

左室等容収縮時間と 心送血量の相関について

東京大学 第二内科

井 上 清
坂 本 二 哉

State University of New York,
Department of Medicine, Division
of Cardiology
Robert H. Eich

はじめに

External graphic tracing から測定される左室等容収縮時間 (isometric contraction time: ICT 又は ICP) は、一般に心収縮性を表現する1つの間接的な指標とされている^{1)~6)}。

しかしながら、心の収縮性 (cardiac contractility) とは何かということに対し、明瞭な説明は今もってなされていない。概念としては、心の収縮のプロセスにおける「力」と「速度」というふうの説明されるかと思われるが、たとえば Sonnenblick ら⁷⁾により提唱された如く、Vmax, Length, Tensionの3座標上に描かれる空間的な表現をもってしても、実際臨床的に測定された、グラフ記録法にもとづく等容収縮時間を意味づけようとするのは困難である。

1つの方法として、左室等容収縮時間にある程度実用的な意味をあたえるために、Weissler^{8)~10)}のいう如く、これを心送血量指標として眺めることがあげられよう。つまり、左室等容収縮時間の短縮・延長を、心送血量の増減としてとらえるということである。ここでは、かかる左室等容収縮時間(ICT)と心送血量(CoP)の因果関係の妥当性につき、2, 3の実験成績をもとに考察を加えてみたい。

方法と成績

(i) ICT (ICP) の測定方法

ICT は、心音図・頸動脈波・心尖拍動図・心電図などの記録から測定され、これには Spodick ら³⁾も述べている如く、種々の方法があるが、ここでは著者ら¹⁾の報告した方法を簡単に説明しておく

Correlation between left ventricular isometric contraction time and cardiac output

Kiyoshi INOUE, Tsuguya SAKAMOTO, *Robert H. Eich

The Second Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, 113, and *Division of Cardiology, Department of Medicine, State University of New York, Syracuse, N. Y.

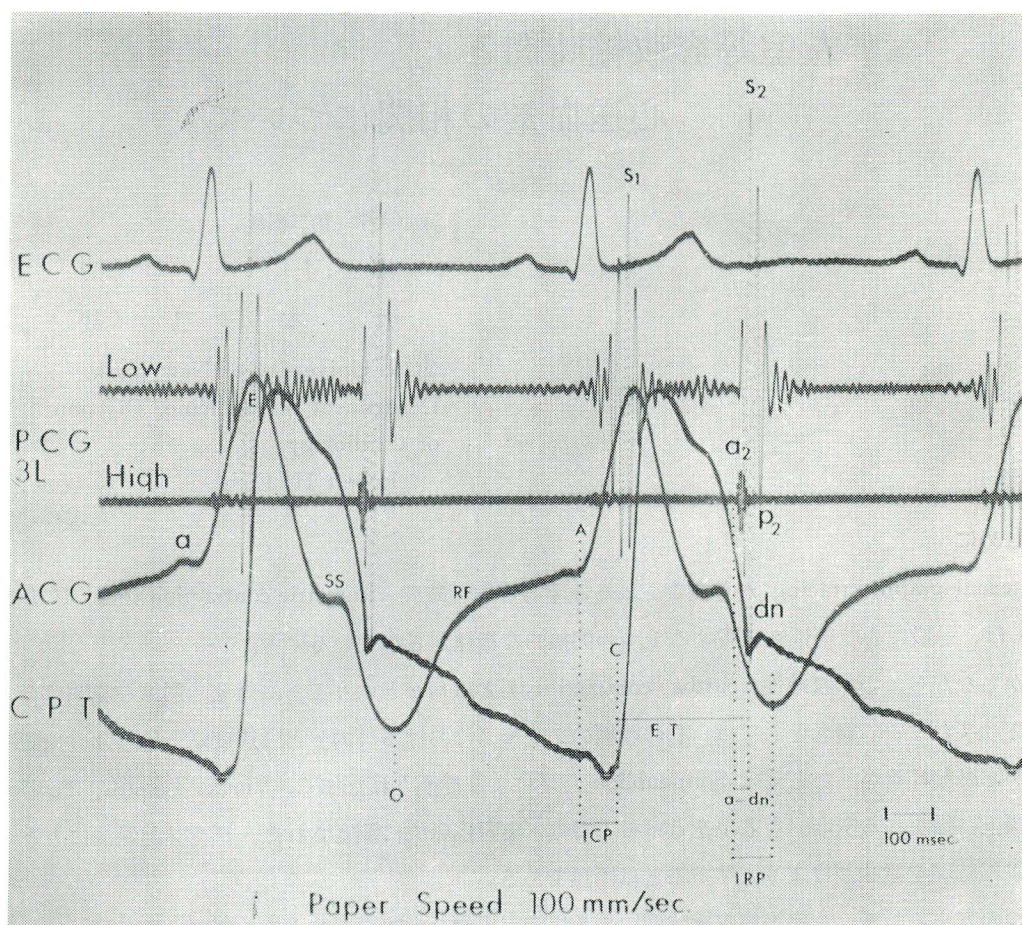


Figure 1

(Figure 1)。ここでいう ICT は、心尖拍動図 (ACG) の収縮期波立上り開始点 (A) から、頸動脈波 (CPT) の上行脚の始まり (C) までを測定してこれにあてている。

