の変化だけでなく、収縮様式、右室-肺動脈カップリング、同期性、心室間相互作用、拡張能などの障害も含んでいることを解説していく。

はじめに

正常な循環動態の維持に右室は重要ではないという認識が長年にわたり存在していた¹⁾。この概念は複雑先天性心疾患において、肺循環側心室を完全に排除す

るフォンタン循環の成立でさらに検証されることとなった²⁾。このため右室の重要性は軽視される時代が続き、Forgotten chamberとも言われた。このことは右室が左室に比較して複雑な構造と評価困難な生理学的特性を有しているために基礎・臨床研究が進まな

2021年5月20日受付, 2021年8月29日受理

著者連絡先: 〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学病院小児科 早瀬康信

doi: 10.9794/jspccs.37.295

かったことにも起因していると考えられる。近年、先天性心疾患術前術後例や肺高血圧症のみでなく、拡張型心筋症、左心不全症例の予後や運動耐容能を決定する上においても右室機能が重要な役割を果たしていることが報告されるようになり³⁾、右室機能評価の重要性に関心が高まっている。

臨床家が異常な右室の挙動を呈する症例を診た場合、その一次的原因として想起される病態は、1) 右室圧負荷、2) 右室容量負荷、3) 右室心筋障害の3つであり、いずれであるのかを判断することになる。このような原因分類は、病態生理の理解や解析には有用であるが、これらの要因はしばしば混在することを前提として評価しなければならない。例えば、ファロー四徴症心内修復術後症例は右室機能評価を要する代表的な症例群であるが、肺高血圧・肺動脈狭窄による圧負荷、肺動脈弁逆流・三尖弁逆流による容量負荷、手術操作や長期の低酸素・圧容量負荷による心筋障害が混在して存在する。1症例における右室機能を考察する場合にも、1病態に対する右室の挙動を研究する場

合にも、これら3つの要因の間には密接な関係があり簡単に切り離すことはできないという認識が大切である。

右室機能障害の最も頻繁な原因は肺高血圧症であり、また右室機能は進行した肺高血圧症患者の臨床転帰を決定するに最も重要な要因である⁴⁻⁶⁾。第1群に分類される肺動脈性肺高血圧症は年間100万人あたりの発症率が1~2例という稀な疾患であるにもかかわらず⁷⁾、同疾患における右室機能評価の基礎研究・臨床研究が注目されているのは、予後因子として重要であるということだけではなく、右室機能障害の解析モデルとして臨床研究上の重要性があり、他疾患への応用と推察が可能である基軸研究となり得るためである。

本総説では正常右室の構造・機能を解説したのち、右室機能障害の評価方法について説明する。右室圧負荷は上記のごとく右室機能障害の3つの要因のうち最も頻度が高く、重要度が高い病態であるために重点を置いて述べる。そのなかで右室機能障害は、右室全体

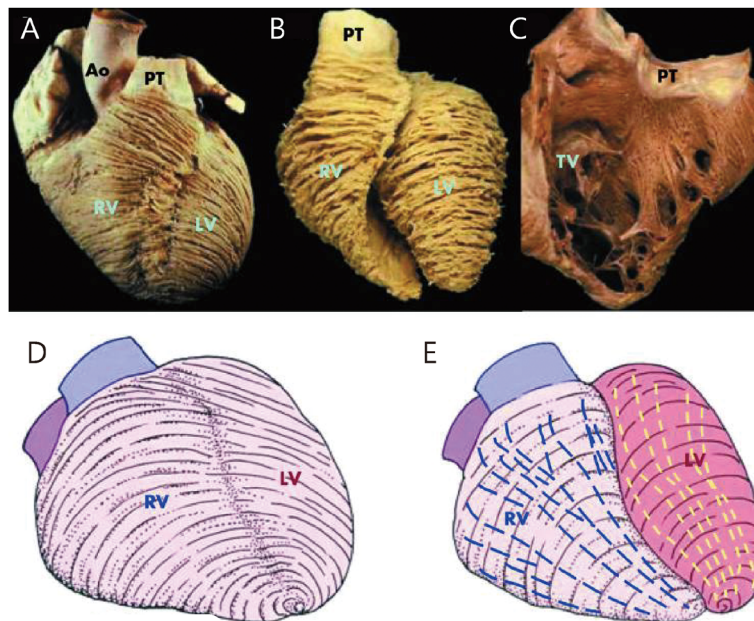


Fig. 1 The arrangement of right ventricular myofibers

(A) A normal heart viewed from the front shows the circumferential to oblique arrangement of the myofibres in the subepicardium. (B) Myofibres lying deeper than the subepicardium retain the circumferential arrangement in the right ventricle but change from oblique to circumferential in the left ventricle. (C) The right ventricle is opened to show the longitudinally arranged subendocardial myofibres. The lower panels depict in simplistic fashion the subepicardial myofibres (D) and the deeper myofibres (E) in the ventricles of the normal heart. The superficial or subepicardial myofibres are arranged more or less circumferentially in a direction that parallel to the atrioventricular groove and encircle the subpulmonary infundibulum. The superficial fibres turn obliquely toward the cardiac apex to cross the interventricular groove and continue into the superficial myofibres of the left ventricle. The deep myofibres are longitudinally aligned, apex to base. Ao, aorta; LV, left ventricle; PT, pulmonary trunk; RV, right ventricle; TV, tricuspid valve.

Figure modifies from Ho SY, et al. [ref. 14] with permission.

の収縮機能の変化だけでなく、収縮様式、同期性、心室間相互作用、拡張能などの障害も含んでいることを解説していく。

右室の構造と機能

右室容積は左室より10~15%ほど大きく、自由壁は2~5mmと薄く、心筋重量は左室の1/6~1/3ほどである^{8,9)}。解剖学的に右室は流入路、肉柱部・心尖部、流出路・漏斗部に分けられる¹⁰⁾。流出路の容積は正常例では右室拡張期容積の約20%を占める¹¹⁾。また、ヒトの右室の心筋細胞は左室心筋細胞に比べて約15%小さいことが知られている¹²⁾。心筋細胞が小さいために、右室はコンプライアンスが高いにもかかわらず、膠原繊維は左室よりも約30%多い¹³⁾。

左室心筋は3層構造(内斜走筋、輪状筋、外斜走筋)を形成するが、右室は2層から構成される。右室の表層(心外膜側層)は右室壁厚の25%を占め、主として房室溝に平行な円周方向(circumferential)の線維で形成されている¹⁴⁾(Fig. 1)。一方、右室深層(心内膜下層)は縦方向優位(長軸, longitudinal)の心筋線維で構成され、心尖部から乳頭筋、三尖弁、右室流出路へ連続している。心内膜側であるため縦方向線維は早期に収縮を開始し、その量的優位性から、縦方向の短縮は右室収縮の多くを占めている¹⁵⁾。

