

呼吸性 II 音分裂に関する研究：
深呼吸時における右心機能と肺血管抵抗の
関係について

Study of respiratory splitting of the second heart sound in normal subjects: Correlation of right heart hemodynamics and pulmonary vascular resistance during deep respiration

高山 幸男
野坂 秀行
藤田 一之
伊藤 幸義
加来 省三
延吉 正清

Yukio TAKAYAMA
Hideyuki NOSAKA
Kazuyuki FUJITA
Yukiyoshi ITO
Shozo KAKU
Masakiyo NOBUYOSHI

Summary

Pulmonary blood flow was measured by the use of thermodilution method during deep inspiration and expiration, and was compared with the splitting of the second heart sound and right heart hemodynamics.

1) Pulmonary blood flow increased during deep inspiration, but main pulmonary pressure and pulmonary vascular resistance decreased during deep inspiration.

2) Inspiratory A_2 - P_2 interval did not correlate with cardiac index or with total pulmonary resistance.

3) Inspiratory augmentation of A_2 - P_2 interval significantly correlated with Δ total pulmonary resistance ($r=0.71$, $p<0.05$), but did not correlate with Δ C.I.

4) Inspiratory augmentation of A_2 - P_2 interval was divided into 3 components (Δ QA, Δ QO, Δ OP) in 6 cases. There was no relationship between Δ OP and Δ TPR and between Δ QO and Δ C.I. Change in A_2 - P_2 interval depended largely on Δ OP.

Key words

thermodilution

total pulmonary resistance (TPR)

A_2 - P_2 interval

小倉記念病院 循環器内科
北九州市小倉北区貴船町 1-1 (〒802)

The Internal Medicine, Department of Cardiology,
Kokura Memorial Hospital, Kifune-cho 1-1, Kokura-
kita-ku, Kitakyushu, 802

はじめに

1866年にPotainにより最初にII音の呼吸性分裂が認識されて以来, 現在ではII音の呼吸性分裂は半月弁のasynchronous closureによることはよく知られた事実である。

吸気時に肺動脈弁の閉鎖が遅れる原因は胸腔内圧減少に伴い静脈環流が増し右室の収縮時間が延長するためであると考えられた。¹⁾しかしShaver²⁾らはsound-pressure関係をみて吸気時のII音分裂は静脈環流よりも,むしろ肺血管床のimpedanceを反映するものと考えた。今回我々は右心カテーテルを行い右心のhemodynamicsと深吸気, 深呼気でのII音との関係を明らかにすることにより, II音成分に関与する因子を検討してみた。

対象および方法

1976年1月より2月まで, 本院において虚血性心疾患の疑いにてcoronary cineangiographyを行った症例のうち, 左心機能が比較的良好で1例において完全右脚ブロックを認めたほかは, 整不脈のない34才から63才までの男性6例, 女性4例の計10例である。

1) Anticubital veinよりSwan-Ganz 7Fカテーテルを肺動脈主幹部に挿入, あらかじめ深吸気, 深呼気(約8secのslow speedで最大吸, 呼気位をとらせる)の練習をさせ各深呼吸時においてModel 9510 Thermodilution cardiac output computerにより肺血流量を測定³⁾した。同時に肺動脈圧を測定しA₂, P₂を良好にとらえる部位には体外心音を装着しIII誘導にてECGを記録した。