左室等容収縮時間を、「左室心筋の initial tension の開始から、駆出の始まりまで」と定義すればかかる A-C 時間がそれにあてはまることになる。すなわち図の A 点は、実際の左室内圧上昇開始より約 17 msec ほど先行しておこり¹⁾、また左室心筋内圧 (LV intramural pressure) 上昇開始が、左室内圧のそれよりも 20 msec ほど先行しておこる¹¹⁾ことから、A 点はこのような左室心筋内圧上昇をほぼとらえていることになるからである。

(ii) 健常者における ICT と CoP の相関

Figure 2 は、30名の健常者 (男21名, 女9名, 年齢18歳~39歳) において上述の方法により求めた ICT と、色素稀釈法により測定した心係数の相関々係を示す。

全体として、心係数 (CI) の大きい例では ICT は短く、逆に小さい例では ICT は相対的に長い印象をうけるが、かかる因果関係を統計的に処置してみると、統一された傾向はなく、相関係数は -0.42,

P値>0.1で、意味はない。

健常群における ICT, CI は共に一定の広がりを持ち、その中での ICT, CoP の相関は意味のないものということになり、この点からは、ICT をもって CI を算出するような方程式を導き出すような試み¹²⁾の無理な点が了解される。

(iii) volume load による ICT の変動—動物実験成績から

実験的に生食水 200cc を右房内に急速注入し、その前後における CoP と ICT の動きから、この両者の相関々係を検討する目的で、7 頭の開胸犬について実験を行った。

Pentobarbital 麻酔 (30mg/kg) 下, respirator 装着, cervical vagotomy を行ない, 大動脈の起始部に植込んだ電磁流量計からのシグナルを integrate し, 左室一回拍出量の経時的变化の追跡ができるようにした。流量計の calibration は, control data をとる時点で, dye-dilution を併せ行ない, 一回拍出量を算出してあてた。

Figure 3 は, かかる設定下において得られた成績を示す。生食水注入前後において, 心拍数, 体血圧には有意な変動はみられなかった。図から了解される如く, 7 頭の犬において, 200cc の生食水注入によりいずれも心送血量は増大, ICT は短縮している。個々の例において, 反応の差はあるが, CoP の増大が ICT の短縮として, きれいにとらえられていることは否めない。つまり, この結果をもってすれば, ICT の短縮から, CoP の増大をある程度予測しうることになる。なおこの実