このような右室解剖と心筋線維の走行・構成から、右室の駆出様式は4つの異なる収縮パターンに分類される。(1)三尖弁が心尖部方向に牽引されることによる縦方向の短縮、(2)右室自由壁の横断方向(transverse)の短縮(ふいご様運動)、(3)左室収縮により中隔の曲率半径が短縮して中隔が右室へ突出する運動、(4)心外膜側の円周方向の心筋線維が左右心室で共有されているため、自由壁が中隔を越えて牽引されることによる右室の前後方向の短縮である¹⁶⁾。左室は右室の駆出に対しても重要な役割を果たしており、右室拍出量の20~40%を担っていると報告されている^{17,18)}。これは主に中隔の収縮によるものだが、前述のような円周方向への牽引の寄与も大きい^{19,20)}。

右室は高度な同期性と体系的な収縮様式を呈している。心尖部は流出路よりも20~50msecほど早く収縮することで右室は蠕動運動のような動きをする^{8,11,21)}。漏斗部の収縮が遅いことは右室血流がスムーズに肺動脈へ駆出されることに貢献している。また、縦軸方向には流入路は流出路よりも収縮末期に及ぶ収縮を示し、水鉄砲様・ピストンポンプ様の収縮形態を示すと報告されている²²⁾。

渦形成が血流の方向転換と駆出の効率化に寄与している左室とは対照的に、右室腔内の血流パターンは比較的流線型であり、流入路から流出路まで滑らかな曲線を描く中隔に沿う経路をたどる²³⁻²⁵⁾(Fig. 2)。このような血流様式の相違は流入路と流出路が鋭角である左室とは対照的に右室形状が滑らかな曲線を呈するためである。また、低い右室圧は右室腔内の流れの方向転換を生じさせるという作用にとって合目的であると考えられる。右室心尖部の収縮・駆出率は他の部位に比較して小さいことが報告されている^{21,26,27)}。つまり、心尖部の役割は、駆出にあるのではなく、流入路から流出路へのスムーズで持続的な血流を維持させることであると考えられる^{21,24)}。このような過程のなかで流出路において形成されるらせん状の流線は肺動脈への流れの安定性やエネルギーロスの最小化にも貢献している²³⁾。

健常者では右室縦方向の短縮が右室の収縮機能の大部分を占めていると考えられる。これは心内膜側にある縦方向繊維が右室壁の約75%を占めているこ

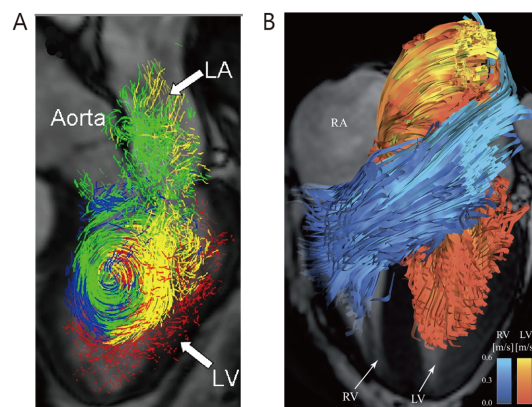


Fig. 2 Streamline visualization of all blood flow involved in one cardiac cycle in LV and RV in normal subjects

(A) LV direct flow at mid-diastolic phase. Vortex formation can be visualized. It is reported to contribute to the LV performance. (B) RV (blue) and LV (red) direct flow at early diastolic filling. The RV apex was more excluded from flow events than the apical region of LV. Direct flow in the RV moved from inflow to outflow with a gradual curvature around the infundibular septum compared with the more acute bend in the mid to apical ventricle observed in the LV. The RV geometry theoretically allows for an easy intraventricular transit of blood which does not require sustained vortex formation. LA, left atrium; LV, left ventricle; RV, right ventricle. Figure modifies from Fredriksson AG, et al. [ref. 24] and Eriksson J, et al. [ref. 25], with permission.

とからも推測される^{15,28)}。そのために右室機能の指標として三尖弁輪収縮期移動距離 (tricuspid annular plane systolic excursion; TAPSE), 右室自由壁縦方向ストレイン (right ventricular longitudinal strain; RVLS), 三尖弁輪収縮期最大移動速度 (S') など縦方向の心エコー図測定法が広く用いられている。最近の研究では, 肺高血圧症においては右室の横断方向の動き, ふいご様運動が重要であり^{16,29-31)}, 縦方向の短縮よりも全体的な右室機能との相関性が高いとも報告されている²⁹⁾。これらの結果は肺高血圧が進行すると右室の駆出は縦方向ではなく, 横断方向の壁運動に依存することを示している^{15,28,32)}。また, 類似の病態では右室自由壁円周方向ストレイン (right ventricular circumferential strain; RVCS) のほうが RVLS よりも駆出を反映しているとの報告もあり, 進行した重度の肺高血圧症では, 右室縦方向の計測のみでは充分ではないことが示されている³³⁾。さらに右室自由壁縦方向の短縮は, 心臓手術後の胸壁との癒着や心膜切開などによって影響を受け, 術後の右室機能障害を正確に反映できなくなるため, 右室内腔面積変化率 (right ventricular fractional area change; RVFAC) や右室駆出率 (right ventricular ejection fraction; RVEF) などの指標によって評価することも勧められている³⁴⁾。

心エコー検査による右室機能評価

右室機能評価の最も簡便で非侵襲的な検査方法は経胸壁心エコー検査である。心エコー検査による右心系の容量計測, 右室収縮能および拡張能の評価は一般化しつつある³⁵⁾。Table 1 および Fig. 3 に米国心エコー図学会, 欧州心臓病学会から提示されている成人の右心系評価の基準値を示す^{35,36)}。人種間の相違, 性別, 年齢や体格による正常値の補正が必要であることは認識されているが, 小児の正常値は各指標において十分に用意されているとは言えない^{37,38)}。

RVFAC, TAPSE および S' などの記録は, 右室に焦点を当てた心尖部四腔断面像 (RV-focused apical 4-chamber view) で右室の最大径を示す画像を得るように心がけることが肝要である³⁵⁾。また, これらの指標は角度依存性であること, 容量依存性であることに注意しなければならない。TAPSE は 17mm 未満では異常所見とする。右室は複雑な構造を持つため通常の断面心エコー検査で駆出率を測定するのは困難である。その代替法として右室の拡張末期面積と収縮期面積から右室の収縮能を評価する方法が RVFAC で

Table 1 Summary of reference limits for recommended measures of right heart structure and function

