特発性心筋症における心筋伸展性にかんする研究 とくに伸展性の指標と陰性最大 dp/dt について

久留米大学医学部第三内科学教室（主任 木村登教授）

上田 集久

A STUDY ON MYOCARDIAL DISTENSIBILITY OF IDIOPATHIC CARDIOMYOPATHY. ESPECIALLY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN LV DISTENSIBILITY AND MAXIMUM NEGATIVE dp/dt .

Tamehisa UEDA, M.D.

The Third Department of Internal Medicine Kurume University School of Medicine
(Director: Prof. N. Kimura, M.D.)

概 要 特発性的心筋疾患とされる肥大型心筋症hypertrophic cardiomyopathy (HCM) と同疾患うつ血型心筋症congestive cardiomyopathy (COCM), および対照群の計42例について左室圧-容積変化から左室の拡張期心筋特性を求め、またこれらの伸展性、コンプライアンスの両指標と左室内圧陰性最大 dp/dt との関連性について検討を行なった。HCM群の心筋伸展性の指標 dv/dp (1.099 ± 0.621 ml/m²/mmHg) およびコンプライアンスの指標 $dv/dp \cdot v$ (0.0134 ± 0.006 l/m²/mmHg) は対照群 dv/dp (3.590 ± 1.602 ml/m²/mmHg), $dv/dp \cdot v$ (0.0380 ± 0.0093 l/m²/mmHg) に比して有意の低下 ($P < 0.001$) を示した。一方、左室カテーテル法で求めたHCM群の左室内圧陰性最大 dp/dt (972.0 ± 286.4 mmHg/sec) は対照群 dp/dt (2140.0 ± 266.1 mmHg) に比して有意の低下 ($P < 0.001$) を示した。伸展性の指標 dv/dp と左室内圧陰性最大 dp/dt の間には有意の相関 ($r = 0.74$, $N = 35$, $P < 0.001$) を認めた。また、拡張終期容積におけるコンプライアンスの指標 $dv/dp \cdot v$ と左室内圧陰性最大 dp/dt を拡張終期圧で補正した値 $-dp/dt \cdot EDP$ との間にも有意の相関 ($r = 0.91$, $N = 35$, $P < 0.001$) があつた。以上の結果から、左室内圧陰性最大 dp/dt が左室拡張期の心筋特性を表わす指標として臨床的に有用であろうことが推測された。

はじめに

近年、臨床上の心機能評価に際して、心臓のポンプ機能や心筋収縮能とあわせ、心筋疾患、心筋硬塞、狭心症などにおける拡張期心筋特性の重要性が強調されるようになった¹⁾。心筋の収縮は能動的なものであり、大きな動態を示して観察しやすいのに反して、心筋の拡張は受動的なもので、

その変動も小さいところから心力学的にも捕えがたい。心筋収縮能を表わす指標が多数²⁾あるのに比べて心筋拡張能を表わす指標は少なく、また、確定的指標がないのが現状である³⁾。

先に、教室では左室 dp/dt -圧曲線によるリサーチ波型の分析において一部の症例に左室 dp/dt の陰性部分が小さい例があることを見出し、しかもこの傾向は左室壁が著しく肥厚してコンプライアンスが低下していると考えられる特性心筋疾患、肥大型に多いことに注目した²⁾。

〔昭和50年8月18日受稿〕

本論文の要旨は昭和49年4月第38回日本循環器学会総会において発表した。

本論文の目的は肥大型心筋疾患を中心に拡張期の心筋特性、とくに心筋伸展性、およびコンプライアンスの指標と左室内圧陰性最大 dp/dt との関連性について検討することにある。

対象および方法

当内科に入院した症例のうち、左室造影による容積計算と左室 dp/dt 曲線が十分にえられたHCM 25例（男16例，女9例，年令12～55才），CCM 4例（男2例，女2例，年令19～47才），constrictive pericarditis 2例（男2例，年令38才，55才），aortic stenosis (AS) 1例（男，年令13才）の計32症例を対象とし，対照群との比較検討を行なった。

対照群としては心電図学的に左室肥大を呈す症例や左室が等容拡張期を形成しえない症例を除外して⁴⁾，リウマチ性心臓病（僧帽弁狭窄症），先天性心臓病の心房中隔欠損症，ボタロー開存症，および原因が明らかでない心房細動の症例を含む計10例（男4例，女6例，年令16～49才）を用いた。

特発性心筋疾患の診断は左室造影所見を中心とした臨床像からGoodwinの分類⁵⁾により，肥大型心筋疾患hypertrophic cardiomyopathy (HCM)とってうっ血型congestive cardiomyopathy (COCM)に分類した。左室内圧測定は股動脈より長さ100cmの8Fダクロンカテーテルを用いるSeldinger法，もしくは経中隔法でおこなった。記録にはElema Shönander製の8 channel jet writing recorder，およびEMT 3 transducerを用いて，記録速度は100 mm/secとした。左室 dp/dt の測定は直線型不完全微分回路による連続微分曲線から，その測定誤差を少なくするために5～10心拍の波型について測定を行ない，その平均値を求めた。

左室造影は経中隔法，もしくは逆行性に行ない，左室容積の計算は一方向アンデオによるDodgeらの方法⁶⁾を用いて算出した。

また，伸展性の指標 dv/dp の計算は指数曲線を示す左室拡張期圧-容積関係からGaashらの方法⁷⁾， $P = ae^{kv}$ ， $dp/dv = kae^{kv} = kP$ ， $dv/dp = \frac{1}{kP}$ より求めた。さらに，一部の症例については陰性 dp/dt の

意味づけを明らかにするためにpositiveおよびnegative inotropic stimulationによる左室陰性最大 dp/dt について観察した。

Negative inotropic stimulationとしてはpropranolol 0.2mg/kg/min注入後15～20分値を測定し，positive inotropic stimulationとしてはisoproterenol 4×10^{-5} W/V%液を負荷して心拍数が100～200拍/分における値について検討をおこなった。

拡張期の心筋特性の指標

• Distensibility (伸展性) dv/dp :

左室における単位拡張期流入圧の増加 (dp) に対する拡張期左室容積の増大 (dv) であり心室全体として捕えた心室の伸展性を示す⁸⁾。

• Stiffness (k):

左室拡張期圧-容積関係は実験的に指数関数であると考えられ， $P = ae^{kv}$ で示される。

この曲線の一次微分は $dp/dv = kae^{kv} = kP$ となり，直線で示され，この直線の傾斜 k がStiffnessである⁷⁾。

• Compliance ($dv/dp \cdot v$)

指数関数である左室拡張期圧-容積関係から一次微分によりdistensibility dv/dp を求め，これをその時の左室容積で補正することによつて求められる⁸⁾⁹⁾。

