臨床例における左室拡張性にかんする研究

東海大学医学部循環器内科（指導 笹本 浩教授）

友田 春夫[○] 岡部 眞也

STUDIES ON LEFT VENTRICULAR DISTENSIBILITY OF CLINICAL CASES

Haruo TOMODA, MD and Shinya OKABE, MD

Department of Medicine, School of Medicine, Tokai University

概要 臨床例における左室拡張性につき、左室拡張期容積変化 (dV/dt , flow) を中心に検討した。20例の症例につき左室シネアンジオグラフィーを施行、コンピューター連動にて拡張期全体について容積、応力、拡張期容積変化 (dV/dt , flow) を測定した。また左室拡張期stiffness constant k , elastic stiffness E につき、Mirskyの式を用いて計算した。症例を以下の4群に分け検討した。I群 正常例、II群 僧帽弁狭窄症例、III群 左室容積負荷症例、IV群 心筋疾患症例。左室心筋stiffness constant, elastic stiffnessはIII群、IV群において増加していた。左室拡張期time-to-peak diastolic flowは、II、IV群において延長しており、II群を除いた症例については、time-to-peak diastolic flowとstiffness constantとの間には有意の相関を認めた ($r=0.629$, $P<0.05$)。ただし拡張期最大流量については、I、IV群間に差を認めなかつた。左室拡張期stress-strain曲線を描くと、拡張期前半と後半では曲線の性状に差が認められた。従つて左室拡張早期の血流量の変化が拡張期後半において求められるstiffnessと、一次的な関係を有するとするには問題があるが、拡張早期流量異常、とくにtime-to-peak diastolic flowは左室拡張性の一面を表現すると考えられる。

I. 緒 言

臨床例における左室収縮能にかんする研究には既に数多くの報告がみられるが、左室拡張期動態にかんする研究は最近数年間に幾つかの試みがなされるようになった段階である^{1)~3)}。

心筋は完全弾性体ではなく、左室容積—内圧関係または応力—歪み関係がほぼ指数関数関係を示し、左室拡張性を表現する指標をとくに臨床例において求めることは必ずしも容易ではない。また一方左室拡張性を左室拡張期容積変化、あるいは超音波法による僧帽弁の動きなどから評価する試みもある⁴⁾⁵⁾。

本研究では左室拡張期容積変化（拡張期左室流

入血流量）を臨床例につき測定し、この面から左室拡張期動態にかんして検討を加えた。

II. 方法および対象

20例の臨床例を対象とした。全例につき右心カテーテル法を施行、次いで左室内に8 F, pig-tailカテーテルを留置、HP-1280圧トランスジューサーをカテーテルに直結、左室内圧を測定、同時に肺動脈主幹部に留置した8 F多孔性NIHカテーテルより造影剤 (Conraxon H) 60mlを加圧注入、第1斜位（右前30度）にて35mmシネフィルム上に左室造影所見を60駒/秒の速度で撮影した。この間左室内圧を200mm/secにて心電図と同時に電磁オシロで記録、記録紙上にフィルム曝射信号を同時記録した。現像されたシネフィルムおよび左室内圧曲線は、Hewlett-Packard 5693Aコン

〔昭和51年9月6日受稿〕

図1. 左室容積変化曲線の1例. 収縮期に左室より駆出される血流量をpositive, 拡張期に左室に流入する血流量をnegativeで表現している. ただし本文中では拡張期流量はpositiveで表現した. TPF=time-to-peak diastolic flow.

ピューター (32K word memory) により解析した. 35mmフィルム上各駒につき, projector上にdigitizer-penによりtraceし, Dodgeの式に基づき左室容積, 心室壁厚, 内圧データと組み合わせて応力などをコンピューター連動にて算出した. 左室容積変化 (rate of change of left ventricular volume, dV/dt , flow, ml/sec) は, smoothingをした左室容積曲線を微分することにより求めた (図1).

なお方法の詳細については別報している⁶⁾.