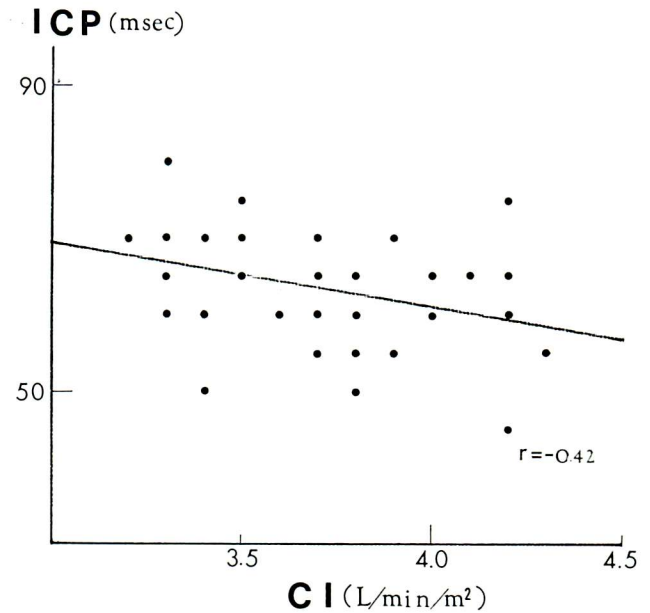


Figure 2

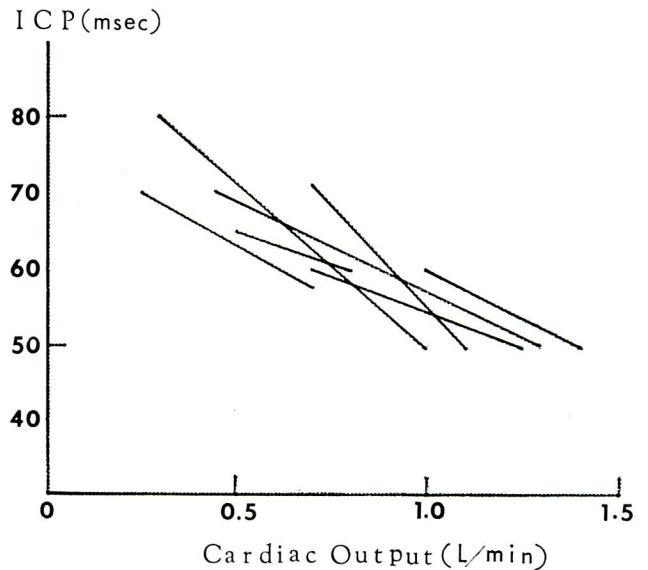


Figure 3

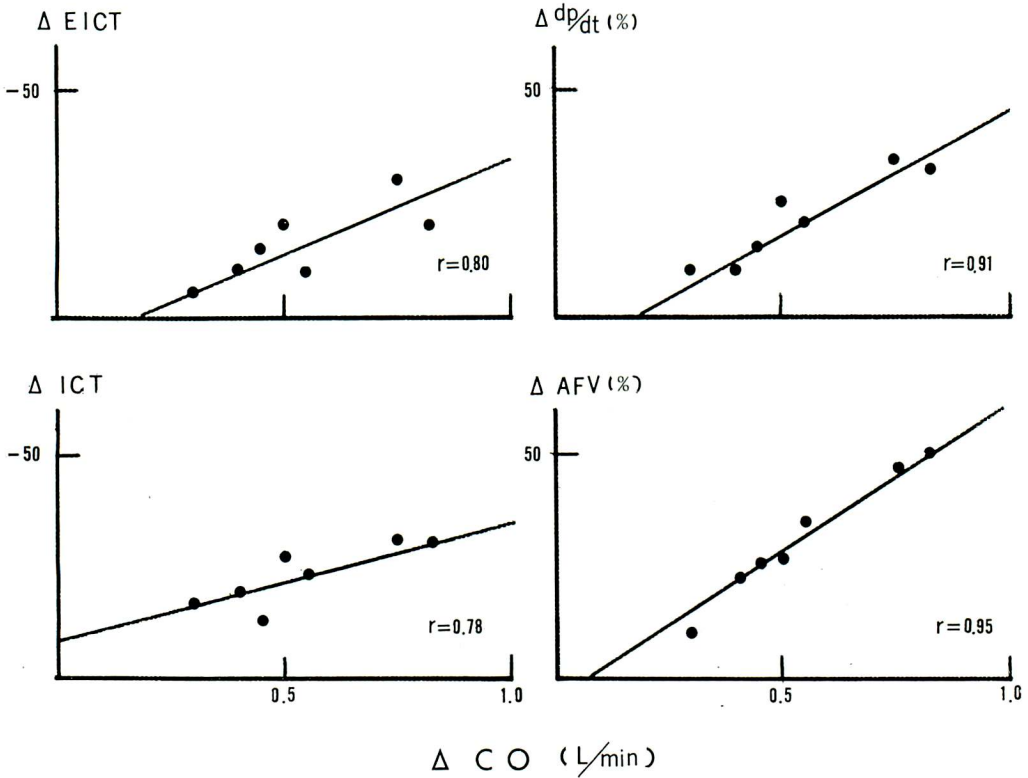


Figure 4

験における ICT の測定では、開胸犬であるため胸壁上から心尖拍動図を記録できないので、心外膜上に直接装着したマイクロホンにより心尖拍動図を描き、これをもって external ACG の代用とした。また頸動脈波は記録せず、direct aortic pressure を使用した。

(iv) volume load による諸種心収縮力指標の変動—動物実験成績から

上述の実験を行なったさい、同時にいろいろな parameter を計測しているが、この中から心収縮力に関連する4つの parameter をとりだし、各々の volume load による動きと、CoP との相関を検討してみたのが Figure 4 である。図の各々において、X 軸にはすべて、200ccの生食水注入による CoP の増加量 (ΔCO) をとってある。Y 軸には、左上段に、上述した心外膜上から記録した心尖拍動図による記録から求められる左室等容収縮時間 EICT (external ICT) を、左下段には左室圧曲線と、左房圧、大動脈圧の各々から得られる ICT、そして右側には上段からそれぞれ、左室圧の一次微分 (LV dp/dt), maximum aortic flow velocity (AFV) の負荷後変化率をとってある。