結 果

1. ポンプ機能

各疾患群における収縮能，およびポンプ機能の成績をTable 1に示した。収縮終期容積は単位体表面積あたり対照群 $36.7 \pm 8.7 \text{ ml/m}^2$ ，HCM群 $24.4 \pm 11.4 \text{ ml/m}^2$ ，COCM群 $94.2 \pm 47.4 \text{ ml/m}^2$ であり，HCMにおける収縮終期容積の著明な減少が認められた ($P < 0.005$)。

拡張終期容積は対照群 $90.5 \pm 20.8 \text{ ml/m}^2$ ，HCM群 $80.4 \pm 30.2 \text{ ml/m}^2$ ，COCM群 $169.5 \pm 48.7 \text{ ml/m}^2$ でCOCM群では著しい拡大を認めた。

各疾患群における拡張終期圧を比較すると対照群 $8.91 \pm 1.75 \text{ mmHg}$ に対してHCM群 $22.10 \pm 7.41 \text{ mmHg}$ ，COCM群 $15.32 \pm 8.15 \text{ mmHg}$ ，pericarditis群 $24.25 \pm 12.52 \text{ mmHg}$ ，AS例 21.3 mmHg であつた。

Table 1. Cardiac pump function.

	CASE NO	NAME	Age	Sex	NYHA	H.R	ESV ml/m ²	EDV ml/m ²	EDP mmHg	SI ml/beat/m ²	CI l/min/m ²	EF	BSA m ²
Control	1		23	F	I	80	41	92	7.3	50	4.2	0.55	1.32
	2		30	M	I	56	47	113	6.6	66	2.0	0.58	1.46
	3		16	M	I	67	44	91	6.2	47	3.9	0.52	1.56
	4		17	M	I	90	39	127	8.6	87	6.5	0.63	1.70
	5		22	F	I	72	24	66	10.6	42	8.3	0.64	1.48
	6		47	F	II	110	33	70	9.2	37	3.5	0.53	1.56
	7		32	F	II	78	44	99	10.6	55	4.2	0.56	1.53
	8		49	F	II	76	27	69	10.7	42	3.1	0.60	1.49
	9		25	M	II	80	43	105	8.6	62	4.7	0.59	1.67
	10		26	F	II	94	25	73	10.7	48	3.7	0.65	1.41
Mean			28			80.3	36.7	90.5	8.91	53.6	4.41	0.59	1.51
S.D						14.9	8.7	20.8	1.75	14.8	1.78	0.05	0.11
HCM	11		19	F	III	70	26	110	37.0	84	2.3	0.76	1.45
	12		46	M	II	68	20	104	13.3	83	2.6	0.80	1.75
	13		39	M	II	58	26	107	22.0	80	3.5	0.75	1.62
	14		55	M	II	46	33	119	13.4	86	3.5	0.72	1.49
	15		20	F	II	69	11	60	21.7	48	3.1	0.81	1.49
	16		16	M	II	70	29	51	18.3	22	2.6	0.43	1.60
	17		32	F	IV	75	24	63	24.0	39	1.5	0.62	1.42
	18		32	F	II	58	37	121	18.0	84	2.2	0.70	1.41
	19		43	F	II	53	4	23	30.0	51	4.4	0.82	1.48
	20		43	M	II	65	17	80	33.0	62	2.7	0.78	1.70
	21		24	M	II	65	6	31	33.3	25	4.1	0.80	1.85
	22		22	M	I	68	16	57	10.0	41	6.8	0.72	1.72
	23		12	M	I	95	49	98	32.5	48	3.5	0.50	1.35
	24		17	F	II	79	17	91	14.3	74	3.7	0.81	1.46
	25		22	M	II	60	45	119	20.0	74	3.9	0.70	1.51
	26		23	M	III	75	37	129	24.0	92	2.5	0.71	1.61
	27		30	M	II	90	28	86	20.0	58	6.7	0.68	1.52
	28		14	F	II	100	10	29	20.0	20	1.9	0.67	1.20
	29		20	F	III	105	33	70	18.0	37	3.9	0.53	1.06
	30		22	M	II	64	20	57	12.0	37	2.7	0.65	1.51
	31		40	M	III	71	27	79	20.0	52	3.9	0.66	1.62
	32		46	M	II	55	26	88	30.0	63	3.1	0.71	1.56
	33		23	M	II	94	35	105	25.0	71	4.2	0.67	1.51
	34		24	F	II	70	14	64	27.4	50	4.3	0.78	1.50
	35		12	M	I	70	21	68	15.4	47	4.7	0.69	1.14
Mean			27			71.7	24.4	80.4	22.10	57.1	3.53	0.69	1.50
S.D						14.9	11.4	30.2	7.41	21.3	1.27	0.09	0.18
COCM	36		34	M	II	71	104	202	21.6	98	3.7	0.48	1.56
	37		19	F	III	65	65	110	22.7	45	3.2	0.41	1.47
	38		41	F	II	45	51	150	11.0	99	3.4	0.66	1.51
	39		47	M	II	68	157	216	6.0	59	2.6	0.27	1.58
Mean			35			62	94.2	169.5	15.32	75.2	3.22	0.45	1.53
S.D						11	47.4	48.7	8.15	27.4	0.46	0.16	0.05
Peri-carditis	40		55	M	II	72	41	105	15.4	64	2.9	0.60	1.58
	41		38	M	II	80	16	69	33.1	53	2.7	0.76	1.88
	Mean		46			76.0	28.5	87.0	24.25	58.5	2.80	0.68	1.73
S.D						5.6	17.6	25.5	12.52	7.8	0.14	0.11	0.21
AS	42		13	M	I	86	35	85	21.3	49	5.3	0.58	1.55

HCM : hypertrophic cardiomyopathy

COCM: congestive cardiomyopathy

NYHA: New York Heart Association

HR : heart rate

ESV : end systolic volume

EDV : end diastolic volume

EDP : end diastolic pressure

SI : stroke index

CI : cardiac index

EF : ejection fraction

BSA : body surface area

Table 2. Indices of LV contractility, distensibility and compliance.