左室伸展性を表現する指標のうち, Mirskyら⁸⁾により左室応力 (stress, σ), 歪み (strain, ϵ) の関係を $d\sigma/d\epsilon = k\sigma + C'$ なる指数関数で表現し, stiffness constant k , elastic stiffness $E = d\sigma/d\epsilon$ を各症例について算出した.

症例を以下の4群に分け検討を加えた.

I群: 正常例(5例), II群: 僧帽弁狭窄症例(5例), III群: 左室容積負荷症例(大動脈弁

閉鎖不全症1例, 僧帽弁閉鎖不全症3例, 動脈管開存症1例), IV群: 心筋疾患症例(虚血性心疾患症例4例, 原発性心筋症例1例). ただし虚血性心疾患症例4例中, 2例は下壁心筋硬塞を有し, さらに左前下降枝に75%の狭窄を有する(症例16, 20). 他の1例(症例17)は前下降枝に90%の狭窄, さらに他の1例(症例18)は前下降枝および回旋枝に75%, 90%の狭窄を有していた. 心筋硬塞症例では硬塞部位に一致してasynergyを認めたが明確なaneurysmは認めなかった.

なお本法の特殊性から多数拍動についての計算が不可能であるため(コンピューター容量に限界があるため), 心房細動症例においても左室造影像として捉えられた数拍動の中, 代表的な一心拍につき諸計算を行なっている.

III. 成績

成績については表1に一括表示した. 図2に

表 1

Group	No. of Cases	Patient, Age	Sex	Diagnosis	Heart rate (beats/min)	End-diastolic volume (ml/m ²)	Muscle thickness (cm)	Ejection fraction (%)	End-diastolic pressure (mmHg)	End-diastolic stress (gm/cm ²)	Stiffness constant K _s	Elastic stiffness K _e (gm/cm ²)	Maximum diastolic flow, P (ml/sec)	P/EDV (sec ⁻¹)	Diastolic flow with "a" P _a (ml/sec)	P _a /EDV (sec ⁻¹)	Time-to-peak flow TPF (msec)	NYHA
I	1	54	F	Normal	88	71	9.9	77	5	13	7.9	108	384	4.17	282	3.06	100	I
	2	43	M	Normal	57	86	7.8	75	5	20	17.0	352	528	3.32	372	2.34	167	I
	3	51	M	Normal	82	62	10.1	67	9	22	13.0	294	354	3.64	432	4.45	133	I
	4	26	M	Normal	58	100	7.9	67	7	33	15.1	511	581	2.84	204	1.03	117	I
	5	55	M	Normal	65	68	11.8	68	13	28	12.6	361	294	2.57	324	2.84	117	I
	mean	46			74	77	8.5	71	8	23	13.1	325	424	3.31	320	2.74	127	
	SD	12			10	16	1.7	5	3	8	3.4	145	115	0.60	114	1.24	25	
II	6	35	F	Mitral stenosis	56	90	6.1	54	8	37	13.4	506	318	2.32	372	2.71	233	I
	7	35	F	Mitral stenosis	120	84	8.9	69	6	26	13.0	348	456	3.35	—	—	167	I
	8	47	F	Mitral stenosis	65	114	6.3	77	12	57	17.8	1028	267	1.44	—	—	142	II
	9	46	M	Mitral stenosis	98	120	10.6	41	9	35	20.0	715	300	1.53	—	—	267	III
	10	34	F	Mitral stenosis	80	90	8.2	45	16	49	11.7	581	390	3.39	—	—	150	III
	mean	39			84	100	8.2	57	10	41	15.2	636	346	2.40	—	—	192	
	SD	7			25	16	2.0	15	4	12	3.5	256	76	0.94	—	—	55	
III	11	33	M	Patent ductus arteriosus	63	119	8.0	59	18	44	19.3	662	504	2.54	198	1.00	133	I
	12	28	M	Aortic regurgitation	73	135	7.5	66	9	41	23.0	960	660	3.51	360	1.91	117	I
	13	45	F	Mitral regurgitation	66	149	7.7	47	7	33	21.4	718	454	2.96	306	1.40	133	II
	14	34	M	Mitral regurgitation	57	135	10.0	53	9	33	21.5	759	327	1.53	213	0.99	200	II
	15	33	M	Mitral regurgitation	47	134	7.8	76	7	40	19.8	807	519	2.58	198	0.69	133	II
	mean	35			61	134	8.4	60	10	38	21.0	815	533	2.62	219	1.20	143	
	SD	6			10	11	1.7	11	5	5	1.5	100	136	0.73	84	0.47	33	
IV	16	51	M	Coronary artery disease	60	191	12.1	43	15	49	27.1	1343	318	1.16	264	0.97	233	III
	17	38	M	Coronary artery disease	76	164	13.2	58	17	63	28.9	1650	489	1.90	237	0.69	200	II
	18	65	M	Coronary artery disease	65	105	12.3	75	13	37	18.3	691	540	3.07	237	1.35	183	III
	19	47	M	Primary myocardial disease	60	148	10.8	43	9	33	24.8	837	570	2.32	293	1.19	117	II
	20	72	M	Coronary artery disease	96	199	8.2	18	21	86	27.9	2418	330	1.27	265	1.02	183	III
	mean	55			72	161	11.5	47	15	54	25.4	1388	449	1.94	259	1.04	183	
	SD	14			15	38	1.6	21	5	22	4.9	693	118	0.79	23	0.25	42