相関係数は4つのグラフの各々において、有意で、その値は+0.78から+0.95にあった。かかる結果からすれば、心収縮力に関する4つの parameter は、いずれも CoP の増加と一次相関を示し、心送血量増加の目やすになり得ることが了解される。

EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

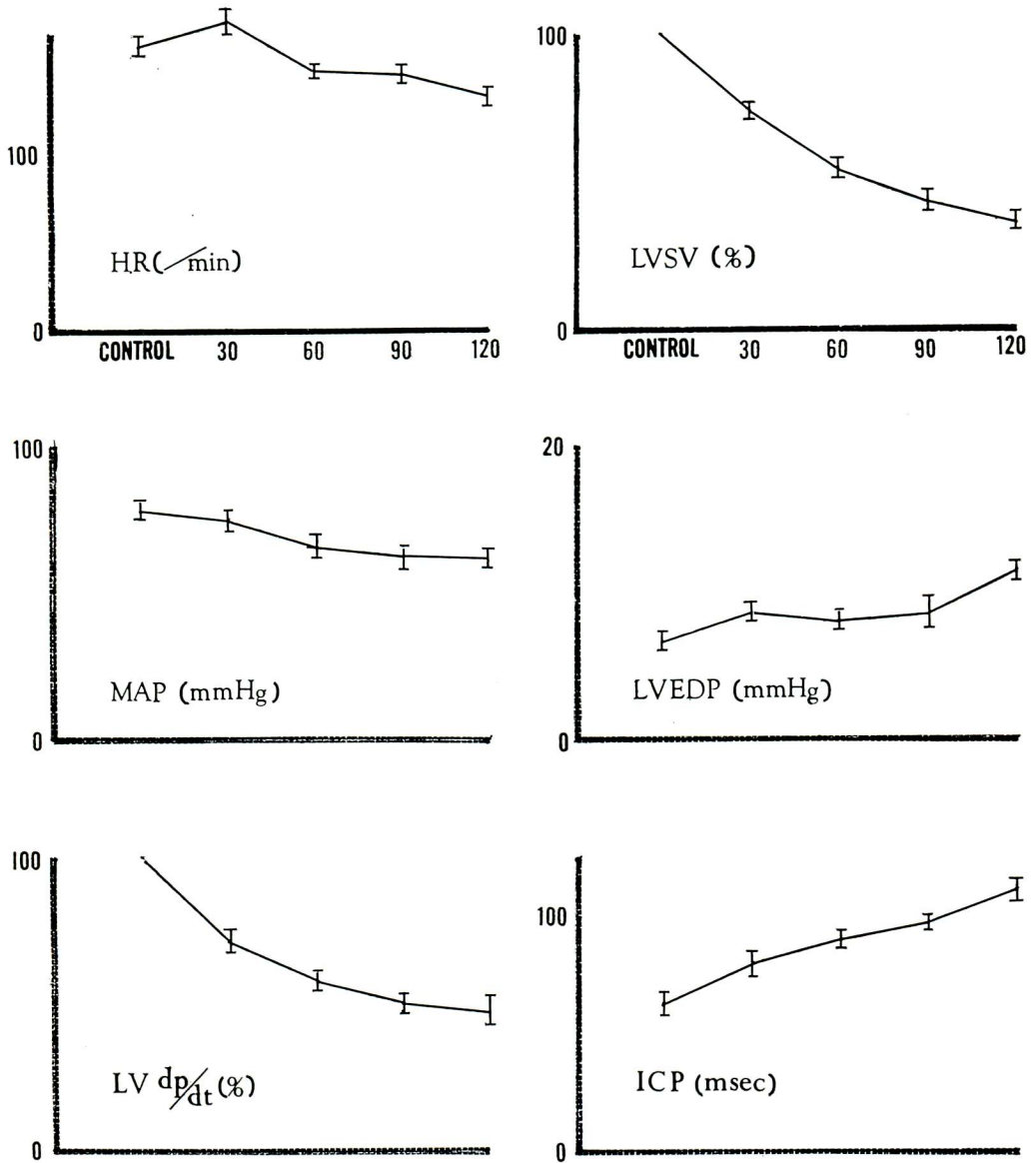


Figure 5

(v) 実験的心筋梗塞における ICT の変動

上述のような parameter 記録条件下で、実験的に左冠状動脈前下行枝を結紮し、後30分、60分、120分における ICT の変動を観察してみた。対象は開胸、頸部迷走神経切断 pentobarbital 麻酔、陽圧呼吸下の犬5頭である。成績は Figure 5 に示してある。