	CASE NO	NAME	Age	Sex	NYHA	max+dp/dt mmHg/sec	max-dp/dt mmHg/sec	+dp/dt -dp/dt	-dp/dt·EDP l/sec	Vpm ML/sec	K 1/ml/m ²	dv/dp ml/m ² /mmHg	dv/dp.v l/m ² /mmHg
Control	1		23	F	I	3704	2509	1.47	243.6	1.26	0.030	4.436	0.0483
	2		30	M	I	2644	1866	1.41	282.7	1.10	0.024	6.269	0.0554
	3		16	M	I	3188	2433	1.30	392.4	1.38	0.033	3.532	0.0388
	4		17	M	I	3327	2100	1.58	244.1	1.03	0.013	6.041	0.0470
	5		22	F	I	1827	1866	0.97	176.0	0.92	0.049	1.939	0.0294
	6		47	F	II	2017	2473	0.81	266.7	0.64	0.043	2.468	0.0352
	7		32	F	II	2756	2259	1.22	213.1	0.72	0.032	2.929	0.0296
	8		49	F	II	2761	1931	1.42	180.4	1.17	0.045	2.040	0.0291
	9		25	M	II	1757	1832	0.95	220.7	0.65	0.028	4.110	0.0388
	10		26	F	II	1915	2131	0.89	199.1	0.84	0.043	2.139	0.0291
	Mean		28			2589.6	2140.0	1.20	251.8	0.97	0.034	3.590	0.0380
	S.D					688.1	266.1	0.27	71.1	0.25	0.011	1.602	0.0093
HCM	11		19	F	III	1477	816	1.81	22.0	0.52	0.040	0.667	0.0060
	12		46	M	II	1725	1087	1.58	81.7	0.84	0.033	2.270	0.0218
	13		39	M	II	1944	933	2.08	42.4	0.71	0.032	1.407	0.0131
	14		55	M	II	1956	1425	1.30	106.0	0.89	0.028	2.582	0.0216
	15		20	F	II	1280	865	1.47	39.8	0.71	0.065	0.708	0.0118
	16		16	M	II	1530	630	2.42	34.4	0.81	0.074	0.738	0.0144
	17		32	F	IV	868	469	1.85	19.5	0.37	0.064	0.651	0.0103
	18		32	F	II	1443	886	1.62	49.2	0.71	0.031	1.792	0.0148
	19		43	F	II	1587	610	2.60	20.3	0.52	0.188	0.176	0.0070
	20		43	M	II	2043	825	2.48	25.0	0.75	0.059	0.558	0.0069
	21		24	M	II	1548	737	2.10	22.1	0.51	0.139	0.216	0.0069
	22		22	M	I	2285	857	2.66	85.7	1.34	0.055	1.818	0.0310
	23		12	M	I	1373	825	1.66	25.3	0.72	0.044	0.699	0.0070
	24		17	F	II	2286	1429	1.59	99.9	0.97	0.039	1.793	0.0197
	25		22	M	II	1667	1500	1.11	75.0	0.99	0.032	1.562	0.0086
	26		23	M	III	1776	1430	1.25	59.5	0.70	0.031	1.344	0.0104
	27		30	M	II	2143	857	2.50	42.8	1.04	0.045	1.111	0.0129
	28		14	F	II	1350	825	1.64	42.2	0.56	0.130	0.384	0.0132
	29		20	F	III	1760	1269	1.39	70.5	0.66	0.053	1.048	0.0149
	30		22	M	II	1996	1143	1.75	95.2	0.93	0.059	1.412	0.0247
	31		40	M	III	1666	591	2.82	29.5	0.91	0.049	1.020	0.0129
	32		46	M	II	1499	864	1.73	28.8	0.66	0.048	0.694	0.0078
	33		23	M	II	1857	1143	1.62	45.7	0.98	0.039	1.025	0.0097
	34		24	F	II	2286	1142	2.00	41.6	0.82	0.065	0.569	0.0089
	35		12	M	I	1829	1143	1.60	74.2	1.16	0.053	1.225	0.0180
	Mean		27			1726.9	972.0	1.86	51.1	0.78	0.060	1.099	0.0134
	S.D					348.2	286.4	0.47	27.2	0.21	0.038	0.621	0.0060
COCM	36		34	M	II	1023	1022	1.00	47.3	0.83	0.019	2.430	0.0120
	37		19	F	III	1908	1048	1.82	46.1	0.86	0.036	1.220	0.0110
	38		41	F	II	1444	832	1.79	75.6	0.60	0.022	4.206	0.0280
	39		47	M	II	1950	1820	1.07	30.3	0.87	0.014	8.380	0.0387
	Mean		35			1581.2	1180.5	1.42	49.8	0.79	0.023	4.059	0.0224
	S.D					437.1	437.0	0.45	18.8	0.13	0.009	3.130	0.0133
Peri-carditis	40		55	M	II	2205	966	2.28	62.7	0.87	0.034	1.905	0.0181
	41		38	M	II	2281	1283	1.78	38.7	0.82	0.062	0.483	0.0070
	Mean		46			2243.0	1124.5	2.03	50.7	0.84	0.048	1.194	0.0126
	S.D					53.7	224.1	0.35	16.9	0.02	0.019	1.005	0.0078
AS	42		13	M	I	1833	919	1.99	43.1	1.06	0.046	1.025	0.0120

max.+dp/dt : maximum positive dp/dt

max.-dp/dt : maximum negative dp/dt

-dp/dt·EDP:

Vpm : maximum shortening velocity
of contractile element.

ML : muscle length

k : stiffness

dv/dp : distensibility

dv/dp·at ED: compliance at end diastolic
volume.

Fig. 1. dp/dt in patients with different disease. 対照群に比してHCM群, AS例, COCM群の陽性最大dp/dtは低値を示し, Pericarditis群は対照群と同様の値を示す. HCM群, AS例, COCM群の収縮能の低下がわかる.

Control group : 2589.6 ± 688.1 mmHg/sec
 HCM group : 1726.9 ± 348.2 "
 AS : 1833 "
 Pericarditis g.: 2243.0 ± 53.7 "
 COCM group : 1581.2 ± 437.1 "

HCM群, pericarditis群, AS例の3者は明らかに高値を示し統計的にも有意 ($P < 0.001$) であった. COCMでの左室拡張終期圧上昇は左室拡張終期容積の著明な拡大を伴っていたが, これら前3者の拡張終期圧の上昇は左室拡張終期容積の拡大を伴わない拡張終期圧の上昇であることがわかる.

また, 各疾患群における駆出率は対照群 0.59 ± 0.05 , HCM群 0.69 ± 0.09 , COCM群 0.45 ± 0.06 であり, 対照群に比してHCM群は統計的有意差 ($P < 0.005$) の高値を示した.

これに対してCOCM群の駆出率は有意 ($P < 0.025$) の低値を示し, 大きな左室拡張終期容積にもかかわらずポンプ機能の低下による駆出の減少を示した. 各疾患群における心係数には有意差を認めなかった.