図2. 左室拡張期容積および左室拡張末期圧. Group I—正常例, Group II—僧帽弁狭窄症例, Group III—左室容積負荷症例, Group IV—心筋疾患症例.

示すように左室拡張末期容積は当然ながら、Ⅲ群(134.0±10.6ml/m²)およびⅣ群(161.4±37.6ml/m²)において、Ⅰ群(77.2±15.5ml/m²)、Ⅱ群(99.6±16.2ml/m²)に比し有意に大である(Ⅰ—Ⅲ群間 $P<0.001$, Ⅰ—Ⅳ群間 $P<0.005$, Ⅱ—Ⅲ群間 $P<0.005$, Ⅱ—Ⅳ群間 $P<0.01$). 左室拡張末期圧はⅣ群(15.0±4.5mmHg)において

Ⅰ群(7.8±3.4mmHg)、Ⅱ群(10.2±3.9mmHg)、Ⅲ群(10.0±4.6mmHg)に比し高い傾向がある(Ⅰ—Ⅳ群間 $P<0.05$).

図3に示すようにMirskyら⁸⁾による左室stiffness constant k は、Ⅲ群(21.0±1.5)、およびⅣ群(25.4±4.3)においてⅠ群(13.1±3.4)、Ⅱ群(15.2±3.5)に比して有意に大である(Ⅰ—Ⅲ群間 P

図 3. 左室拡張期stiffness constantおよびelastic stiffness.

図 4. 左室拡張期最大流入血流量.

< 0.005 , I—IV群間 $P < 0.001$, II—III群間 $P < 0.01$, II—IV群間 $P < 0.005$).

同じく左室elastic stiffness Eについては、III群

($815.2 \pm 100.1 \text{ gm/cm}^2$), IV群 ($1387.8 \pm 693.0 \text{ gm/cm}^2$) において、I群 ($325.2 \pm 145.0 \text{ gm/cm}^2$) に比し有意に大であり (I—III群間 $P < 0.001$,

I—IV群間 $P < 0.02$), II群 ($635.6 \pm 256.3 \text{ gm/cm}^2$) においてもI群よりもやや大である。

左室拡張期最大流入速度は図4に示すように, II群 ($346.2 \pm 76.1 \text{ ml/sec}$) では軽度低下, III群 ($532.8 \pm 136.2 \text{ ml/sec}$) では軽度増大しており, これら2群間には有意の差を認めるが ($P < 0.05$), I群 ($424.2 \pm 115.2 \text{ ml/sec}$) とIV群 ($449.4 \pm 118.3 \text{ ml/sec}$) との間には有意の差を認めない。