Variable	Abnormal
Chamber dimensions	
RV basal diameter	>41 mm
RV subcostal wall thickness	>5 mm
RVOT PSAX distal diameter	>2.7 cm
RVOT PLAX proximal diameter	>3.3 cm
RA major dimension	>5.3 cm
RA minor dimension	>4.4 cm
RA end-systolic area	>18 cm ²
Systolic function	
TAPSE	<17 mm
Tissue Doppler peak velocity (S') at the annulus	<9.5 cm/s
Pulsed Doppler MPI	>0.40
Tissue Doppler MPI	>0.54
FAC	<35%
dP/dt (Doppler-derived)	<400 mmHg
EF (3D echocardiography)	<45%
RV free wall longitudinal strain	<20%
Diastolic function	
E/A ratio	<0.8 or >2.1
E/E'	>6
Deceleration time	<120 msec

FAC, Fractional area change; MPI, myocardial performance index; PLAX, parasternal long-axis; PSAX, parasternal short-axis; RA, right atrium; RV, right ventricle; RVD, right ventricular diameter; RVOT, right ventricular outflow tract; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion. Table modifies from Rudski LR, et al. [35], and Harjola VP, et al. [36] with permission.

ある。RVFAC<35%が異常所見とされる。右房圧は下大静脈径と呼吸性変動から推定する。下大静脈径 21 mm を区切りとして 50%以上の呼吸性変動の有無と合わせて評価する (Fig. 3)。3D 心エコー検査では右室容積と RVEF を直接定量化することができ, 2D 測定に関連する問題点を克服するとされている。3D 検査で得られた RVEF は予後推測に関して優れていることが証明されてきており, 最近では各ガイドラインにおいてもスペックルトラッキング法を用いたストレイン測定や 3D エコーを用いた指標による評価の推奨レベルが上ってきている。

圧負荷を受けた右室

右室は壁厚が薄く, 容積と表面積の比率が低いため, コンプライアンスが高く, 前負荷の増加には対応しやすいが, 後負荷の急激な上昇には対応できない

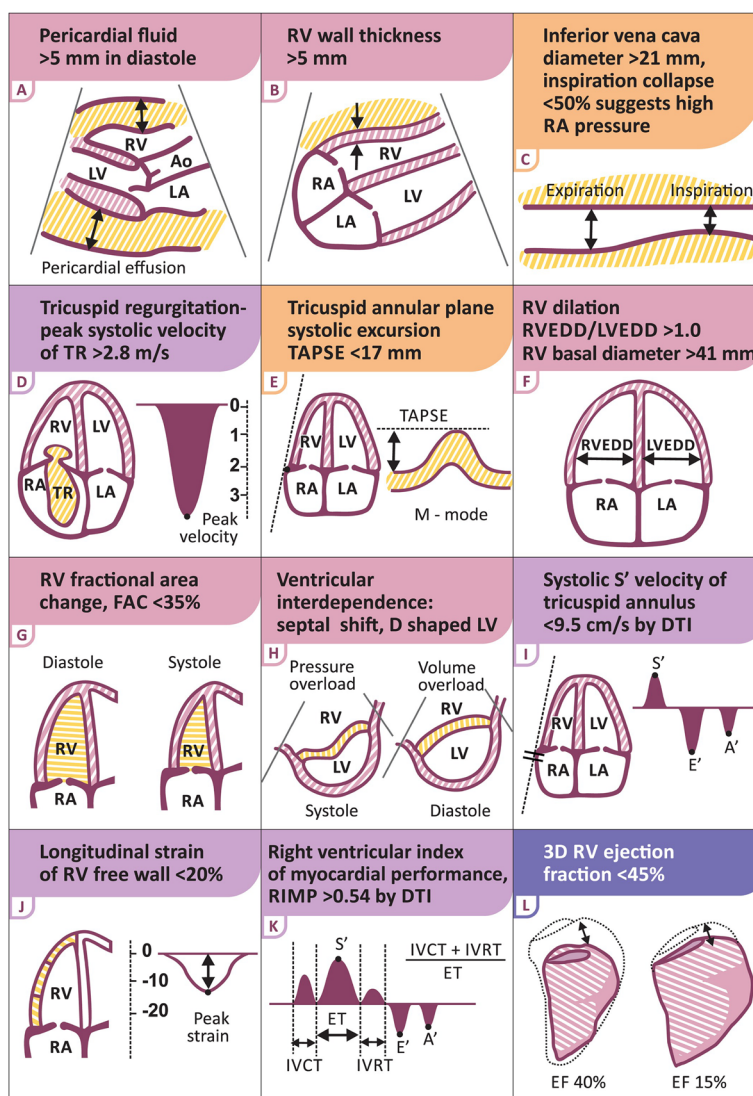


Fig. 3 Graphic representation of echocardiographic parameters in the assessment of right ventricular failure. Ao, aorta; DTI, Doppler tissue imaging; EF, ejection fraction; ET, ejection time; FAC, fractional area change; IVC, inferior vena cava; IVCT, isovolumic contraction time; IVRT, isovolumic relaxation time; LA, left atrium; LV, left ventricle; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; RA, right atrium; RIMP, right ventricular index of myocardial performance; RV, right ventricle; RVEDD, right ventricular end-diastolic diameter; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; TR, tricuspid regurgitation.

Figure modifies from Harjola VP, et al. [ref. 36] with permission.

特徴がある。右室は肺高血圧などによって正常の約5倍の後負荷に直面する可能性があり、これは全身性高血圧や大動脈狭窄症のときに生じる正常の約1.5~2.0倍の後負荷増加よりもはるかに大きい (Fig. 4)。後負荷増大時は左室のように求心性肥大による壁応力の軽減機序がうまく働かずにむしろ右室内腔は拡大し、容易にポンプ機能の破綻を来す。

肺高血圧症における右室機能不全は、右室が圧負荷の増加に適応できないときに起こる。圧負荷に対する心室の適応とは、心室充満圧を上昇させることなく、

一回拍出量 (SV) を維持するプロセスである³⁹⁾。右室は肺動脈圧負荷の増加に対して、Anrep効果などによる心筋収縮力の増大³⁹⁻⁴¹⁾、右室壁厚を増加 (すなわち心室肥大) させて壁応力を減少させることによる適応 (ラプラスの法則)⁴⁰⁾、神経性・体液性調節機構などにより順応する。この初期の強心反応はホメオメトリック適応と呼ばれる過程であり、心室は心筋の強心作用の増大で対応し^{41,42)}、心室の形状を変えることなく1回心拍出量が回復する⁴²⁾。しかし、収縮能をこれ以上高めることができない場合には、後負荷