2. 収縮能

各疾患群における陽性最大dp/dtを比較するとFig. 1のごとく対照群 2589.6 ± 688.1 mmHg/sec, HCM群 1726.9 ± 348.2 mmHg/sec, COCM群

1581.2 ± 437.1 mmHg/sec pericarditis群 2243.0 ± 53.7 mmHg/sec, AS例 1833 mmHg/secでpericarditis群は対照群と同等の高値を示し, HCM群, COCM群, AS例は対照群に比して有意 ($P < 0.001$) の低値を示した. また, 心筋収縮特性についてVmax(心筋最大収縮速度)に代るVpm(生理的心筋最大収縮速度)¹⁰⁾を比較すると対照群 0.97 ± 0.25 ml/sec, HCM群 0.78 ± 0.21 ml/sec, COCM群 0.79 ± 0.13 ml/sec, pericarditis群 0.84 ± 0.02 ml/secでHCM群とCOCM群は対照群に比して有意 ($P < 0.025$) の低値を認めた. この事実はpericarditis群の収縮能は十分保たれている反面, 特発性心筋症の収縮能は低下していることを示した.

3. 左室拡張期動態

伸展性の指標としてのdv/dpを比較すると, Table 2に示すごとく対照群 3.590 ± 1.602 ml/m²/mmHgに対してHCM群は 1.099 ± 0.621 ml/m²/mmHgと有意 ($P < 0.001$) に低下し, またpericarditis群 1.194 ± 1.005 ml/m²/mmHg, AS例 1.025 ml/m²/mmHgでHCM群と同様に伸展性の低下を認めた. これに対してCOCM群は 4.059 ± 3.130 ml/m²/mmHgで, 対照群より若干高値を呈して, 伸展性が保たれていることを示している (Fig. 2-A).

拡張期各時相における左室容積とその時の伸展性dv/dpの関係を示す曲線はFig. 3のごとく, 最も左方にpericarditis群があり, 次いでHCM群とAS例が同様に左方に位置している. これに対してCOCM群は最も右方に位置し, 同一左室容積では他群に比し著しい伸展性の増加となつていくことがわかる.

各疾患群別に拡張終期におけるコンプライアンスの指標とされるdv/dp・vについて比較すると, Table 2, およびFig. 2-Bのごとく対照群 0.0380 ± 0.0093 l/m²/mmHgに対してHCM群 0.0134 ± 0.0060 l/m²/mmHg, COCM群 0.0244 ± 0.0133 l/m²/mmHgでHCM群とCOCM群は対照群に比して有意 ($P < 0.001$) の低値を示した.

A. distensibility (dv/dp) in various heart disease.

対照群に比してHCM群, A S例, pericarditis

群は低値を示し, COCM群はほぼ同等を示す

Control group: $3.590 \pm 1.602 \text{ ml/m}^2/\text{mmHg}$

HCM g.: 1.099 ± 0.621 (")

AS : 1.025 (")

Pericarditis g.: 1.194 ± 1.005 (")

COCM g.: 4.059 ± 3.130 (")

B. compliance (dv/dp · V at ED) in various heart disease.

対照群に比してHCM群, A S例, pericarditis

群は低値を示しCOCM群は対照群とHCM

群の中間値を示す.

Control group: $0.0380 \pm 0.0093 \text{ l/m}^2/\text{mmHg}$

HCM g.: 0.0134 ± 0.0060 (")

AS : 0.0120 (")

Pericarditis g.: 0.0126 ± 0.0078 (")

COCM g.: 0.0224 ± 0.0133 (")

Fig. 2

また, pericarditis群 $0.0126 \pm 0.0078 \text{ l/m}^2/\text{mmHg}$, AS例 $0.0120 \text{ l/m}^2/\text{mmHg}$ でこれら2者もHCM群, COCM群と同様にコンプライアンスの低下を認めた.

4. 陰性最大dp/dt

対照群, HCM群, A S例, およびpericarditis群の代表例の左室内圧dp/dt曲線を観察すると, Fig. 4のごとく, 対照例(症例No. 5)では陽性最大dp/dtが 1827 mmHg/sec , 陰性最大dp/dtが 1866 mmHg/sec で, 陽性最大dp/dtと陰性最大dp/dtの比は0.97であるのに対してHCM例(症例No. 20)では陽性最大dp/dt 2043 mmHg/sec , 陰性最大dp/dt 825 mmHg/sec で, その陽性最大dp/dtと陰性最大dp/dtの比は2.48. A S例(症例No. 42)では陽性最大dp/dt 1833 mmHg/sec , 陰性最大dp/dt 919 mmHg/sec

Fig. 3 Distensibility (dv/dp) in various LV diastolic volume.

Pericarditis例, HCM例, A S例では対照群に比して曲線の左方偏位を認む. 即ち, 同一の左室容積においてこれらの疾患のdv/dpを比較すると著しい低下を示す. これに比してCOCM群では左室容積の著明な拡大による曲線の右方偏位を認む. 従って, 同一左室容積で比較すると対照群より高いdv/dp値を示すことになる. 実際には最大拡張期の伸展性は対照群 > COCM群 > HCM群 > A S例 > pericarditis

Fig. 4. dp/dt curve in various heart disease.

HCM例, A S例, pericarditis例の陰性最大dp/dtは対照例に比して明らかに小さい.

Control (case No. 5) 1866 mmHg/sec

HCM (case No. 20) 825 (")

AS (case No. 42) 919 (")

Pericarditis(case No. 40) 996 (")

Hg/secで, その陽性最大dp/dtと陰性最大dp/dtの比は1.99. また, pericarditis例(症例No. 40)では陽性最大dp/dt 2205 mmHg/sec , 陰性最大dp/dt 966 mmHg/sec で, その陽性最大dp/dtと陰性最大dp/dtの比は2.28であつて, HCM, AS, pericarditisにおいては陽性最大dp/dtに比して陰性最大dp/dtが小さい傾向にあることが分かる. そこで, 左室内圧陰性最大dp/dtの平均値を各疾患群について比較すると, 対照群 $2140.0 \pm 266.1 \text{ mmHg/sec}$, HC

A. $-\text{dp}/\text{dt}$ in various heart disease.

対照群に比して、HCM群、AS例、pericarditis群の陰性最大 dp/dt は低値を示す。

Control group: $2140.0 \pm 266.1 \text{ mmHg/sec}$

HCM g.: 972.0 ± 286.4 (")

AS : 919 (")

Pericarditis g.: 1124.5 ± 224.1 (")

COCM g.: 1180.5 ± 437.0 (")

B. Normalized $-\text{dp}/\text{dt}$ for Lv EDP in various heart disease.

対照群に比して他疾患群は明らかな低値を示す

Control group: $251.8 \pm 71.1 \text{ l/sec}$

HCM g.: 51.1 ± 27.2 (")

As : 43.1 (")