左室拡張期最大流入流量を拡張末期容量にて除した値について検討すると, I群 ($3.31 \pm 0.60 \text{ l/sec}$) に比しII群 ($2.40 \pm 0.94 \text{ l/sec}$), III群 ($2.62 \pm 0.73 \text{ l/sec}$), IV群 ($1.94 \pm 0.79 \text{ l/sec}$) は低値を示し, I群とIV群の差は有意である ($P < 0.02$)。

拡張末期心房収縮に伴う血流量は(図5)に示すように, I群— $320.0 \pm 114.1 \text{ ml/sec}$, III群— $219.0 \pm 84.0 \text{ ml/sec}$, IV群— $259.2 \pm 23.4 \text{ ml/sec}$ にて各群間に有意の差は見られない。なおII群においては心房細動例が4例あるため平均値は示されない。

図5. 心房収縮に伴う血流量。

図6. Time-to-peak diastolic flow.

さらに拡張期左室内充えいの開始から, 左室拡張期最大血流量に至るまでの時間を測定すると (time-to-peak diastolic flow, 図1参照), 図6に示すようにII群 ($191.8 \pm 55.2 \text{ msec}$) およびIV群 ($183.2 \pm 42.3 \text{ msec}$) において, I群 ($126.8 \pm 25.3 \text{ msec}$) およびIII群 ($143.2 \pm 32.5 \text{ msec}$) に比し延長している (I—II群間 $P < 0.05$, I—IV群間 $P < 0.05$)。

図7にtime-to-peak diastolic flowと(縦軸), stiffness constant k と(横軸)の関係を示す。 $Y = 4.15X + 68.8$ なる関係式が成立し, 相関係数 $r = 0.629$ ($P < 0.05$) である。

またtime-to-peak diastolic flow (縦軸) とelastic stiffness E (横軸) との相関を検討すると, $Y = 0.0383X + 118.8$ なる関係式が成立し, 相関係数 $r = 0.565$ ($P < 0.05$) である。ただし以上の検討では, II群症例は除外している。なお, time-to-peak diastolic flowとR-R間隔の間には, 正常例では粗な相関を認めるが, 症例全体についてみると, とくに有意の相関は認められない。

図7. time-to-peak diastolic flowとstiffness constantとの関係.

IV. 考 案

臨床症における左室拡張期血液流入流量 (the rate of change of left ventricular volume, dV/dt , flow) は、ここでわれわれが用いた方法と殆ど同様な方法により、すでにHammermeisterら⁷⁾により多数例について測定されている。彼らの報告によれば、正常例では左室拡張期最大流入流量は $503 \pm 171 \text{ ml/sec}$ (本研究I群, $424 \pm 115 \text{ ml/sec}$), 僧帽弁狭窄症例では $398 \pm 108 \text{ ml/sec}$ (本研究II群, $346 \pm 76 \text{ ml/sec}$), 左室容積負荷症例では $592 \pm 190 \text{ ml/sec}$ (本研究III群, $533 \pm 136 \text{ ml/sec}$), 冠動脈疾患症例 $394 \pm 150 \text{ ml}$, 原発性心筋症例 $512 \pm 177 \text{ ml/sec}$ (本研究IV群, $449 \pm 118 \text{ ml/sec}$) と本研究の成績とかなり近い値が示されている。

左室拡張期最大流入量は当然ながら僧帽弁口狭窄症例では減少するし、左室容積負荷症例では増大する点も一致している。しかし本研究ではIV群として虚血性心疾患の他に、原発性心筋症 (うつ血型) を1例含んでいる。