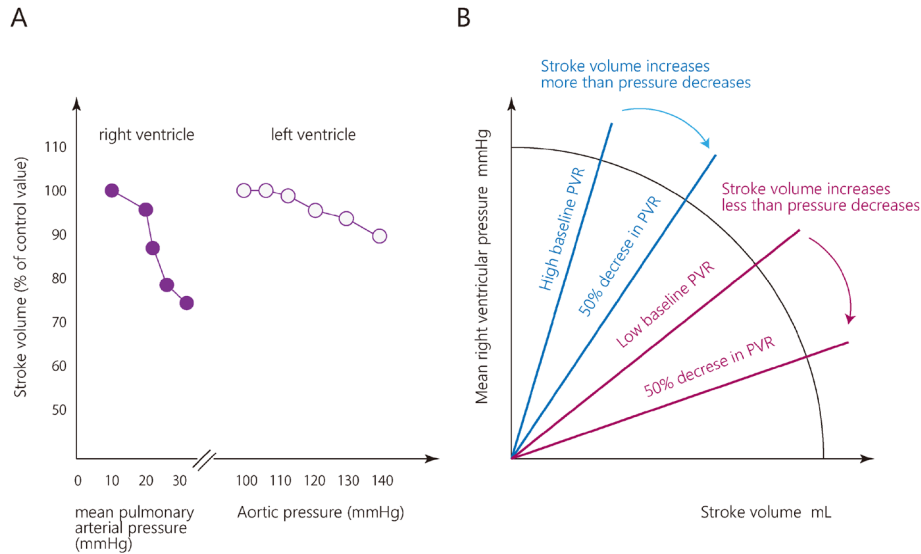


Fig. 4 Right ventricular stroke volume in pulmonary hypertension

(A) Comparison of the effect of ejection pressure on ejection fraction in the RV and the LV. Note that for any incrementation ejection pressure, the decrement in ejection fraction is much greater in the RV than in the LV. (B) The pump function graph relates mean right ventricular pressure and stroke volume and can be obtained by changes in arterial load. The slopes of the straight lines are pulmonary vascular resistance (PVR). The relationship explains the effect of decreasing the arterial load on pressure and SV. When baseline PVR is high, a decrease in PVR mainly causes an increase in SV, while at lower baseline PVR the pressure is more affected. PVR, pulmonary vascular resistance.

Figure created from Haddad F, et al. [ref. 10] and Vonk Noordegraaf A, et al. [ref. 44].

の増加に対する唯一の効果的な反応として右室の拡張が残り、これはヘテロメトリック適応として知られるプロセスであり、右室の拡張末期容積の増加によって同程度の1回心拍出量が確保される^{39,43}。疾患が進行すると、右室のさらなる容積拡張は中隔の左室側への偏位を伴い、これが左室の収縮能と拡張期充満を低下させ、心拍出量を低下させる⁴³。右室拡大が顕著となると三尖弁逆流の増加が惹起され、さらに右室拡大が引き起こされる。これらの病態とその代償として心室充満圧が上昇し、最終的には臨床的に非代償的段階へと進行していく^{18,43,44} (Fig. 5)。

右室—肺動脈カップリング

右室、肺動脈それぞれの弾性腔としての特性を、右室収縮末期エラストランス (Ees) と肺動脈エラストランス (Ea) として定量化した場合の両者結合のバランスが右室—肺動脈カップリング (Ees/Ea) とされ、機能的駆出率、心拍出効率なども含めた右心系の循環動態を示す重要な因子である⁴⁵ (Fig. 6)。

下大静脈の部分的閉塞^{46,47}、またはバルサルバ法^{48,49}によって前負荷を変化させながら心室圧容積関係を描くマルチビート法から得られた収縮期末圧容積関係 (end-systolic pressure-volume relationship;

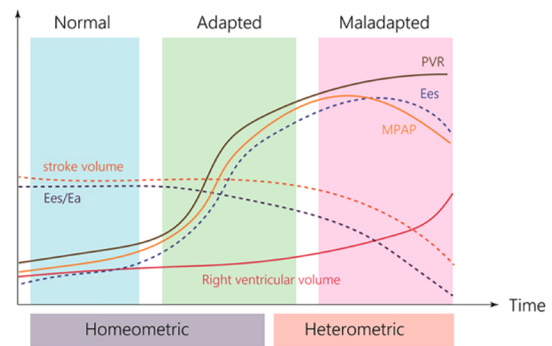


Fig. 5 Changes of the main parameters in PAH progression

During the adapted homeometric phase, contractility increases to maintain the ratio Ees/Ea, but does so insufficiently, so that the Ees/Ea progressively declines along with an almost parallel decrease in stroke volume. Later in the process, RV volume increases, and Ea increases as a result of the increased heart rate and somewhat increasing PVR, whereas Ees decreases. heterometric adaptation (Starling's law) is turned on. The ratio Ees/Ea is decreased, implying uncoupling of heart and load and a decrease in RV efficiency with rapid progressive increase in RVEDV and poor prognosis. PVR, pulmonary vascular resistance; MPAP, mean pulmonary arterial pressure.

Figure modifies from Vonk Noordegraaf A, et al. [ref. 43] with permission.