図は横軸には冠動脈結紮後の時間を示し、6つのグラフの各々の縦軸には、左上から心拍数 (HR)、

平均大動脈圧 (MAP), 左室圧一次微分 (LV dP/dt), 右上から左室一回拍出量 (LVSV), 左室拡張末期圧 (LVEDP), そして右列最下段に心表面からの ACG 直接記録により測定される ICT を示してある。そしてかかる6つの parameter が, 冠動脈結紮後経時的に変化してゆく様子を示してある。グラフの動きから了解される如く, 心筋梗塞ができると, やや徐脈となり, 血圧は下降するが, LVEDP は15mmHgほどの上昇にとどまり, この間 LVSV は著しく減少, 同時に ICT (図中 ICP と略記) は直線的に延長してゆく。なおこの図には示していないが, 死亡直前のショック状態では, 逆に ICT は短縮, LVEDP の著しい上昇 (36mmHg) を示した例もあった。この結果からは, CoP の減少も, ICT 延長とほぼ同一の軌跡をたどることがいえる。先程述べた成績と合せ考えると, このような実験的条件下では, ICT の短縮・延長から, CoP の増減をある程度予測することが可能であるということになる。

(vi) ICT に対する血圧の影響—動物実験の成績から

上述の成績から, ICT は心収縮力指標とされる LV dP/dt や AFV などと近い関係にあることが了解される。しかし一方では体血圧ことにその拡張期圧の程度や, 左室拡張末期圧 (LVEDP) にもかなりの影響をうけることが知られている^{13)~15)}。

このような影響を観察するために, 10頭の犬において methoxamine (0.05mg/kg), diazoxide (10 mg/kg), isoproterenol (0.1 μ g/kg), propranolol (0.5mg/kg) などの α, β 作動薬を与え, その ICT に与える効果を検討してみた。

ICT の測定は, 胸壁上に装着したマイクロホンによる心尖拍動図から行い, 頸動脈波のかわりに観血的な大動脈圧波形を採用した。6頭においては cervical vagotomy を, 4頭においては vagotomy を施行せず, 実験はいずれも pentobarbital 麻酔下で行なった。

得られた成績を Table 1 に示す。

表の左側の数値は各々の薬投与前の control 値で, 右側には投与後の ICT 値を示す。Methoxamine 投与により ICT は 10msec ほど延長, diazoxide 投与により 9 msec ほど短縮している。Methoxamine, diazoxide の投与により, 平均大動脈圧はそれぞれ 40mmHg \pm 5.1 (SE) の上昇・下降を示したので, この程度の圧の変動が, ICT に約 10msec 内外の変動を与えることが分る。しかしながら, vagotomy を行なわな

Table 1

	VAGOTOMIZED	
METHOXAMINE	68 \pm 3.4	78 \pm 4.1
DIAZOXIDE	71 \pm 2.9	62 \pm 3.6
ISOPROTERENOL	70 \pm 3.1	40 \pm 2.3
PROPRANOLOL	67 \pm 4.2	98 \pm 3.3
	INTACT VAGI	
METHOXAMINE	70 \pm 3.6	74 \pm 4.1
DIAZOXIDE	72 \pm 4.1	61 \pm 3.8
ISOPROTERENOL	68 \pm 2.9	41 \pm 3.1
PROPRANOLOL	71 \pm 3.1	100 \pm 6.3

い例では、さほど昇圧、降圧による ICT の変動はみられない。これは、baroreceptor を介する圧変動の心への影響が加わっていると考えられ、ヒトに同様な操作を加えた場合の反応の多様さをうらづけるものである。

Inotropic に作動する isoproterenol, propranolol による ICT の変動は、上述の血管作動薬に比しきわめて顕著である。いずれも ICT は 40msec 程度の短縮・延長を示し、これは有意である。これに比べて、 α 作用薬による ICT の変動は 10msec 程度に留まり、あまり意味をつけ難いようである。同時に観察した左室圧一次微分 (LV dP/dt) は昇圧剤投与により明らかに増大、降圧剤では減少している。これは、ICT の動きとは逆で、この理由は不明であるが、恐らく左室への after load の増大が dP/dt の増大を結果する homeometric autoregulation を想定することにより説明されよう。つまり methoxamine による ICP の変化は、一方では昇圧による dP/dt の増大を反映して ICT が短縮、一方では拡張期血圧上昇による ICT の延長が同時におこり、僅か 10msec 程度の上昇にとどまっていることが理由であろう。intact vagus の群では、さらに baroreceptor を介する心へのブレーキが加わり、昇圧剤投与前後における差をみないように結果したものと思える。

(vii) 左室 contraction sequence と ICT—開胸犬による観察から

先述したような、開胸下における心表面からの動きを直接記録することによって得られる心尖拍動図の波形は、Figure 6 の如くなる。ヒトにおいて、胸壁上に装着した低周波用マイクから得られる通常の心尖拍動図の基本的波形とはおもむきを異にするし、またこの波形の各々の変曲点の意味も不明で