Pericarditis g.: 49.8 ± 18.8 (")

COCM g.: 50.1 ± 16.9 (")

Fig. 5

M群 $972.0 \pm 286.4 \text{ mmHg/sec}$, COCM群 $1180.5 \pm 437.0 \text{ mmHg/sec}$, pericarditis群 $1124.5 \pm 224.2 \text{ mmHg/sec}$, AS例 919 mmHg/sec で、HCM群は低値を示し、HCM群と対照群との間に有意差 ($P < 0.001$) を認めた。

一方、COCM群、pericarditis群、およびAS例もHCM群と類似の低値 ($P < 0.001$) を示した (Fig. 5-A)。

この陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt の比 (positive dp/dt /negative dp/dt) を各疾患群別に求めると、Table 2, Fig. 6のごとく対照群 1.20 ± 0.27 , HCM群 1.86 ± 0.47 , COCM群 1.42 ± 0.45 , pericarditis群 2.03 ± 0.35 , AS例 1.99 でHCM群、pericarditis群、およびAS例における陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt の比は対照群に比して高値を示し、統計学的にも有意差 ($P < 0.001$) を認

Fig. 6. $\frac{+\text{dp}/\text{dt}}{-\text{dp}/\text{dt}}$ in various heart disease.

対照群に比してHCM群、AS例、pericarditis群は有意の上昇を認める。即ち、陽性最大 dp/dt に比して陰性最大 dp/dt が有意に小さいことがわかる。

Control group: 1.20 ± 0.27

HCM g.: 1.86 ± 0.47

COCM g.: 1.42 ± 0.45

Pericarditis g.: 2.03 ± 0.35

AS : 1.99

めた。一方、COCM群における両者の比は対照群とほぼ等しい低値を示した。

左室内圧陰性最大 dp/dt を拡張終期圧で補正した $\text{dp}/\text{dt} \cdot \text{EDP}$ は対照群 $251.8 \pm 71.1 \text{ l/sec}$, HCM群 $51.1 \pm 27.2 \text{ l/sec}$, COCM群 $49.8 \pm 18.8 \text{ l/sec}$, pericarditis群 $50.7 \pm 16.9 \text{ l/sec}$, AS例 43.1 l/sec で対照群とHCM群、COCM群、pericarditis群、AS例のおのおの間には有意差 ($P < 0.001$) を認めた。

Fig. 7. Correlation between dv/dp and $-\text{dp}/\text{dt}$.

Fig. 8. Correlation between $dv/dp \cdot V$ at ED and $-dp/dt \cdot EDP$

5. 伸展性, およびコンプライアンスの指標と陰性最大 dp/dt の比較

各疾患群における伸展性, およびコンプライアンスの指標と陰性最大 dp/dt が共に類似した傾向を示すところから, 対照群10例, HCM群25例の計35例について, 伸展性の指標 dv/dp と陰性最大 dp/dt との相関についての検討を行ない, 両者の間に有意 ($P < 0.001$) の相関 ($r = 0.74$) をみた (Fig. 7).

この相関はHCM群25例のみでは幾分, 低い相関 ($r = 0.68$) を示した.

一方, COCM群は陰性最大 dp/dt が明らかに低い値を示すにもかかわらず伸展性の指標 dv/dp は対照群と等しい値を示して両者の間には相関を認めなかつた.

さらに, コンプライアンスの指標 $dv/dp \cdot V$ と陰性最大 dp/dt を拡張終期圧で補正した $dp/dt \cdot EDP$ における関係を同じ対象35例についてみると有意 ($P < 0.001$) の相関 ($r = 0.91$) をみた. (Fig. 8) また, この相関をHCM群25例のみについてみると有意 ($P < 0.001$) の相関 ($r = 0.81$) を示した.

6. 薬物負荷による dp/dt の変化

陰性 dp/dt と心機能との関係を明らかにするために, 対照例2例, HCM例9例の計11例に β 遮断剤propranolol負荷を行ない, また対照例3例に

Table 3

	Case	+ max dp/dt mmHg	- max dp/dt mmHg	+ max dp/dt - max dp/dt
HCM	before	2955	1425	2.0
	after	2632	1593	1.6
	before	1762	666	2.6
	after	1555	848	1.8
	before	2100	444	4.7
	after	1534	444	3.4
	before	1477	816	1.8
	after	1125	661	1.7
	before	2294	1361	1.6
	after	1800	1200	1.5
	before	1725	1087	1.5
	after	1776	1050	1.6
control	before	1944	933	2.0
	after	1633	855	1.9
	before	1725	1387	1.2
	after	1125	975	1.1
	before	2333	1944	1.2
	after	1875	1725	1.0
	Mean	2035 ± 446	1118 ± 460	2.08 ± 1.07
	S.D.	1672 ± 450	1039 ± 414	1.75 ± 0.67
	before	3327	2100	1.5
	after	1866	1766	1.0
	before	3188	1866	1.7
	after	2100	2025	1.0
	Mean	3257 ± 98	1983 ± 165	1.6 ± 0.14
	S.D.	1983 ± 165	1895 ± 183	1.0 ± 0.00

Table 4

	Case	+ max dp/dt mmHg	- max dp/dt mmHg	+ max dp/dt - max dp/dt
control	before	1956	1425	1.3
	after	4122	1944	2.1
	before	3188	1866	1.7
	after	4588	1711	2.6
	before	1511	895	1.6
	after	2910	1343	2.1
	Mean	2218 ± 868	1395 ± 486	1.5 ± 0.2
	S.D.	3873 ± 866	1666 ± 303	2.2 ± 0.2

はisoproterenol負荷を行なつて陽性最大と dp/dt と陰性最大 dp/dt の変化を検討した.

Propranolol負荷による陽性最大 dp/dt の平均値の変化はHCM例9例において, 投与前2035 ± 446mmHg/secから投与後1672 ± 450mmHg/secと有意 ($P < 0.005$) に減少し, また対照群においても投与前3257 ± 98mmHg/secから投与後1983 ± 165mmHg/secと減少した.

一方, また, propranolol負荷に対する陰性最大 dp/dt の変化は投与前1118 ± 460mmHg/secから投与後1039 ± 414mmHg/secとやや低下を示したが有意の変化ではなく, また全症例についてみても

Fig. 9. Changes of dp/dt and $-dp/dt$ after propranolol administration

HCM 9例に対するpropranolol負荷において陽性最大 dp/dt は投与前平均 2035 ± 446 mmHgから投与後 1672 ± 450 mmHgと有意に低下するが陰性最大 dp/dt は一定の変化を示さない。陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt の比は投与前平均 2.08 ± 1.07 から投与後平均 1.75 ± 0.67 と有意の低下を示す。

Fig. 10. Changes of dp/dt and $-dp/dt$ after isoproterenol administration.

