

## **Association between increased body mass index and adverse right ventricular mechanics: a community-based cohort study**

Koki Nakanishi<sup>1</sup>, Masao Daimon<sup>1,2</sup>, Yuriko Yoshida<sup>1</sup>, Jumpei Ishiwata<sup>1</sup>, Naoko Sawada<sup>1</sup>, Megumi Hirokawa<sup>1</sup>, Hidehiro Kaneko<sup>1</sup>, Tomoko Nakao<sup>1</sup>, Yoshiko Mizuno<sup>1</sup>, Hiroyuki Morita<sup>1</sup>, Marco R. Di Tullio<sup>3</sup>, Shunichi Homma<sup>3</sup>, Issei Komuro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiovascular Medicine, The University of Tokyo

<sup>2</sup> Department of Clinical Laboratory, The University of Tokyo

<sup>3</sup> Department of Medicine, Columbia University

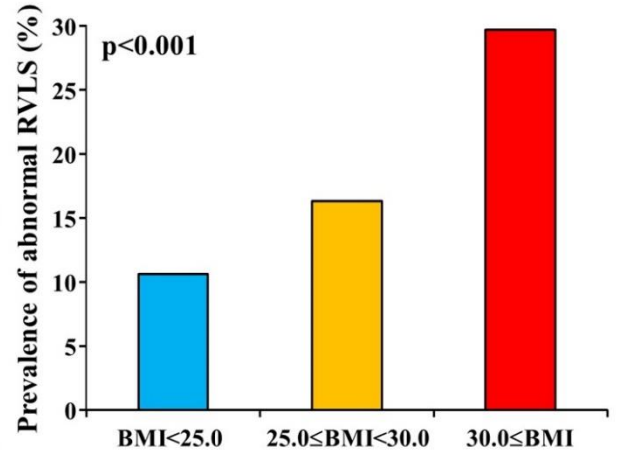
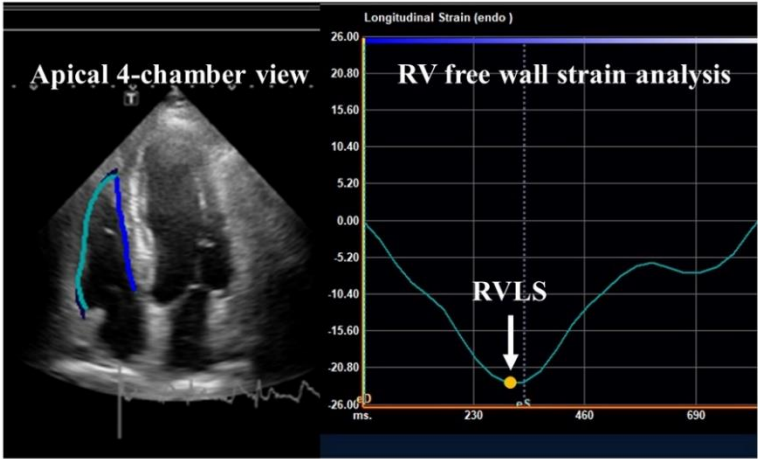
**Background:** Although higher body mass index (BMI) is associated with adverse left ventricular (LV) morphology and function remodeling, its possible association with right ventricular (RV) dysfunction is not clarified. RV longitudinal strain (RVLS) is an emerging tool to detect early RV dysfunction. We investigated the independent effect of increased BMI on RVLS in a sample of the general population without overt cardiac disease.

**Methods:** We examined 1,085 participants who underwent an extensive cardiovascular health check-up. This included laboratory tests and speckle-tracking echocardiography to assess RVLS (Figure left), as well as LV global LS (LVGLS). The association between BMI and RVLS was determined by logistic regression analyses.

**Results:** Mean age was 62±12 years and 603 (56%) of the participants were male. The prevalence of abnormal RVLS (>−19.2%) was greatest in obese individuals (29.7%), followed by overweight (16.3%), and normal weight (10.6%,  $p<0.001$ ; Figure right). In multivariable analyses, BMI was significantly associated with abnormal RVLS (adjusted odds ratio [OR] = 1.07 per 1 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.028$ ) independent of traditional cardiovascular risk factors, pertinent laboratory parameters, and LV morphology and function parameters including LVGLS. In subgroup analyses, BMI was significantly associated with abnormal RVLS in men (adjusted OR 1.08 per 1 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.049$ ) and younger (<65 years) participants (adjusted OR 1.12 per 1 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.009$ ), but not in women and the elderly.