Table 1. Summary of cardiac catheterization and phonocardiographic data

	M.I. _{56M}		H.U. _{54F}		K.H. _{50M}		K.K. _{34M}		M.T. _{58M}		R.O. _{56M}		H.Y. _{49M}		S.O. _{60F}		S.S. _{63F}		M.F. _{53F}		m	
	Angina		NCA		Angina		NCA		CRBBB		oldMI		oldMI		oldMI		Angina		NCA			
	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E		
CO	8.06	6.76	6.90	6.06	5.73	4.78	7.01	6.54	5.98	5.68	6.06	5.41	6.70	6.25	5.87	5.13	6.27	6.20	6.74	5.56	6.53	5.84
C.I	5.30	4.45	5.04	4.42	3.52	2.93	4.30	4.00	3.65	3.45	3.56	3.18	4.62	4.31	4.28	3.74	4.05	4.00	4.43	3.66	4.28	3.81
HR	92	91	91	80	46	44	82	76	86	81	63	55	90	88	80	71	67	63	79	79	77.6	72.8
SV	87.6	74.3	55.4	55.3	124.6	108.6	85.5	86.1	69.5	70.1	96.2	98.4	74.4	71.0	73.4	72.3	93.6	98.4	85.3	70.4	84.6	80.5
mPA	17/5	20/11	25/10	27/11	25.3/10	24.5/10.5	14/3	17/5	20/6	20/8	19/6	19/5	29/11	32.5/14	34.5/11.5	31.5/10	31/7.5	32/8	35/14	36.5/14	25.0/8.4	26.1/9.7
m̄PA	9.0	14.0	15.0	17.0	15.1	15.17	6.67	9.0	10.67	12.9	10.33	9.67	17.0	20.17	19.17	17.17	15.3	16.0	21.0	21.5	13.9	15.3
Ao					14.8/60	14.0/54											13.0/7.5	12.4/7.0	15.1/7.6	15.6/7.0	14.6/7.0	14.0/6.5
TPR	89.3	165.5	173.7	224.2	210.6	253.5	76.07	116.0	142.6	168.8	131.7	142.8	202.7	257.8	260.6	267.5	195.0	206.3	249.0	308.9	173.12	111
ΔC.O	1.3		0.84		0.95		0.47		0.30		0.65		0.45		0.74		0.07		1.18		0.70	
ΔC.I	0.85		0.62		0.62		0.30		0.20		0.38		0.31		0.54		0.05		0.77		0.46	
ΔTPR	76.2		50.5		42.9		39.9		26.2		11.1		55.1		6.9		11.3		59.9		38.0	
QA	350	350	360	356	468	472	370	356	360	360	420	422	370	366	430	430	414	414	430	416	397	394
QP	420	392	392	376	510	506	424	400	428	410	448	446	442	412	480	476	464	462	454	432	446	431
QO			336	340			320	316	340	340	316	312	315	310					355	340	330	326
AP	70	42	32	20	42	34	54	34	68	50	28	24	72	46	50	46	50	48	24	16	49	36
OP			56	36			104	84	88	70	132	134	127	102					99	92	101	86.3
ΔQA	0		-4		4		-4		0		-2		-4		0		0		-14		-2.4	
ΔQO			-4				4		0		4		5						15		4	
ΔOP			20				20		18		-2		25						7		14.67	
ΔAP	28		12		8		20		18		4		26		4		2		8		13.0	

2) Swan-Ganz カテーテルを右室流入部まで引きぬき、期外収縮がでないことを確認した上で深吸気、深呼気での右室圧とその dp/dt を記録した。

3) USCI 社製の心腔内心音カテーテルを肺動脈主幹部に挿入し artifact sound がでないことを確認し、深吸気、深呼気での A_2 , P_2 を求めた。記録は日本光電製 8 素子 polygraph 並びに mingo-graph にて paper speed 100 と 250 mm/sec にて **Table 1** に示す因子の測定を行った。肺動脈主幹部圧と心音の測定は、各吸気、呼気相を通じて値が一定でないため、深吸気、呼気の開始より 2 拍目から 4 拍目を平均した。右室の negative dp/dt の急下降分極点を O 点⁴⁾ とし QO 間隔は QRS の初めより右室の negative dp/dt の急下降点まで、OP 間隔は O 点より P_2 の high frequency component までを測定した。 A_2 - P_2 間隔は A_2 の最初の high frequency component から P_2 の high frequency component までを測定した。これは体外心音にては、深吸気時に呼吸音が入るため、 P_2 の測定が困難ですべて心腔内心音にて測定した。

$\Delta C.O.$, $\Delta C.I.$, ΔTPR , ΔAP , ΔOP , ΔQA , ΔQO はそれぞれ吸気時、呼気時の値の差である。 ΔQA は呼気時と吸気時の QA 間隔の差、 ΔOP と ΔQO は吸気時と呼気時の間隔の差とした。

成績

1) 深吸気時および深呼気時の hemodynamics と II 音成分の変動

A_2 - P_2 間隔は、呼気時 36.0 ± 12.3 msec から吸気時 49.0 ± 17.5 msec まで増加、 ΔAP は 13.0 ± 9.4 m sec であった。諸家と比較して幅広い吸気時 II 音分裂をみたが、これは P_2 の onset をとったのではなく P_2 の high frequency component を測定したためである。