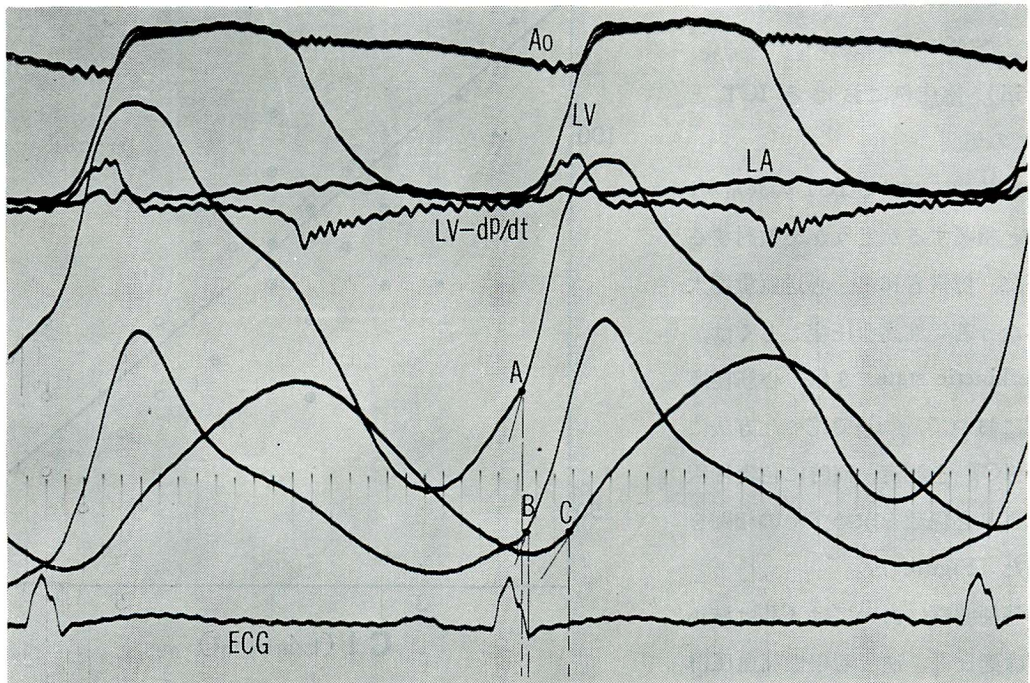


Figure 6

あるが、一応心表面において得られる低周波振動図と考えた。この実験では、マイクロホンを露出した心表面の心尖部 (A) に1つ、流出路領域 (B) に1つ、そして流入路 (C) とおぼしきところへ1つ、合計3つの部位に固定し、各々の部位から得られる心臓の動きをとらえて記録してある。図にみられる如く、かかる3部位の波形は互いに異り、また3つの systolic upstroke 開始点 (A, B, C) にもずれがある。このような A, B, C の各点を3つの心筋部位の緊張の始まりとみなすと、流出路が先行し、つづいて心尖部、そしてしばらく遅れて流入路の収縮が開始する。

これが直ちにいわゆる心 contraction sequence の違いを直接的に表現するものとはいえないが、このような sequence の差も、ヒトで体外的に ICT を得る場合、その変動の解釈の時点で考慮しなければならない。事実かかる A, B, C 点のずれは、カテコラミン、 α 遮断剤、 β 作動薬、実験的心筋梗塞などの条件下で多様な形式をとることを著者らは観察している。

以上の ICT のプロフィールは、LV dP/dt と近似的な指標とされ、心 contractility の代名詞とされている ICT の考え方の難しさを示すと同時に、ICT が「延びた」、「縮んだ」という臨床的観察から、「それはどういう意味か」を考える

段階で、1つのパズルを暗示しているようである。ICT を現時点で、dP/dt と考えるか、CoP の増減としてとらえるかは解決されない。しかし、臨床的には CoP と結びつけて考えた方が了解し易い。

(viii) 臨床例における ICT と CoP の相関

病的状態における ICT の異常が、CoP と相関するかどうかを検討するために、健常者16名、心送血量増大を伴う若年性高血圧症もしくは、hyperkinetic state 9例、心筋梗塞7例において、(i)で述べた方法により ICT を測定、同時に色素稀釈法により心係数を求めてその相関を求めた (Figure 7)。