対照例3例に対するisoproterenol負荷において陽性最大 dp/dt は投与前 2218 ± 868 mmHgから投与後 3873 ± 866 mmHgと有意に上昇するが、陰性最大 dp/dt は一定の変化を示さずして両者の比は投与前 1.5 ± 0.2 から投与後 2.2 ± 0.2 と有意に上昇した。

対照例、HCM例共に必ずしも一定の傾向は認められなかつた。

さらに、陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt の比について、propranolol負荷前後の変化をみると、HCM群では負荷前 2.0 ± 1.0 から負荷後 1.7 ± 0.6 と有意に低下し、Fig. 6に示すような対照群

の陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt の比 1.20 ± 0.24 に近づく傾向がみられた (Table 3, Fig. 9)。

対照例3例のみについて行なつたisoproterenol負荷における陽性最大 dp/dt の平均値は投与前 2218 ± 868 mmHg/secから投与後 3873 ± 866 mmHg/secと有意 ($P < 0.025$) の増加を示したが、陰性最大 dp/dt は投与前 1395 ± 486 mmHg/secから投与後 1666 ± 303 mmHg/secとやや増加の傾向を示すのみで有意の変化は認めなかつた。

また、陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt の比は投与前 1.5 ± 0.2 、投与後 2.2 ± 0.2 と有意 ($P < 0.005$) の上昇をみた (Table 4, Fig. 10)。

考 案

1963年、Braunwaldによつて心筋不全のほかにも拡張期流入圧に影響する因子が存在することが指摘されて以来、左室筋における伸展性やコンプライアンスの概念が注目されると共に、心臓ポンプ作用や収縮能と同様に心筋機能特性に関与するものとして重要視され始めた⁸⁾⁷⁾⁹⁾。

その後、この拡張期心筋特性を捕えようとする多くの試みがなされ、中でも生理学者のGuyton¹¹⁾は摘出心に液体を注入して得られる $\Delta V/\Delta P$ をコンプライアンスとした。

Swan¹²⁾はこの指標を用い、同一心における左右心室の拡張性の比較から左室の拡張性は右室に比べて劣ると報告した。

また、Dodge¹³⁾は心筋硬塞急性期の患者にplasma expanderを急速に注入するとき、注入量 ΔV と左室流入圧の増加 ΔP から求められるが $\Delta V/\Delta P$ 0.3cc/mmHg以下を示す者は予後が悪いことを指摘して、拡張期心筋特性の重要性を明らかにした。

近年、この拡張期心筋特性への関心が高まると共に多くの臨床的報告がなされ、心筋硬塞例における心筋拡張性低下にかんするDiamond⁸⁾の報告、また大動脈弁狭窄症や特発性心筋症におけるコンプライアンスの低下にかんするGaasch⁷⁾の研究などがみられるが、現在のところのコンプライアンスについての統一された定義はない。

Diamondら⁸⁾の報告によれば“A general term relating to the over all passive diastolic pressure-volume characteristics of the ventricle”と説明され、一般に単一の数字として表現するのは困難であろうとしている。

1972年、Gaaschら⁷⁾は圧-容積曲線が指数関数で示されるところから、伸展性の指標

dp/dv

$$\left(P = ae^{kv}, dp/dv = kae^{kv} = kP, dv/dp = \frac{1}{kP} \right)$$

を求め、またこの dv/dp を心室拡張期容積で補正した値 $dv/dp \cdot v$ (normalized index of distensibility) がコンプライアンスであるとした。

ここで、 $dv/dp = 1/kP$ の k は横軸に心室拡張期容積、縦軸にその時の拡張終期圧の対数値をとってplotした点と、実験的に得られた容積0における心室内圧0.43mmHgの対数値の点とを結んだ時に得られる直線の勾配であり、左室心筋のStiffnessを意味するものである⁷⁾。

この容積0における圧0.43mmHgは動物実験による外挿法で得られた値をそのまま臨床的に応用したものであり、さらには正常心と病的心における圧-容積曲線を同一指数曲線として扱っていることなど多くの問題を含んではいるが、Gaaschらによるこの指標は拡張期を連続的に、定量的に推測する方法としては現在、最も注目されているものである。

教室の池田¹⁴⁾は特発性心筋症を対象として本指標 dv/dp を算出し、これらがHCM群において有意の低値を示したことから、この dv/dp は拡張期心筋特性の臨床的評価に有用であろうと報告した。

一般に、HCMの共通の病態は左室自由壁や心室中隔の異常肥厚、収縮終期容積の減少、拡張終期圧の上昇、コンプライアンスの低下とされているが、教室の池田の研究¹⁴⁾によれば、HCM群のうち中隔肥厚の部位によつて分けられた戸嶋、深水らの分類¹⁵⁾のうち左室流出路の狭窄を伴うtype I (HCM with outflow tract obstruction) と流出

路の狭窄を伴わないtype I (HCM without outflow tract obstruction) の伸展性やコンプライアンスを比較するとき、伸展性 dv/dp 、コンプライアンス $dv/dp \cdot v$ はそれぞれtype I $1.0 \pm 0.5 \text{ ml/m}^2/\text{mmHg}$, $0.017 \pm 0.008 \text{ l/mmHg}$, type II $0.9 \pm 0.4 \text{ ml/m}^2/\text{mmHg}$, $0.013 \pm 0.005 \text{ l/mmHg}$ で共に類似の低値を示し、統計的にも有意差を認めなかつたとしている。

そこで本研究では特発性心筋症、肥大型のtype I とtype IIを一括しHCM群として扱った。

従来の報告では、肥大型心筋症の安静時心拍数や拍出係数は正常に近いが、駆出率や拡張終期圧では上昇がみられるとされて来た⁵⁾。

本研究においてもTable 1に示したごとく、HCM群の拡張終期圧は著しい上昇を示し、また収縮終期容積は有意の減少を示した。

これはHCMの主病態が従来よりいわれるごとく、著しく肥厚した心筋による左室内腔の狭小と拡張終期での心筋の伸展性異常であることを示唆しているものと考えられる。

Masonら¹⁶⁾はHCM群のVpmは大動脈弁狭窄症など圧負荷によつて生じた肥大心のそれより低値を示すと報告した。今回の研究でも彼等の報告と同様に、HCM群はAS例に比して低値を示した。この事実は特発性肥大型心筋症の心機能障害はcompliance failure主であるにせよ、収縮能の低下も少なからず関与していることを意味しているものと思われる。一方、本研究におけるCOCM群の拡張終期圧は正常範囲をわずかに越す値を示し、駆出率、Vpmは著しい低下を示している。一般に、COCM群がHCM群に比して臨床的に心不全傾向が強いのは、ISC (International Society of Cardiology)が“compliance failure”と定めたごとく、拡張期異常が大きいものに対して、COCMは“pump failure”と呼ばれて収縮能の低下を主病態とする疾患であることによる。