Cardiac output, cardiac index は呼気時 5.84 ± 0.63 L/min より 6.53 ± 0.7 L/min, 3.81 ± 0.5 L/min/M² より 4.28 ± 0.61 L/min/M² と増加した。

Stroke volume も吸気時増加し 80.5 ± 14.7 ml/beat から 84.6 ± 18.7 ml/beat になった。吸気時には heart rate は 72.8 ± 14.8 beat/min から 77.6 ± 14.8 beat/min とわずかな増加がみられた。肺動脈主幹部拡張期圧は呼気時 9.7 ± 3.2 mmHg から吸気時 8.4 ± 3.4 mmHg とわずかに低下した。大動脈圧は 3 例に同時記録しているが、 $140 \pm 16.0/65 \pm 9.2$ mmHg から $146 \pm 15.6/70 \pm 9.0$ mmHg と吸気時に軽度の増加を示した。

全肺血管抵抗 (TPR) は、 211.1 ± 61.9 dynes·sec·cm⁻⁵ から 173.1 ± 62.6 dynes·sec·cm⁻⁵ と吸気時に低値を示した。O 点の測定は tip manometer を使用していないため測定困難な例もあり、6 例のみ測定可能であったが ΔQO , ΔOP はそれぞれ 4 ± 6.4 msec, 14.67 ± 10.1 msec と吸気時に延長した。

2) A_2 - P_2 interval と cardiac index (C. I.)

吸気時 A_2 - P_2 間隔が静脈環流増加によるものであれば、当然肺血流量増加により A_2 - P_2 間隔が延長するはずであるが、**Figure 1** に示すごとく、 A_2 - P_2 間隔の増加は C.I. の増加とほとんど無関

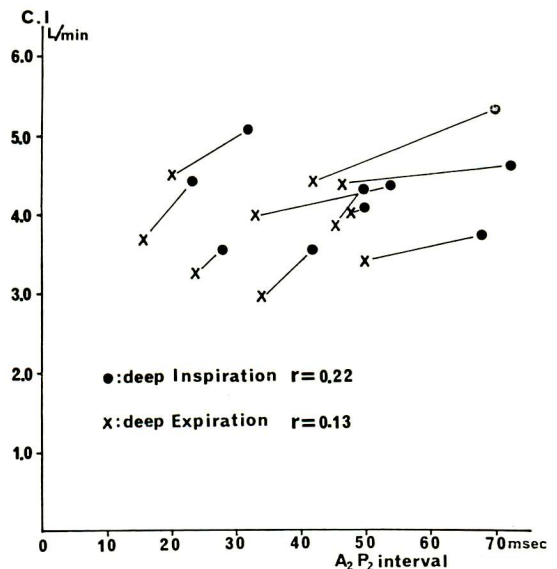


Figure 1. Changes in A_2 - P_2 interval and cardiac index (C.I.) during both phases of deep respiration.

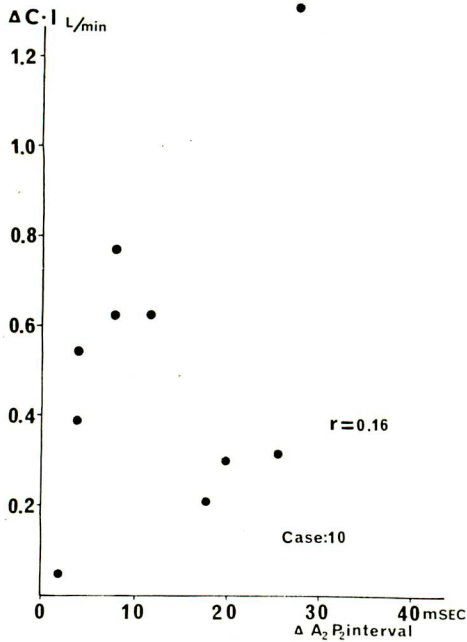


Figure 2. Relation of ΔA_2-P_2 interval and $\Delta C.I.$ during deep inspiration and expiration.