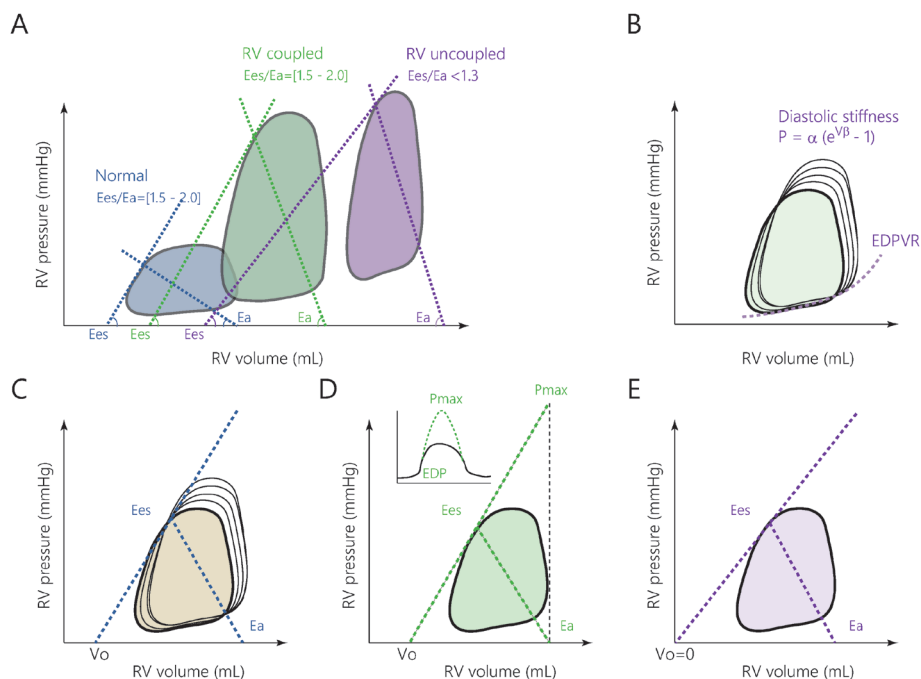


Fig. 6 Right ventricular-pulmonary arterial coupling

(A) Pressure-volume loop analysis and estimation of ventriculo-arterial coupling. (B) Information of load-independent RV diastology can be obtained by Pressure-volume loop analysis, with estimation of the diastolic stiffness constant β and end-diastolic elastance. The β coefficient is obtained by fitting a nonlinear exponential curve through the diastolic points at the beginning of diastole and end-diastole (end-diastolic pressure-volume relation, or EDPVR). (C) Methods for estimation of ventriculo-arterial coupling were shown. The multi-beat method requires obtaining different sets of pressure-volume loops at decreasing levels of preload. (D) In the single beat method, the RV pressure waveform tracing is used for estimation of P_{max} . (E) In the volumetric method, V_0 is assumed to be equal to zero, and E_{es} is estimated by the ratio of end-systolic pressure to end-systolic volume. EDP, end-diastolic pressure; EDPVR, end-diastolic pressure-volume relationship; RV, right ventricle.

Figure created from Vonk Noordegraaf A, et al. [ref. 43] and Bernardo RJ, et al. [ref. 45].

ESPVR) は固有の心室収縮特性を示す。この傾きが E_{es} である。 $ESP = E_{es} \times (ESV - V_0)$ の関係となる (ESP, 収縮末期圧; ESV, 収縮末期容積; V_0 , 収縮期非伸張容積, ESPVR の容積軸切片)。収縮末期のエラスタンスである E_{es} は一般的に最大エラスタンスの近似値として認められている⁸⁾。最大エラスタンスは正常右室では収縮末期の少し前に起こるが、肺高血圧症例では収縮末期に起こる。これは右室圧負荷がかかった場合の圧容積関係が三角形ではなく、左室に類似した四角形になることから推測される。 E_a は右室収縮末期圧を SV で割った値 (RVESP/SV) として得られる。

マルチビート法は技術的に複雑で日常的な臨床使用には適していない。そのため、簡略化したシングルビート法が提案されているが^{50,51)}、この方法についても前提条件や制限を考慮する必要がある⁵²⁾。右室等容性収縮末期圧 P_{max} の推定には 1 心拍の圧容積ループが必要であり、 $E_{es} = (P_{max} - ESP) / SV$, $E_a =$

ESP / SV として推定される。この方法の背景にある仮定は、 $P_{max} - ESP$ の関係の線形性、および右室圧力波形トレースからの P_{max} の決定であり、これは駆出を伴わない心室収縮 (isovolumetric contraction) が正常な駆出拍動と同じ ESPVR を持つことを仮定している³⁹⁾。

安静時における正常な右室は、 $E_{es} / E_a > 1$ の心筋代謝効率のよい状態で拍動している。最小のエネルギーコストで駆出するための最適な E_{es} / E_a は正常右室で示されるように 1.5 から 2.0 であるとされている^{18,30)}。肺高血圧による後負荷増大 (E_a 上昇) があると E_{es} / E_a は低下して 1.0 に近づく。さらに右室収縮が低下した状況 (E_{es} 低下) では、 E_{es} / E_a は 1.0 以下に低下する。このように、 E_{es} / E_a は循環系に起こる変化を高感度に反映することのできる循環指標であるといえる。

マルチビート法、シングルビート法よりもさらに簡略化された方法に容積法 (volumetric method) があ

る。Ees=ESP/ESV, Ea=ESP/SV と近似される。Ees/Eaには共通項ESPがあり, Ees/Ea=SV/ESVと簡略化することができる^{53,54}。さらに, Ees/Ea=SV/ESV=(EDV-ESV)/ESVは1/(1/EF-1)に等しく, EFに規定されることにもなる。この方法の前提条件はESPVRのX軸の切片V₀がゼロであることであるが, 重度の肺高血圧や右心不全の場合にはこの前提は満たされない⁵⁵。容積法の利点は, 主に容積の推定に依存し, RV圧の侵襲的な測定を必要としないことである⁵⁴。また, 平均肺動脈圧(meanPAP)は, 正常な右室収縮末期圧の妥当な近似値である。このため, Ea=meanPAP/SVとして計算できる。さらに, Ea=meanPAP/SV=TPR×SV×HR/SV=TPR×HRとなり, Eaは, 全肺抵抗(TPR)に心拍数(HR)をかけたものとしても算出でき, 肺血管抵抗(PVR)と心拍数の積も代替する近似値として提示される^{43,56}。他にも右室と肺動脈のカップリングEes/Eaを代替するいくつかの指標が提案されているが, これらは主に右室機能を負荷指標で除したものである。最も一般的な指標としては, TAPSEを収縮期肺動脈圧(sPAP)で割った比率^{57,58}, 肺動脈脈圧を右心房圧で除した値(Pulmonary artery pulsatility index; PAPI)⁵⁹, 組織ドプラの収縮期波S'を体表面積で補正した右室収縮末期内腔面積(RV end-systolic area index; RVESAI)で

割った比率などが利用されている⁶⁰。これらの指標は単純な比率であるという利点があり, 臨床的には有用であるが, 右室機能および後負荷を生理学的論理性をもって代替している訳ではないことに注意する必要がある⁶¹⁻⁶³。

右室機能障害からの同期不全

心不全における右室収縮能障害のもう一つの大切な要素は, 心室内, 心室間, 房室間での同期不全である。効率的な心拍出は2心室の収縮と弛緩が同期することによって得られる。右室内同期不全は, 疾患の初期段階から存在し⁶⁴, 蠕動運動の喪失²¹, 右室自由壁負荷および壁応力の不均一性の増悪をもたらす⁶⁵, 臨床像の悪化と関連している⁶⁶。症状の進行は左室内の同期不全も惹起させることでさらに増悪する。右室機能障害が進行した段階では, 右室収縮は顕著に延長し, 肺動脈弁閉鎖を超えてしまうことがある(post-systolic isovolumic contraction)。また, このような病態では, 左室が既に弛緩している間にも右室は駆出を続ける心室間同期不全が顕著となる⁶⁷⁻⁶⁹(Fig. 7)。その結果, 心室中隔の左室側への偏位に伴う左室拡張能低下と左室充満不全, 心拍出量低下につながる⁷⁰。心臓は心膜という比較的伸展性に乏しい