虚血性心疾患症例のみについて平均すれば、

418 ml/sec となる。また心房収縮に伴う血流量はHammermeisterらの成績に比し、正常群で高値を示す点が異なっている。

左室拡張期最大流入量については今回の検討では、左室心筋に障害があると考えられ、またstiffness constantなどからみて左室伸展性が低下していると考えられる症例においても、低下がみられなかった。

一方これを左室拡張期容積で補正した値では、正常群 (I群) に比し疾患群 (II~IV群) では低値を示している。確かに拡大した心臓、とくに逆流を有する症例においては、左室拡張期流入量は相対的に増大するわけであるから、これを拡張期の容積で除して補正するという理論も一応は納得できる。これは収縮期の指標をも含めて、いわゆるcorrected by end-diastolic volumeとしてしばしば用いられているが⁷⁾、一般的に拡張期心室容積が、心室の収縮、拡張特性に与える影響は必ずしも直線的なものではないし、いかなる種類の指標にせよ拡張末期容積で除して新しい指標とするこ

とは、単にStarling効果の裏返しを見ているに過ぎない場合もあると考える。

DeMariaら⁵⁾は臨床例における拡張期を3等分し、各区間中に左房から左室へ流入する血液量を測定し、左室拡張性との関係を論じている。しかしながら各film一駒毎の間隔は16.7msecあるため、拡張期を3分し各時期における容積変化を正確に計測することはかなり困難であり、われわれも今回計測を試みたが、確信のもてるdataは得難い印象を受けた。そこで今回は左室容量変化曲線(flow curve)において、左室充えいの開始から、左室拡張期最大血流量到達までの時間を測定した。このようにして求めた値、すなわちtime-to-peak (maximum) diastolic flowは、当然ながら僧帽弁口狭窄症のある症例では増大するが、第IV群や第Ⅲ群の一部の症例でも増大している。これらの疾患例では、左室のstiffnessが増大している症例が多く、従つてtime-to-peak flowと左室伸展性との関連が示唆される。さらにtime-to-peak flowとstiffness constant k , elastic stiffness E との間の有意の相関もこれを裏付ける。

なお左室容積負荷症例において、僧帽弁閉鎖不全症、動脈管開存症などでは過分の血流は僧帽弁を介して左室内に流入するが、大動脈弁閉鎖不全症では大動脈弁口からかなりの高圧で逆流するため、左室拡張期容積変化も他の症例とは異なつた意味を持つている点を考慮する必要がある。さらにまた臨床例において左室伸展性を測定する試みは、Diamond¹⁾ら、Gaaschら²⁾、Mirskyら³⁾により試みられ、いずれも左室内圧—容積関係あるいは応力—歪み関係を指数関数関係として計算するものである。本研究ではMirskyら³⁾の方法によつて、この方法では左室stress(σ)とstrain(ϵ)との間に $d\sigma/d\epsilon = k\sigma + C'$ なる式が成立するとし、stiffness constant k , elastic stiffness $d\sigma/d\epsilon$ at end-diastoleを求める。従つて心室全体の拡張性というよりも、心筋の伸展性を表現するといえる。この方法にもいくつかの仮定があり、必ずしも左室心筋のstiffnessを正確に表現すると結論づけることはで

きないし、計算が極めて複雑ではあるが、現時点においては理論的にも最も優れたものと考えられる。

さて前述のごとくDeMariaら⁵⁾は左室拡張早期(拡張期前半1/3)血流量と、超音波法による僧帽弁E-F slopeとの間に密な相関を認め、さらに左室compliance ($\Delta \text{volume} / \Delta \text{pressure normalized by end-diastolic index}$)との間に比較的良い相関を認めている。またQuinonesら⁴⁾は、超音波法により求めた拡張期僧帽弁前尖後退速度と、Gaasch法²⁾により計測した左室complianceの間に相関があること示している。われわれの成績でも、左室拡張期にかんするstiffness constant, elastic stiffnessと、拡張早期血流状態を示すtime-to-peak diastolic flowとの間に、密ではないが有意な相関を認める。ただしtime-to-peak diastolic flowは、超音波法による僧帽弁運動でみると、E-F slopeのみならず、僧帽弁開放速度であるD-E slopeにも関係があるように思われる。Koneckeら⁸⁾は左室拡張期圧の上昇している症例ではD-E slopeは