係であった。

3) ΔA_2-P_2 interval と $\Delta C.I.$

深吸気, 深呼気での肺血流量増加が吸気時 A_2-P_2 増加と関係あるか否かをみたのが Figure 2 である。ここでも ΔA_2-P_2 と $\Delta C.I.$ とは相関を認めなかった。

4) A_2-P_2 interval と TPR

吸気時 II 音分裂が TPR と関係があるか否かをみたのが Figure 3 である。TPR 増加例では II 音分裂幅が狭い傾向にあったが相関は認めなかった。

5) ΔA_2-P_2 (ΔAP) と ΔTPR

吸気時 II 音分裂増加と吸気時および呼気時の TPR の変動との関係をみたのが Figure 4 である。深吸呼気時の TPR の差が大きいほど II 音分裂増加が大きい傾向にあり, $r=0.71$, $p<0.05$ で相関した。

6) ΔA_2-P_2 (ΔAP) と ΔQA , ΔOP , ΔQO

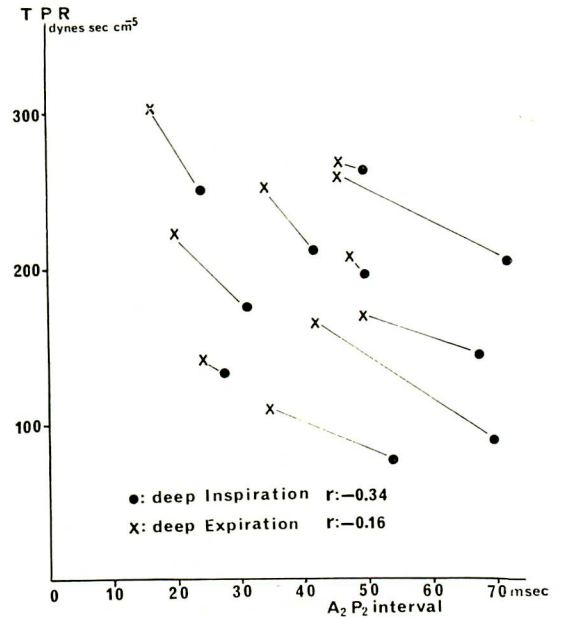


Figure 3. Changes in A_2-P_2 interval and total pulmonary resistance (TPR) during both phases of deep respiration.

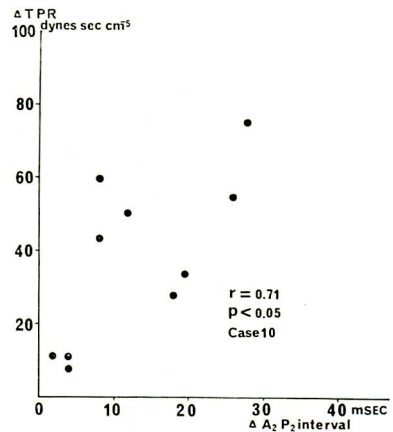


Figure 4. Relation of ΔA_2-P_2 interval and ΔTPR during deep inspiration and expiration.

ΔA_2-P_2 を 3 component にわけた。QO は Wiggers⁴⁾ によると true electromechanical systole を示し, OP は Shaver²⁾⁷⁾ によると肺血管床の影響を受けるという。Figure 5 に示すように,

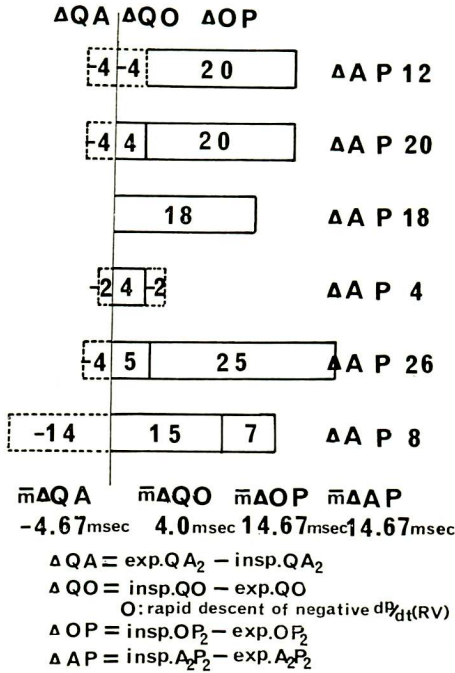


Figure 5. Contribution of each of the three intervals to the total inspiratory augmentation of split interval in individual case. (msec).