心筋梗塞群においては CI は減小 ICT は延長し、逆に若年性高血圧群では CI は増大、ICT は短縮を示し

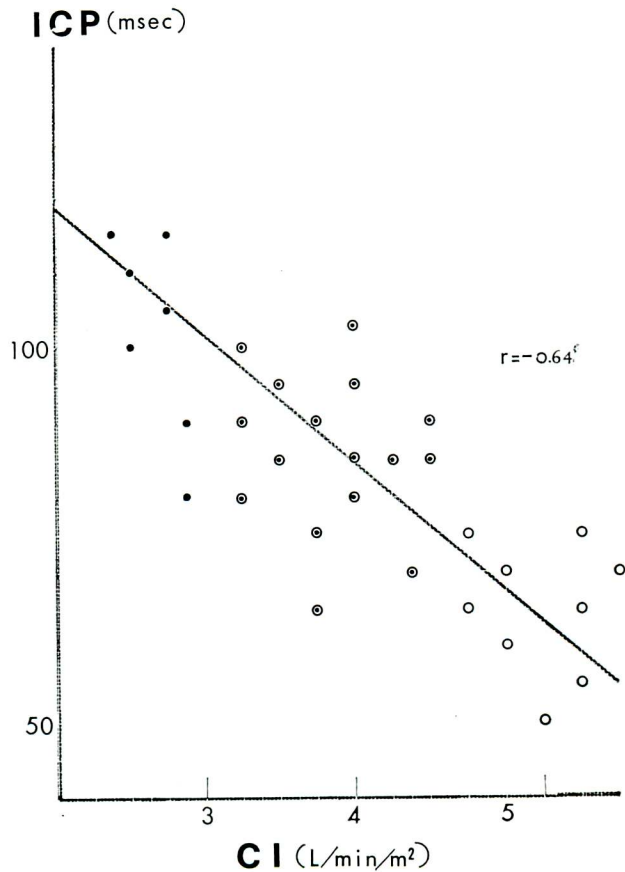


Figure 7

た。全体として、CI と ICT は 1 次相関を示している。この相関における r , SE, P の各々の値は必ずしも満足しうるものではないが、この程度の相関が、臨床的 ICT 応用の限界と思える。

つまり、心筋梗塞とか、hyperkinetic state などの状態においては、心の活動様式がそれぞれ特異な態度をとり、これが一方では ICT の延長・短縮を、一方では CoP の減少増加を結果し、かかる ICT, CoP の因果関係をもたらしている。このような因果関係の背後にはきわめて複雑な因子が介在するわけであるが、CoP の増減と ICT の短縮・延長がほぼ同一の軌道をたどることは、少くも臨床的には 1 つの利点を提供してくれている。

ま と め

心収縮性指標として、体外的に測定される左室等容収縮時間が臨床的に用いられるようになって既に久しい。確かに ICT が左室圧の一次微分、 dP/dt などと近い関係にあることは否めないが、少くも ICT を測定して、臨床面で応用するという点では心送血量の増減としてとらえた方がよい。ここにとりあげた各項の検討成績は、ある程度これを裏づけたものと解釈される。ICT 応用について、その限界を認識したうえでこの利点を応用してゆくことは望ましいが、今後これと平行して ICT の意味を別の角度から検討してゆく必要があろう。

文 献

- 1) Inoue K, Young GM, Grierson AL, Smulyan H, Eich RH: Isometric contraction period of the left ventricle in acute myocardial infarction. *Circulation* 42 : 79, 1970
- 2) Frank MN, Kinlaw WB: Indirect measurement of isovolumetric contraction time and tension period in normal subjects. *Amer J Cardiol* 10 : 800, 1962
- 3) Spodick DH, Kumar S: Isovolumetric contraction period of the left ventricle: Results in a normal series and comparison of methods of calculation by atraumatic techniques. *Amer Heart J* 76 : 498, 1968
- 4) Reeves TJ, Hefner LL, Jones WB, et al: The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction. *Amer Heart J* 60 : 745, 1960
- 5) Jezek V: Clinical value of the polygraphic tracing in the study of the sequence of events during cardiac contraction. *Cardiologia* 43 : 298, 1963
- 6) Mefzer CC: True ICT and its correlation with easily measured external indices of ventricular contractility. *Circulation* 35 (Supple) : 187, 1967
- 7) Sonnenblick EH: Instantaneous force-velocity-length determinants in contraction of heart muscle. *Circulat Res* 16 : 441, 1965
- 8) Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD: Bedside technique for the evaluation of ventricular function in man. *Amer J Cardiol* 23 : 577, 1969
- 9) Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation* 37 : 149, 1968
- 10) Weissler AM, Peeler, RG, Roehill WH: Relationship between left ventricular ejection time,

- stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. Amer Heart J 62 : 367, 1961
- 11) Dieudonne JM : Tissue-cavitory difference pressure of dog left ventricle. Amer J Physiol 213 : 101, 1967
 - 12) Oreshkov V : Indirect measurement of isovolumetric contraction time on the basis of polygraphic tracing. Cardiologia 47 : 315, 1965
 - 13) Talley RC, Meyer JF, McNay JL : Evaluation of the pre-ejection period as an estimate of myocardial contractility in dogs. Amer J Cardiol 27 : 384, 1971
 - 14) Landry AB, Goadyer AVN : Rate of rise of left ventricular pressure. Amer J Cardiol 15 : 660, 1965
 - 15) Wallace AG, Skinner NS JR, Mitchell JH : Hemodynamic determinants of maximum rate of rise of left ventricular pressure. Amer J Physiol 205 : 30, 1963

討 論

金子 (東大第三内科) : 今の演題で血圧の差はどのようにみているのですか。

演者 (井上) : 血圧はほとんど正常レベルです。収縮期圧の平均値をとりますと 137 ミリくらいのところですか。それが 5 ミリや 10 ミリくらい違ったところで、実際問題として分けて処理してもあまり意味がない。特殊な状態、つまり高血圧とか心筋梗塞とかショックとか、そういう状態では血圧も変動するし、血圧値が大きい意味をもつでしょうが、同時にほかの心臓のファクターも全部変わってくるわけです。そういう意味を踏まえた上で、最後にお見せしたような相関が出てくるのです。ややこしい理論は別にしても、そういう相関を踏まえて傾向を見ることはできると思います。

もう 1 つ、相関がある程度シャープな場合は、逆に ICT から cardiac output を推定する方程式をつくるとか、そういうインデックスをつくるという積極的な態度をもてると思うのですけれども、私自身はそれに対して、かなり消極的な考え方しか持っていないのです。

金子 : 要するに、血圧について全くばらつきがないということをお教へいただければ、それで結構です。

司会 (沢山) : 先生のは ICT と inotropism

とが関係があるということであり、大動脈圧の変動は 2 次的なものということで、心拍出量と ICT との相関を見ておられるわけですね。ところが、人間の場合と犬の場合とで違ったプロットの結果が出たということですね。それがどういうふうな意味を有するのかということ、複雑でいろいろなことが考えられるというわけですね。

演者 : そうです。この研究で、現実に ICT を短縮する、あるいは延長する因子について、メカニズムはこうだといきことはできないということが一つあります。その中で、影響する因子として、いままで言い尽くされてはいますが、やはり end-diastolic pressure level があげられ、これが実際に 20 ミリ以上になってくると、ICT を短縮するファクターとして無視出来なくなってくる。しかしまたそういう時点では血圧ももちろん下がってきます。心筋の contractility が実際に落ちていても、ICT は延長するところか、逆に血圧の下降と拡張終期圧の上昇によって短縮してしまうことが強調されているわけです。それでは高血圧症例で逆に ICT が伸びているかということと実際はノーマルだといわれています。そういうものは、Sarnoff などが言った homeometric autoregulation のような

メカニズムで説明できないこともない。つまり、実際に血圧が上がっても、それに見合っただけの contractility が増してくれば、ICT はノーマルな値にとどまるということもあり得るわけです。ただし、それは非常に複雑な背景を持っているわけなので、もしインデックスとして ICT から何か具体的なものを出すとするれば、そういう複雑な背景をまずはっきりせさない以上、非常にむずかしいということを言いたいわけです。

司会：人間の場合と動物の場合で開きがあったものですから、諸先生からご質問が出たのだろうと思います。

竹内（金沢大学第二内科）：私もインドサイアニブルーで心送血量を測定してみました。ICT のほうは非常におもしろい成績が出て、ことに β -blocking agent の効果などは非常におもしろかったわけですが（日循誌 34：1001, 1970）、その際にわれわれが非常に serious に考えましたのは、ACG をとる操作と、心拍出量測定という操作と、時相が非常にずれるということでした。ですから、その両者の相関がほんとうに正しいのか、ある程度の推測はできません。そのまま strict に考えてよい

かどうか疑問に感じたわけですがけれども……。メトードの点になりますけれども。

演者：ICT を測定する場合、3～4 拍の連続測定をやって、その平均値をとるわけです。それにしても、実際に心拍出量を計測する場合、おっしゃるとおり ACG とは時相がずれることになるわけです。それはいたしかたがないことで、ICT 自体を自動解析するという話なら別でしょうけれども、現時点ではそういう全くテクニックの違う方法で見つけたものを、1対1の対応としてとらえようとするしか出来ません。その相関から1つの index を出そうということなのです。

竹内：output は何で測っているのですか。

演者：dye-dilution で測っております。

司会：ICT の値は、疾患をグルーピングする場合、たとえばノーマルと infarction、それから hyperkinetic state、そういうものを対象にすればきれいに分かれるわけですね。それからまた何か薬などを使う、あるいは同一例で経過を追う、というふうな場合には、ICT の測定は非常に役に立つということですね。

演者：そういう有用性は強調していいと思います。