**Conclusions:** Higher BMI was significantly associated with subclinical RV dysfunction, independent of LV morphology and function. Furthermore, an increased BMI may carry different risk for impaired RVLS depending on the age and sex.

**Key Words:** body mass index, echocardiography, right ventricular longitudinal strain



## General population における body mass index と潜在性右室機能低下の関連

中西弘毅<sup>1</sup>、大門雅夫<sup>1,2</sup>、吉田由理子<sup>1</sup>、石渡惇平<sup>1</sup>、澤田直子<sup>1</sup>、廣川愛美<sup>1</sup>、金子英弘<sup>1</sup>、中尾倫子<sup>1</sup>、水野由子<sup>1</sup>、森田啓行<sup>1</sup>、Marco R Di Tullio<sup>3</sup>、Shunichi Homma<sup>3</sup>、小室一成<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京大学循環器内科

<sup>2</sup> 東京大学検査部

<sup>3</sup> コロンビア大学循環器内科

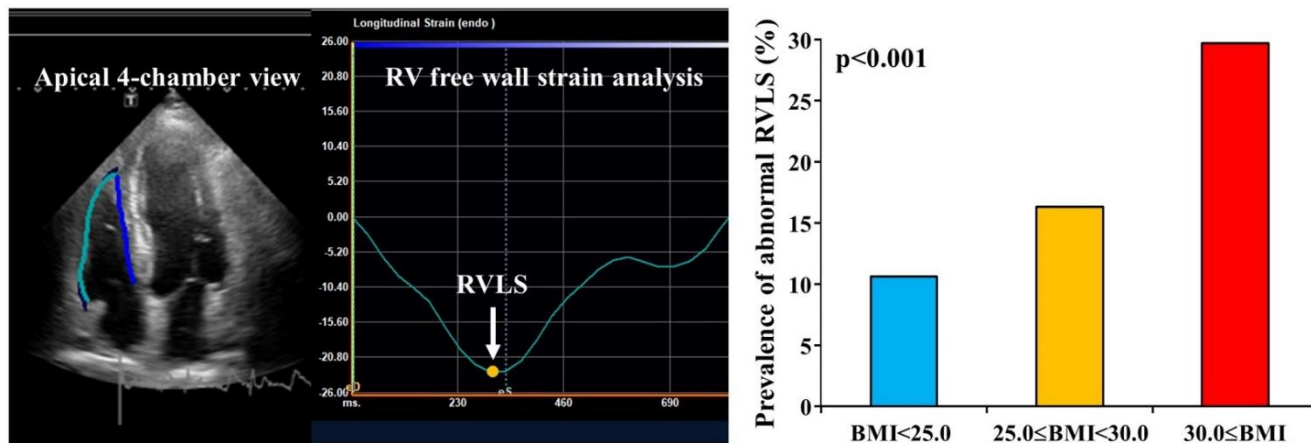
**【背景】** Body mass index (BMI)の増加は左室肥大や左室拡張不全をきたし心不全発症のリスクを増加させるが、右室機能に与える影響は十分にはわかっていない。近年、右室機能が左室機能と独立して心不全患者の予後に影響を与えること、さらに右室機能低下が新規心不全発症を予測することが相次いで報告され、右室機能に注目が集まっている。スペックルトラッキング心エコー法により客観的・定量的な右室機能評価が可能となるとともに、早期の右室機能障害の検出が可能となった。

**【目的】** 心疾患のない general population において、BMI の増加がスペックルトラッキング心エコー法で検討した右室機能障害に与える影響を検討すること。

**【方法】** 1085 例の心疾患のない症例を対象にスペックルトラッキング心エコー法を行い、右室の free wall strain (RVLS) ならびに左室の global longitudinal strain (LVGLS) を評価した。また右室機能の conventional な指標として右室の面積変化率(RVFAC)も評価した。