ここで、各疾患群における伸展性 dv/dp 、コンプライアンス $dv/dp \cdot v$ についてみるとFig. 2-A, Fig. 2-Bに示すようにHCM群のそれ等は対照群に比

して有意 ($P < 0.001$) の低値を示し、また A S 例でも HCM 群と同様の低値を示した。これは A S においても心筋拡張期特性の低下が存在することを示し、A S の圧負荷に伴って生じた著しい求心性肥大が心力学的には HCM と類似の病態を呈するためと考えられる。また pericarditis 群の dv/dp , $dv/dp \cdot v$ も HCM 群、A S 例と類似の低値を示したが、この場合の現象は線維性肥厚を来した心外膜が心筋全体を機械的に圧迫し、心筋拡張を妨げることによつて生じる現象であり、前 2 者の拡張期特性の低下とはその機序を異にするものである。“pump failure”と定義される COCM 群の dv/dp , $dv/dp \cdot v$ は対照群とほぼ類似の値を示し、COCM の伸展性の指標 dv/dp は正常か、症例によつては寧ろ上昇しているかに思えるものもある。これは著しく拡大した拡張期容積によるもので、Mc Cucagh¹⁷⁾はこの現象を“functional compliance”と呼んでおり、見かけ上の拡張期圧-容積曲線の右方への偏移 (Fig. 3) を示すものである。しかし、左室容積を考慮したコンプライアンスの指標 $dv/dp \cdot v$ は対照群に比して有意の低値を示している。この COCM において認められる伸展性 dv/dp とコンプライアンス $dv/dp \cdot v$ の差異は“或る程度までは抵抗なく拡がりうるが、或る限界を越すとその伸展性は急速に落ちる”という紙風船に譬えられる拡張パターンを適格に反映していると考えられ興味あるところである。

心筋収縮力の有力な指標として陽性最大 dp/dt が有用であるとの報告は多いが、陰性最大 dp/dt の意義に着目した研究は極めて少ない。

最近、Chon⁴⁾はイヌの生体心、および摘出心を用いた実験から陰性最大 dp/dt を規定する重要な因子として心筋収縮能と左室収縮終期容積の二つを指摘している。

すなわち、心筋収縮能の賦活状態 (positive inotropic stimulation) は陰性最大 dp/dt の振幅を増高するとしており、一方、左室収縮終期容積の増大は陰性最大 dp/dt の振幅を増大させ、収縮終期容積の減少は陰性最大 dp/dt の振幅を減じるという。

しかし、この心筋収縮能の賦活状態は同時に左室収縮終期容積を減少させ、一方では心筋収縮能の減少状態 (negative inotropic stimulation) は同時に左室収縮終期容積を増大させるところから、陰性最大 dp/dt に対する効果としては両者が相殺して一定の傾向を示し難いと思われる。

今回の研究においても Cohn¹⁸⁾らの実験成績と同様に isoproterenol 負荷による心筋収縮力の賦活で陽性最大 dp/dt は著しい増加を示した。また β -遮断剤 propranolol 負荷による収縮力の抑制では陽性最大 dp/dt は明らかな減少を示し陰性最大 dp/dt の変化は isoproterenol、或いは propranolol 負荷によつても一定の傾向を示さなかつた (Fig. 9, 10)。

この事実は positive inotropism による心筋収縮能の上昇と収縮終期容積の減少、また negative inotropism による心筋収縮能の低下と収縮終期容積の増大が互いに相殺し合っていることを示すものと思われた。

渡辺¹⁸⁾もイヌを用いた実験的冠閉塞の極めて早期に陰性最大 dp/dt の減少を観察しており、同時に行なつた isoproterenol、および propranolol 負荷で本研究と同様に陰性 dp/dt は有意の変化を示さなかつたと報告している。

ここで、本研究における各疾患群の陽性最大 dp/dt 、陰性最大 dp/dt 、および両者の比の特徴についてみると、Fig. 5-A に示すごとく、収縮終期容積の極めて小さい HCM 群と収縮終期容積の極めて大きい COCM 群の陰性最大 dp/dt が類似の値を示した。また、陽性最大 dp/dt と陰性最大 dp/dt との比は HCM 群、pericarditis 群、A S 例では上昇し、COCM 群では低値を示した。これは前 3 者は陰性最大 dp/dt の減少による比の上昇であり、後者 COCM 群は陰性最大 dp/dt ばかりでなく陽性最大 dp/dt も共に低値を示したことにより生ずる差異である。

この陰性最大 dp/dt が対照群と HCM 群との間に有意差 ($P < 0.001$) を示したため、心室収縮終期容積と陰性最大 dp/dt との関連性について統計学的検討を行なつたところ、対照群、および H

CM群における両者の相関は対照群 $r=0.20$ ($N=10$), HCM群 $r=0.43$ ($N=25$) で、両群とも有意の相関は認めず、ただHCM群の相関が対照群のそれに比して若干高いだけにとどまつた。また、この陰性最大 dp/dt はFig. 7, Fig. 8に示すごとく伸展性 dv/dp , およびコンプライアンス $dv/dp \cdot v$ との間に有意の相関を示した。この事実は陰性最大 dp/dt の規定因子としてのCohnらのいう2大因子の他に拡張期における左室心筋伸展性、コンプライアンスの影響も否定できないことを示すものと思われる。

一般に、心筋の力学的現象の解析にはHillの3要素模型が用いられるが、そのほとんどが収縮機序を説明したもので拡張にかんするものは少ない。このモデルは収縮要素(active contractile element: EC), 直列弾性要素(passive series elastic component: SE), および並列弾性要素(parallel elastic component: PE)の3要素からなるが、拡張現象の解明には筋の粘性要素を考慮したモデルが適切であろう。

心筋内の動きはこのCE, SE, PEの性質に依存し、また筋束や筋線維相互間の状態、即ち筋組織間隙にある滑性物質の性状に規制されている。この物質は主として粘性体であり、動きに対して粘性抵抗を示し、心筋の収縮・弛緩の速度を制御しており、また、等容積状態ではこの粘性体と心筋層の間に主に Ca^{2+} を媒体とするエネルギーが蓄積され、このエネルギーの蓄積や放出の速度も筋組織間の粘性体の性質によつて制御されている¹⁹⁾。