図8. stress-strain関係の1例。

減少していることを示している。

さてtime-to-peak diastolic flowは拡張早期における現象をみているが、従来検討されてきた、stiffnessやcomplianceにかんする指標は拡張期後半が主たる対象となつている。この点がtime-to-peakとstiffness constantの間の相関がやや粗である原因の一つとも考えられる。

今回の研究対象例につき、拡張期における左室応力—歪み関係をプロットした1例を図8に示す。拡張早期においてはstress-strain curveは平坦で、症例によつては下降線を示すものすら見られる。拡張中期に変曲点を有し、拡張後期とくに心房収縮と一致して曲線はより急峻となる。すなわちstress-strain curveは一本の均一な曲線ではないように思われる。この点については既にHorwitz⁹⁾らにより動物実験で、Gibson¹⁰⁾、松尾¹¹⁾により超音波法により示されている。

やはりrapid filling periodを主とする拡張早期は、拡張期後半passive dilatationの時期とは異なるstress-strain関係を有することは、当然予想されるが、Gibson¹⁰⁾は拡張早期におけるstress-strain関係については、現在のところ左室active dilatationによる影響を肯定することも、否定することもできないとしている。また以上のようにここで求めた左室拡張期stress-strain curvesは必ずしもexponential curveにfitできないが、拡張期後半の曲線については、exponential curveに最も類似しているように思われる。従つてここで用いた、拡張末期のdataを主に組み合わせて、左室stiffnessにかんする指標を計算するMirskyらの方法はまず妥当なものと考えられる。以上の理由により、拡張早期における左室内への血液流入動態が左室拡張性と一次的な関係を有することには問題があるであろう。しかしながら左室拡張早期流量の変化は、各種非侵襲的な方法によつても直接、間接に測定可能である点をも考慮し、左室拡張早期流量

の変化は、そのmechanismの詳細には不明の点が残されているにせよ、左室伸展性とかなり密接な関係があると考えられる点を強調したい。

V. 結 語

臨床例における左室拡張期行動をシネアンジオ法により検討した結果、拡張早期と拡張後期とではその特性上の差は認めるが、拡張早期の左室血液流入動態の変化は、左室伸展性の変化と関連する成績を得た。

文 献

- 1) Diamond, G and Forrester JS: Effect of coronary disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man. *Circulation* 45: 11, 1972.
- 2) Gaasch, WH et al: Left ventricular stress and compliance in man: with special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation* 45: 746, 1972.
- 3) Mirsky, I et al: Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation* 50: 128, 1974.
- 4) Quinones, MA et al: Reduction in the rate of diastolic descent of the mitral valve echogram in patients with altered left ventricular pressure-volume relations. *Circulation* 49: 246, 1974.
- 5) DeMaria, AN et al: Mitral valve early diastolic closing velocity in the echocardiogram: relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Amer J Cardiol* 37: 693, 1976.
- 6) 友田春夫ほか: Computerによる臨床例左室機能の解析。呼吸と循環, 24: 965, 1976.
- 7) Hammermeister, KE and Warbasse, JR: The rate of change of left ventricular volume in man. II. diastolic events in health and disease. *Circulation* 49: 739, 1974.
- 8) Konecke, LL et al: Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressure. *Circulation* 47: 989, 1973.
- 9) Horwitz, LD and Bishop, VS: Left ventricular pressure-dimension relationships in the conscious dog. *Cardiovasc. Res.* 6: 163, 1972.
- 10) Gibson, DG and Brown, DJ: Relation between diastolic left ventricular wall stress and strain in man. *Brit Heart J* 36: 1066, 1974.
- 11) 松尾裕英ほか: 左室拡張と心室壁弾性特性。日本臨床, 67: 2283, 1975.