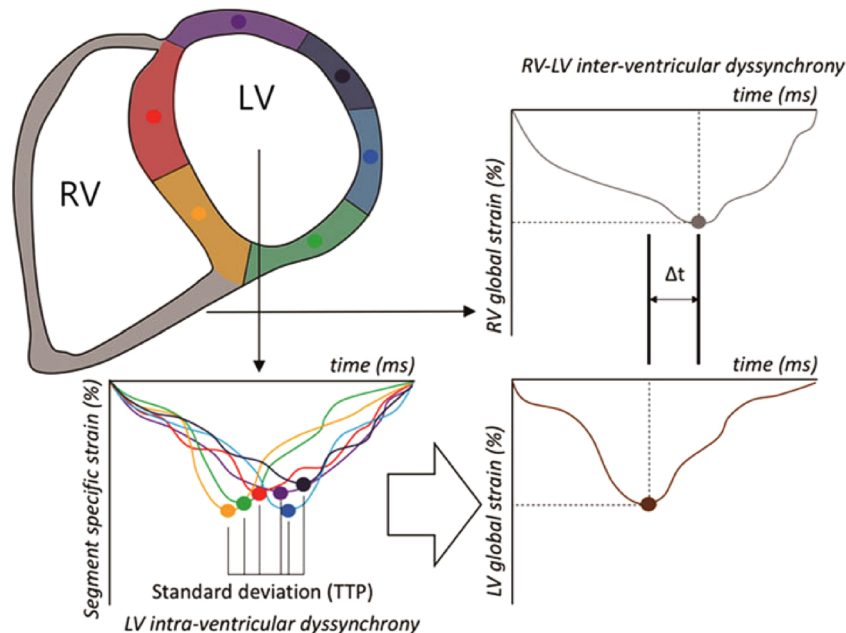


Fig. 7 Mechanical dyssynchrony evaluation for intra- and interventricular analysis

LV intraventricular dyssynchrony was analyzed by strain time-to-peak generated for 6 separate LV segments. RV-LV interventricular analysis was performed by comparing global LV and RV strain time to peak. LV, left ventricle; RV, right ventricle.

Figure modifies from Schäfer M, et al. [ref. 69] with permission.

膜に囲まれた閉鎖腔内に存在することも右室拡大に伴う左室の圧排，狭小化を惹起して左室充満不全を来す。拡張期における心室間相互作用の悪化と右室コンプライアンスと弛緩能の低下を伴う右室拡張機能障害は心不全をさらに悪化させる⁷¹⁾。

右室拡張能異常

拡張能は心機能の重要な決定要因である。拡張期の充満は心筋の弛緩，収縮した心筋に蓄えられた弾性エネルギー・復元力，心室のスティッフネス（硬さ）および心房の収縮に依存する⁷²⁾。拡張能は上記のごとく異なる機序と時相から構成されているため，単一の独自指標で説明することはできない。右室拡張能を評価する指標には，(1)右房圧（RAP）および右室拡張末期圧（RVEDP），(2)右室充満プロファイル（心エコー検査におけるE波およびA波に基づく），(3)弛緩相指標（等容性拡張期（IVRT），dP/dt最小値，圧減衰の時定数 τ ），および(4)圧容積関係の解析によって特定される右室スティッフネスなどの受動的特性がある¹⁰⁾。

右房圧または右室拡張末期圧は，右心カテーテル検査時に直接測定するか，下大静脈径とその虚脱性を評価することにより非侵襲的に推定することができる³⁵⁾。また，右房圧の上昇は肝静脈，門脈，腎静脈のドプラ解析で確認することができる⁷³⁾。右室拡張機能障害の初期は弛緩障害を反映したE波低下によって特徴づけられ，拡張能障害後期は右室スティッフネス上昇を反映したE/A比の増加が認められる。組織ドプラから得られた拡張早期波E'波を測定してE/E'が6以上になると，右室充満圧が上昇している判定基準となる⁷³⁾（Table 1）。しかし，実際にはファロー四徴症術後^{74,75)}，肺高血圧症⁷⁶⁾，心不全症例⁷⁶⁾において右室側E/E'が侵襲的検査から得られた拡張期充満圧を正確には反映しにくいことが示されている。左室拡張能指標としてのE/E'と比較すると，右室拡張能評価における有用性は落ちると言わざるを得ない。弛緩相指標のうち，等容性拡張期（IVRT）は三尖弁輪外側の組織ドプラ波形やパルスドプラ波形を用いて非侵襲的に測定できる。IVRTの増加は弛緩の障害と右房圧上昇を反映している⁷⁷⁻⁷⁹⁾。しかし，この指標は心拍数と前負荷に大きく依存し，右房圧が顕著な異常高値を示すと偽正常化する可能性があるため，予後判定や臨床応用には限界がある⁸⁰⁾。等容性弛緩時定数(τ)は，肺高血圧症例では上昇していることが報告され，弛緩能のゴールドスタンダードとの意

見もあるが⁸¹⁾，右室圧は比較的low値となってから右室圧変化の最小値（dP/dt_min）を呈するために，左室と同様に本指標が有用であるか否かはさらなる検討を要するものと思われる⁷¹⁾。拡張後期の拡張能であるスティッフネス評価の代表的な指標として，負荷を変えた拡張末期の点からなる曲線（end-diastolic pressure-volume relationship; EDPVR）を作成して，指数関数RVEDP= $\alpha(e^{\beta V}-1)$ に近似して求める係数(β)がある。RVEDVは右室拡張末期容積， α は係数， β がstiffness constantである。 β は負荷非依存性のStiffness指標となるが，侵襲的にもその算出は難しい。そのため，心室最小圧から拡張末期にかけての圧変化を同期間の容積変化で除した傾きをchamber stiffness(K)として簡略化する試みもある⁸²⁾。今後，臨床的にも汎用される心室スティッフネスの指標の確立が望まれる。

結 語

右室は解剖学的にも病態生理学的にも左室とは異なる。左室の生理学的知識を直接右室に適用することはできない。右室機能は多くの心血管病変や循環器疾患の予後を決定する上で重要な役割を果たしていることが報告されている。各疾患に対する右室の挙動と臨床症状は，圧負荷，容積負荷，心筋障害の様々な組み合わせの結果である。負荷非依存性の右室収縮特性を示す指標の確立は望まれるが，現状では単純で簡便な評価方法を示すことは難しい。右室の解剖と病態生理と力学を理解することで，右室の収縮と充満の理解が深まる。将来，右心不全療法の治療の確立や診療ガイドラインが成立するためには，日常診療での右室機能評価の一般化が必要である。そのためには新たなモダリティの開発や簡便な測定方法，指標に関するさらなる研究が望まれる。

利益相反

利益相反に関する事項はありません。

引用文献

- 1) Kagan A: Dynamic responses of the right ventricle following extensive damage by cauterization. *Circulation* 1952; 5: 816-823
- 2) Fontan F, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-248
- 3) Meyer P, Filippatos GS, Ahmed MI, et al: Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic sys-