**【結果】** 平均年齢は 62±12 歳で男性が 56% であった。潜在性右室機能低下(RVLS>-19.2%)の割合は肥満例で 29.7%、過体重例で 16.3%、正常体重例で 10.6%と 3 群で有意な差を認めた(p<0.001)。一方で、RVFAC の低下(RVFAC<35%)には 3 群間で差は認めなかった(p=0.185)。多変量解析の結果、BMI は従来の心血管危険因子、左室の形態や機能、また LVGLS と独立して RVLS 低下の独立した危険因子であった (adjusted odds ratio [OR] = 1.07 per 1 kg/m<sup>2</sup>, p=0.028)。さらにサブグループ解析の結果、BMI の増加は男性(adjusted OR 1.08 per 1 kg/m<sup>2</sup>, p=0.049)および 65 歳未満の症例(adjusted OR 1.12 per 1 kg/m<sup>2</sup>, p=0.009)において RVLS 低下の独立した危険因子であったが、女性や 65 歳以上の高齢者では有意な関係を認めなかった。

**【結語】** 1000 例を超える心疾患のない general population において、BMI の増加は左室形態や機能と独立して潜在性右室機能低下の独立した規定因子であった。さらに BMI は年齢や性別によって右室機能に与える影響が異なることがわかった。



## 質疑応答

### 質問 1:

どのように参加症例を登録したのか、また除外基準は何なのか？

### 応答 1:

今回の研究においては、2014 年～2018 年にかけて我々の施設の検診を受診した連続症例を対象としている。そのうち、冠動脈疾患、不整脈疾患、左室駆出率 50%未満の症例、有意な弁膜症例を除外し、心疾患のない 1085 例を対象とした。

### 質問 2:

ストレイン解析はどの解析ソフトを使用したのか？

### 応答 2:

Tomtec Imaging System を用いて解析をおこなった。

### 質問 3:

右室ストレインはどのように評価したのか？

### 応答 3:

右室自由壁の長軸方向のストレイン値を評価した。これにより、中隔壁(左室)の影響をなくすことができ、右室の収縮能を客観的かつ定量的に評価することができる。

事実、これまでの研究において、右室自由壁のストレイン値が心臓 MRI で評価した RVEF と非常に良好な相関を示すとともに、心不全症例において左室機能と独立して予後予測に有用であることが報告されている。

### 質問 4:

平均の BMI 値、右室ストレイン値はどれくらいなのか？

### 応答 4:

平均 BMI は 23.4 kg/m<sup>2</sup>、平均右室ストレインは-25.1%。

### 質問 5:

右室ストレイン値の検者間および検者内誤差はどれくらいなのか？

### 応答 5:

相関係数は  $r=0.94$  and  $r=0.96$  であり、Bland-Altman 解析においては、 $-0.4 \pm 3.8\%$ 、 $1.3 \pm 3.1\%$  (mean  $\pm$  1.96 SD)と良好な再現性を観察した。

### 質問 6:

なぜ、BMI の増加が RV strain の低下と関連するのか？

### 応答 6:

過体重や肥満症例においては、しばしば睡眠時無呼吸症候群を合併するが、これが交感神経活性化をきたし右室機能低下に関わっている可能性がある。

また過体重や肥満例では、慢性炎症が起こるとともに、アディポカインの分泌パターンに異常が起こり、こ

れが右室機能に影響を及ぼす可能性がある。

さらに、過体重や肥満例では、心臓周囲脂肪の増加が見られるが、組織学的検討において、右室自由壁に脂肪の直接浸潤が観察され、これが右室収縮能の低下を惹起する可能性があると考えられる。

質問 7:

男性において女性より BMI 増加が右室ストレイン値低下と強く関連する理由は？

応答 7:

同程度の BMI 増加において、男性では女性と比較して、内臓脂肪への脂肪の移行が多い。これまでの研究において、内臓脂肪の蓄積は肥満に伴う心機能低下に中心的役割を果たしていることが報告されているため、男性では BMI 増加と右室機能低下の関連が女性よりも強い可能性がある。さらに、過体重や肥満症例では、女性と比較して男性のほうが睡眠時無呼吸症候群の重症度が高かったことも報告されており、前述のようにこのことが影響を及ぼしている可能性もあると考えられる。