QA はわずかに呼気時に呼気時より延長する傾向にあり、吸気時II音分裂には負に作用した。 ΔQO の ΔAP に占める割合は少なく 4.0 ± 6.36 であり、 ΔOP が ΔAP の大部分を占めた。

7) ΔQO , ΔOP と ΔTPR , $\Delta C.I.$

ΔAP を3 component にわけ ΔQO と $\Delta C.I.$, ΔOP と ΔTPR との関係を見た。Figure 6 に示すように ΔOP と ΔTPR は $r=0.52$, ΔQO と $\Delta C.I.$ とは $r=0.44$ と相関をえることはできなかったが、 ΔOP は ΔTPR 増加により、また ΔQO は $\Delta C.I.$ 増加により延長する傾向を認めた。

考案

呼吸性II音分裂に関して吸気時に胸腔内圧低下により、肺動脈圧低下をきたし isometric contraction time を減少させるため RVPEP は減少する。したがって吸気時 A_2-P_2 間隔の延長の原

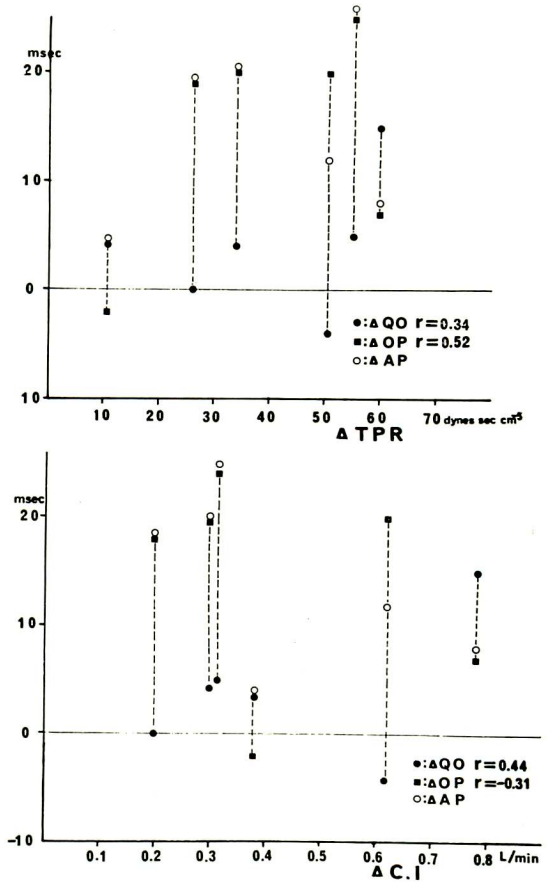


Figure 6. Relation of differential total pulmonary resistance (ΔTPR) and ΔQO , ΔOP during deep respiration.

因は、吸気により静脈環流が増加して RVEDV を増加させ RV contraction time すなわち ejection time を延長させるためであると考えられた⁸⁾が、Jonsson⁹⁾によって指摘されたごとく、肺血管抵抗が高ければ protodiastole が短く P_2 の遅れが少なくて著明なII音分裂は出現しがたいという。正常人では、protodiastolic phase が左心系で10msec内外であるのに肺循環系では33-89msecにもなり、pulmonary hypertension では15-28msec と短くなる⁷⁾ということより、 A_2-P_2 間隔に肺血管抵抗が関与していることは確実である。

我々の10例の成績では, A_2-P_2 間隔は全例吸気時に増加し, そのとき肺動脈拡張期圧は低下, heart rate が増して肺血流量, stroke volume も増加した. したがって全肺血管抵抗は減少した. 左心系では逆に大動脈の圧が上昇した. しかし吸気時 A_2-P_2 interval と全肺血管抵抗, 吸気時 A_2-P_2 間隔と C.I. とは相関を示さなかった. この相関の欠如は Spencer¹⁰⁾により指摘されたように, 生体では flow は pulsatile flow であり, 血管もとくに肺循環系では distensible であるため, resistance 以外の因子, すなわち inertia や compliance が大いに関与していることが考えられる. したがって, A_2-P_2 interval と全肺血管抵抗は相関を示さなかったのであろうと考えられる. しかし ΔA_2-P_2 と ΔTPR との関係が $r=0.71$ で相関を示すことは, compliance, inertia が resistance により影響を受けることを示すものである¹¹⁾. しかし呼吸変動による変化率が少ないため, difference をとると resistance の影響を強く反映するからであろうと考えられる. 我々は Curtiss²⁾ らのごとく O 点 (rapid descent of RV negative dp/dt) をとり QO, OP 間隔を考えることにより II 音の分裂を, ① Q- A_2 間隔の変動によるもの, ② QO: RV の electromechanical systole の変動によるもの,²⁾⁴⁾ ③ OP: 肺血管の性状に依存の変動によるもの²⁾⁹⁾の3つに分けたが, ① Q- A_2 は吸気時にほとんど変動しないかむしろ逆に延長した. ② QO 延長例も少なく, すなわち右室の electromechanical systole による影響は少ないことが判明した. これは Shaver らと同じ成績である. したがって **Figure 1, 3** のように A_2-P_2 interval と C.I. の比較をみても相関しないことは明白である. QO 間隔が RV の electromechanical systole を示すものであれば, C.I. 増加により延長すべきであろうが, $r=0.44$ と相関を示すことはできなかった. これは C.O. 測定と右室圧波形測定とが同時ではなかったこと, 例数が少ないことが原因であろうと考えられる. ③ OP は各々かなり変動がみられたが, ΔA_2-P_2 の大部分を占めた. OP が肺血管の性状を反映する