- toxic heart failure. *Circulation* 2010; **121**: 252–258
- 4) Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM: Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: State of the art and clinical and research implications. *Circulation* 2009; **120**: 992–1007
 - 5) Vanderpool RR, Saul M, Nouraie M, et al: Association between hemodynamic markers of pulmonary hypertension and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA Cardiol* 2018; **3**: 298–306
 - 6) Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, et al: Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: An update. *Eur Respir J* 2019; **53**: 1801900
 - 7) Hoepfer MM, Humbert M, Souza R, et al: A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med* 2016; **4**: 306–322
 - 8) Dell'Italia LJ: The right ventricle: Anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 1991; **16**: 653–720
 - 9) Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, et al: Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; **17**: 29
 - 10) Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al: Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; **117**: 1436–1448
 - 11) Geva T, Powell AJ, Crawford EC, et al: Evaluation of regional differences in right ventricular systolic function by acoustic quantification echocardiography and cine magnetic resonance imaging. *Circulation* 1998; **98**: 339–345
 - 12) Ashley LM: A determination of the diameters of ventricular myocardial fibers in man and other mammals. *Am J Anat* 1945; **77**: 325–363
 - 13) Weber KT: Cardiac interstitium in health and disease: The fibrillar collagen network. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1637–1652
 - 14) Ho SY, Nihoyannopoulos P: Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart* 2006; **92** Suppl 1: i2–i13
 - 15) Brown SB, Raina A, Katz D, et al: Longitudinal shortening accounts for the majority of right ventricular contraction and improves after pulmonary vasodilator therapy in normal subjects and patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2011; **140**: 27–33
 - 16) Kovács A, Lakatos B, Tokodi M, et al: Right ventricular mechanical pattern in health and disease: Beyond longitudinal shortening. *Heart Fail Rev* 2019; **24**: 511–520
 - 17) Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al: Evaluation and management of right-sided heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018; **137**: e578–e622
 - 18) Lahm T, Douglas IS, Archer SL, et al: Assessment of right ventricular function in the research setting: Knowledge gaps and pathways forward. An official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; **198**: e15–e43
 - 19) Naeije R, Badagliacca R: The overloaded right heart and ventricular interdependence. *Cardiovasc Res* 2017; **113**: 1474–1485
 - 20) van Wolferen SA, Marcus JT, Westerhof N, et al: Right coronary artery flow impairment in patients with pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2008; **29**: 120–127
 - 21) Calcuttea A, Chung R, Lindqvist P, et al: Differential right ventricular regional function and the effect of pulmonary hypertension: Three-dimensional echo study. *Heart* 2011; **97**: 1004–1011
 - 22) Hayabuchi Y, Ono A, Homma Y, et al: Temporal sequential pattern of right ventricular free wall contraction in normal children. *Circ J* 2017; **81**: 1699–1706
 - 23) Sengupta PP, Narula J: RV form and function: A piston pump, vortex impeller, or hydraulic ram? *J Am Coll Cardiol Img* 2013; **6**: 636–639
 - 24) Fredriksson AG, Zajac J, Eriksson J, et al: 4-D blood flow in the human right ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; **301**: H2344–H2350
 - 25) Eriksson J, Carlhäll CJ, Dyverfeldt P, et al: Semi-automatic quantification of 4D left ventricular blood flow. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; **12**: 9
 - 26) Fernandez-Friera L, Garcia-Alvarez A, Guzman G, et al: Apical right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension demonstrated with magnetic resonance. *Heart* 2011; **97**: 1250–1256
 - 27) Vitarelli A, Mangieri E, Terzano C, et al: Three-dimensional echocardiography and 2D–3D speckle-tracking imaging in chronic pulmonary hypertension: Diagnostic accuracy in detecting hemodynamic signs of right ventricular (RV) failure. *J Am Heart Assoc* 2015; **4**: e001584
 - 28) Kind T, Marcus JT, Westerhof N, et al: Longitudinal and transverse movements of the right ventricle: Both are important in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2011; **140**: 556–557
 - 29) Kind T, Mauritz GJ, Marcus JT, et al: Peri-operative right ventricular dysfunction: The anesthesiologist's view. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020; **10**: 1725–1734
 - 30) Bosch L, Lam CSP, Gong L, et al: Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017; **19**: 1664–1671
 - 31) Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, et al: Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: Mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018; **20**: 16–37
 - 32) Kind T, Mauritz GJ, Marcus JT, et al: Right ventricular ejection fraction is better reflected by transverse rather than longitudinal wall motion in pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; **12**: 35
 - 33) Hayabuchi Y, Sakata M, Kagami S: Right ventricular myocardial deformation patterns in children with congenital heart disease associated with right ventricular pressure overload. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; **16**: 890–899
 - 34) Grønlykke L, Korshin A, Holmgaard F, et al: Severe loss of right ventricular longitudinal contraction occurs after cardiopulmonary bypass in patients with preserved right ventricular output. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019; **35**: 1661–1670
 - 35) 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, quiz, 786–788
- 36) Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al: Contemporary management of acute right ventricular failure: A statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; **18**: 226–241
 - 37) Bredy C, Soulatges C, Guillaumont S, et al: How should we determine normal echocardiographic right ventricle function reference values in pediatrics? *Int J Cardiovasc Imaging* 2019; **35**: 259–226
 - 38) Cantinotti M, Giordano R, Scalese M, et al: Nomograms for echocardiographic right ventricular sub-costal view dimensions in healthy Caucasian children: A new approach to measure the right ventricle. *J Cardiol* 2018; **71**: 181–186
 - 39) Bellofiore A, Chesler NC: Methods for measuring right ventricular function and hemodynamic coupling with the pulmonary vasculature. *Ann Biomed Eng* 2013; **41**: 1384–1398
 - 40) Wang Z, Chesler NC: Pulmonary vascular wall stiffness: An important contributor to the increased right ventricular afterload with pulmonary hypertension. *Pulm Circ* 2011; **1**: 212–223
 - 41) Naeije R, Brimiouille S, Dewachter L: Biomechanics of the right ventricle in health and disease (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ* 2014; **4**: 395–406
 - 42) Cingolani HE, Perez NG, Cingolani OH, et al: The Anrep effect: 100 years later. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; **304**: H175–H182
 - 43) Vonk Noordegraaf A, Westerhof BE, Westerhof N: The relationship between the right ventricle and its load in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**: 236–243
 - 44) Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, et al: Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: Physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol* 2013; **62** Suppl: D22–D33
 - 45) Bernardo RJ, Haddad F, Couture EJ, et al: Mechanics of right ventricular dysfunction in pulmonary arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020; **10**: 1580–1603
 - 46) Tello K, Seeger W, Naeije R, et al: Right heart failure in pulmonary hypertension: Diagnosis and new perspectives on vascular and direct right ventricular treatment. *Br J Pharmacol* 2019; **178**: 90–107
 - 47) Boulate D, Mercier O, Guihaire J, et al: Pulmonary circulatory: Right ventricular uncoupling: New insights into pulmonary hypertension pathophysiology. *Pulmonary Hypertension Cham*. Springer International Publishing, 2016, pp. 241–253
 - 48) Tedford RJ, Mudd JO, Girgis RE, et al: Right ventricular dysfunction in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Circ Heart Fail* 2013; **6**: 953–963
 - 49) Hsu S, Houston BA, Tampakakis E, et al: Right ventricular functional reserve in pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2016; **133**: 2413–2422
 - 50) Brimiouille S, Wauthy P, Ewalenko P, et al: Single-beat estimation of right ventricular end-systolic pressure-volume relationship. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; **284**: H1625–H1630
 - 51) Westerhof N, Stergiopulos N, Noble MIM, et al: *Cardiac power and ventriculo-arterial coupling*. Snapshots of Hemodynamics Springer International Publishing, 2019, pp. 135–142
 - 52) Philip JL, Chesler NC: Know your limitations: Assumptions in the single-beat method for estimating right ventricular-pulmonary vascular coupling. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; **198**: 707–709
 - 53) Sanz J, Garcia-Alvarez A, Fernandez-Friera L, et al: Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: A magnetic resonance study. *Heart* 2012; **98**: 238–243
 - 54) Vanderpool RR, Rischard F, Naeije R, et al: Simple functional imaging of the right ventricle in pulmonary hypertension: Can right ventricular ejection fraction be improved? *Int J Cardiol* 2016; **223**: 93–94
 - 55) Trip P, Kind T, van de Veerdonk MC, et al: Accurate assessment of load-independent right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2013; **32**: 50–55
 - 56) Pinsky MR: The right ventricle: Interaction with the pulmonary circulation. *Crit Care* 2016; **20**: 266
 - 57) Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, et al: Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: An index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; **305**: H1373–H1381
 - 58) Tello K, Wan J, Dalmer A, et al: Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for the assessment of right ventricular-arterial coupling in severe pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019; **12**: e009047
 - 59) Kochav SM, Flores RJ, Truby LK, et al: Prognostic impact of pulmonary artery pulsatility index (PAPi) in patients with advanced heart failure: Insights from the ESCAPE trial. *J Card Fail* 2018; **24**: 453–459
 - 60) Boulate D, Amsallem M, Kuznetsova T, et al: Echocardiographic evaluations of right ventriculo-arterial coupling in experimental and clinical pulmonary hypertension. *Physiol Rep* 2019; **7**: e14322
 - 61) Stevens GR, Garcia-Alvarez A, Sahni S, et al: RV dysfunction in pulmonary hypertension is independently related to pulmonary artery stiffness. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; **5**: 378–387
 - 62) Amsallem M, Boulate D, Aymami M, et al: Load adaptability in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2017; **120**: 874–882
 - 63) French S, Amsallem M, Ouazani N, et al: Non-invasive right ventricular load adaptability indices in patients with scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2018; **8**: 2045894018788268
 - 64) Lamia B, Muir JF, Molano LC, et al: Altered synchrony of right ventricular contraction in borderline pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; **33**: 1331–1339
 - 65) Walmsley J, van Everdingen W, Cramer MJ, et al: Combining computer modelling and cardiac imaging to understand right ventricular pump function. *Cardiovasc Res* 2017; **113**: 1486–1498
 - 66) Badagliacca R, Reali M, Poscia R, et al: Right intra-ventricular dyssynchrony in diopathic, heritable, and