従つて、等容拡張期にみられる陰性最大 dp/dt が等容拡張期の持続時間と圧変化速度を示すものであつてみれば筋線維大小不同、異常配列など組織的異常のみられるHCMにおいては、その粘性体の性状や量の変化が考えられ、それに伴う心筋の弛緩遅延から陰性最大 dp/dt の低下が生ずるであろうことが予想される。

1973年、Grossmanら¹⁴⁾は狭心症患者にペーシング負荷を行ない、心拍数の増加と共に陰性最大

dp/dt の減少がみられたと報告している。

その中で彼らは、この陰性最大 dp/dt は等容拡張期におけるrelaxationの第2相、組織のelastic recoilであつて収縮要素(EC)の延長とそれに伴う直列、並列弾性要素(SE & PE)の短縮を示すものであるとしている。

また、 $T=PR/2h$, $dT/dt=dp/dt (R/2h)$, $-dT/dt = -dp/dt$

[T: wall tension, R: radius, h: wall thickness]

の式より陰性最大 dp/dt はtensionの低下速度と比例することを示し、陰性最大 dp/dt が心筋拡張期特性を捕える有力な指標となりうるであろうとしている。

ところが、陰性最大 dp/dt は等容拡張期に観察されるものであり、これを直ちに拡張期容積変化と関連して求められる伸展性やコンプライアンスの指標と同一視することは出来ない。しかし、前者が拡張早期の心筋の自働的弛緩期であり、後者がそれに続く左室への血液流入に伴う他働的伸展期であることからすれば一連の拡張期動態を示す指標となりうるであろうことは当然予想されるところである。

教室の古賀ら²⁰⁾は心エコー図法による左室拡張期動態の検討を試み、rapid filling rate (RFR)と本研究と同様の方法で求めた陰性最大 dp/dt との間に有意($r=0.73$, $P<0.01$)の相関を認めている。等容拡張期の指標としての陰性最大 dp/dt がそれに引続いて生じる急速充満期の指標であるRFRとの間に良い相関を示したことは、陰性最大 dp/dt が拡張期心筋特性の指標として有用であることを支持するものとして興味あるところである。

今後、さらに、陰性最大 dp/dt はその測定法の簡易性と相俟つて、心筋伸展性やコンプライアンスを反映する因子の一つとしての臨床的有用性が高まるであろう。

結 論

1) HCM群では拡張期伸展性の指標 dv/dp , お

よびコンプライアンスの指標 $dv/dp \cdot v$ が対照群に比して有意の低下を示した ($P < 0.001$).

2) HCM群では左室陰性最大 dp/dt が対照群に比して有意の低下を示した ($P < 0.001$).

3) 伸展性の指標 dv/dp と左室陰性最大 dp/dt , およびコンプライアンスの指標 $dv/dp \cdot v$ と左室陰性最大 $dp/dt \cdot EDP$ は有意の相関を示した ($r = 0.74$, $N = 35$) ($r = 0.91$, $N = 35$).

4) 従つて, 左室内圧における陰性最大 dp/dt は臨床的に伸展性, およびコンプライアンスの指標を示す一つの因子として有用であろうことが推測された.

文 献

- 1) Lambert, P., McLaurin, M.D., Ellis, L., Rolett, M.D., William, Grossman, M.D.: Impaired left ventricular Relaxation during Pacing-induced ischemia. *Amer. J. Cardiol.*, 32: 751, 1973. —2) 戸嶋裕徳, 青柳元成, 池田秀夫: 特発性心筋症, 心機能に関する諸標の現状, p. 60, 第37回日本循環器学会会長要望研究課題, 1973. —3) Diamond, G. and Forrest, J.S.: Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man. *Circulation.*, 45: 11, 1972. —4) Peter, F. Cohn, A. James Liedtke, Juan Serur, Edmund H. Sonnenblick, and Charles W. Urschel: Maximal rate of pressure fall (peak negative dp/dt) during ventricular relaxation. *Cardiovasc. Res.*, 6: 263, 1972. —5) Goodwin, J.F.: Congestive and hypertrophic cardiomyopathies, a decade of study. *Lancet*, i: 731, 1970. —6) Dodge, H.T., Sandler, H., Baxley, W.A. and Hawley, R.R.: Usefulness and limitations of radiographic methods for determining ventricular volume. *Amer. J. Cardiol.*, 18: 10, 1966. —7) Gaasch, W.H., Battle, W.E., Oboler, A.A., Banos, J.B. Jr. and Levine, H.J.: Left ventricular stress and compliance in man with special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation.*, 45: 746, 1972. —8) Mirsky, I. and Parmley, W.: Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circulat. Res.*, 33: 233, 1973. —9) Diamond, G. Forrester, J.S., Hargis, J., Parmly, W.W., Danzing, R. and Swan, H.J.C.: Diastolic pressure-volume relationships in the canine left ventricle. *Circulat. Res.*, 29: 267, 1971. —10) 青柳元成: 臨床例における心筋収縮特性の検討, とくにatrial pacingによるVmaxの変動について. 日内会誌, 61: 3, 1972. —11) Guyton, A.: *Circulatory physiology*. Philadelphia, Saunders, p. 136, 1963. —12) Laks, M.M., Garner, D. and Swan, H.J.C.: Volumes and compliance measured simultaneously in the right and left ventricles of the dog. *Circulat. Res.*, 20: 565, 1967. —13) Russell, R.O. Jr., Rackley, C.E., Pombs, J., Hunt, D., Potaniv, C. and Dodge, H.T.: Effect of increasing left ventricular filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *J. clin. Invest.*, 49: 1539, 1970. —14) 池田秀夫: 左室機能とくに左室伸展性に関する研究. 久留米医学会誌, 37: 438, 1974. —15) Toshima, H. and Fukami, T.: Clinical features of idiopathic cardiomyopathy. *Jap. Circulat. J.*, 35: 777, 1971. —16) Mason, D.T. et al.: Comparison of the contractile state of the normal, hypertrophied and failing heart in man. In *cardiac hypertrophy* (Edited by Alpert, N.R.) Academic press New York and London, 433, 1971. —17) McCue, W.H., Covell, J.W. and Ross, J. Jr.: Left ventricular dilatation and diastolic compliance change during chronic volume overloading. *Circulation.*, 45: 943, 1972. —18) 渡辺 担, 新谷富士雄, 傳 隆恭, 加藤和三: 実験的冠閉塞早期にみられる左室圧最大陰性 dp/dt の変化. 心臓, 5(9): 1235, 1973. —19) Kaufmann, R.: 心筋収縮調節とカルシウム動態. 心臓, 6: 1086, 1974. —20) 古賀義則: UCG法による肥大型心筋症の拡張期動態の検討. 日本超音波医学会講演論文集, p. 251, 1975年5月.