ものであれば, ΔOP と ΔTPR は ΔA_2-P_2 と ΔTPR 以上に相関を示すはずであるが, これも $r=0.52$ と不満足な結果に終わった. これも先のことが原因であろうと思われる. 今後 Shaver ら⁷⁾のごとく, PA 圧と RV 圧を同時記録して hangout interval を測定することにより再検討してみたいと考える.

結 語

深呼吸時の II 音分裂について thermodilution 法により深吸気, 深呼気の心拍出量を求めつつ, 一方心腔内心音にて II 音成分を測定した 10 例において次の結果をえた.

1) 全例呼気時に比べ吸気時に心拍出量の増加 (0.70 ± 0.39 l/min), 全肺血管抵抗の低下 (38.0 ± 23.47 dynes·sec·cm⁻⁵) を認め肺動脈圧はわずかながら吸気時に低値を示した.

2) A_2-P_2 interval と cardiac index および全肺血管抵抗は相関を認めなかった.

3) 吸気時および呼気時の A_2-P_2 interval の差 (ΔAP) と全肺血管抵抗の差 (ΔTPR) は $r=0.71$ で相関を認めた. しかし ΔAP と $\Delta C.I.$ とは相関を認めなかった.

4) 吸気時および呼気時の A_2-P_2 interval の差 (ΔAP) を 3 つの component にわけ考察した 6 例において ΔOP と ΔTPR , ΔQO と $\Delta C.I.$ とは相関がえられなかった. また各 interval のうち ΔOP interval が長く ΔAP の大部分を占めた. O 点 (RV negative dp/dt の急下降点) の計測が不正確な例が多く今後の検討を必要とした.

文 献

- 1) Castle RF, Jones KL: The mechanism of respiratory variation in splitting of the second heart sound. *Circulation* **24**: 180-184, 1961
- 2) Curtiss EI, Matthews RG, Shaver JA: Mechanism of normal splitting of the second heart sound. *Circulation* **51**: 157-164, 1975
- 3) Forrester JS, Ganz W, Diamond G, Mchugh T, Chonette DW, Swan HJC: Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter. *Amer Heart J* **83**: 306-311, 1972

- 4) Wiggers CJ: Physiology in health and disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 5th ed , 1959, p 651
- 5) Aygen MM, Braunwald E: The splitting of the second heart sound in normal subjects and in patients with congenital heart disease. *Circulation* **25**: 328-344, 1962
- 6) Harris A, Sutton G: Second heart sound in normal subjects. *Brit Heart J* **30**: 739-742, 1968
- 7) Shaver JA, Nadolny RA, O'Toole JD, Thompson ME, Reddy PS, Leon DF, Curtiss EI: Sound pressure correlates of the second heart sound: An intracardiac sound study. *Circulation* **49**: 316-325, 1974
- 8) Richard F, Arnold M, Philip B, Charles F: Right and left ventricular systolic time intervals. *Amer J Cardiol* **27**: 66-72, 1971
- 9) Jonsson BJ: The split second heart sound and its correlation to the pulmonary vascular resistance. *Cardiologia* **32**: 155-160, 1958
- 10) Spencer MP, Greiss FC: Dynamics of ventricular ejection. *Circulat Res* **10**: 274-279, 1962
- 11) Milnor WR, Conti RC, Jewis KB, O'Rourke MF: Pulmonary arterial pulse wave velocity and impedance in man. *Circulat Res* **25**: 637-649, 1969