- anorexigen-induced pulmonary arterial hypertension: Clinical impact and reversibility. *J Am Coll Cardiol Img* 2015; **8**: 642–652
- 67) Burkett DA, Patel SS, Mertens L, et al: Relationship between left ventricular geometry and invasive hemodynamics in pediatric pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020; **13**: e009825
- 68) Badagliacca R, Poscia R, Pezzuto B, et al: Right ventricular dyssynchrony in idiopathic pulmonary arterial hypertension: Determinants and impact on pump function. *J Heart Lung Transplant* 2015; **34**: 381–389
- 69) Schäfer M, Collins KK, Browne LP, et al: Effect of electrical dyssynchrony on left and right ventricular mechanics in children with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2018; **37**: 870–878
- 70) Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, et al: Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: Left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 750–757
- 71) Hayabuchi Y, Ono A, Homma Y, et al: Analysis of right ventricular myocardial stiffness and relaxation components in children and adolescents with pulmonary arterial hypertension. *J Am Heart Assoc* 2018; **7**: e008670
- 72) Maksuti E, Carlsson M, Arheden H, et al: Hydraulic forces contribute to left ventricular diastolic filling. *Sci Rep* 2017; **7**: 43505
- 73) Tang WH, Kitai T: Intrarenal venous flow: A window into the congestive kidney failure phenotype of heart failure? *JACC Heart Fail* 2016; **4**: 683–686
- 74) Hayabuchi Y, Sakata M, Ohnishi T, et al: Ratio of early diastolic tricuspid inflow to tricuspid lateral annulus velocity reflects pulmonary regurgitation severity but not right ventricular diastolic function in children with repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2013; **34**: 1112–1117
- 75) DiLorenzo M, Hwang WT, Goldmuntz E, et al: Diastolic dysfunction in tetralogy of Fallot: Comparison of echocardiography with catheterization. *Echocardiography* 2018; **35**: 1641–1648
- 76) Fletcher AJ, Robinson S, Rana BS: Echocardiographic RV-E/e' for predicting right atrial pressure: A review. *Echo Res Pract* 2020; **7**: R11–R20
- 77) Yu CM, Sanderson JE, Chan S, et al: Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure. *Circulation* 1996; **93**: 1509–1514
- 78) Dambrauskaite V, Delcroix M, Claus P, et al: The evaluation of pulmonary hypertension using right ventricular myocardial isovolumic relaxation time. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; **18**: 1113–1120
- 79) Bréchet N, Gambotti L, Lafitte S, et al: Usefulness of right ventricular isovolumic relaxation time in predicting systolic pulmonary artery pressure. *Eur J Echocardiogr* 2008; **9**: 547–554
- 80) Amsallem M, Boulate D, Kooreman Z, et al: Investigating the value of right heart echocardiographic metrics for detection of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; **33**: 825–835
- 81) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976; **58**: 751–760
- 82) Masutani S, Little WC, Hasegawa H, et al: Restrictive left ventricular filling pattern does not result from increased left atrial pressure alone. *Circulation* 2008; **117**: 1550–1554