

左室後負荷の非観血的指標  
としての左室収縮中期スト  
レスについて

Mid-systolic left ventri-  
cular endocardial stress  
as a noninvasive index  
of afterload

弘田 雄三  
諏訪 道博  
鷹津 正

Yuzo HIROTA  
Michihiro SUWA  
Tadasu TAKATSU

**Summary**

Afterload is defined as stress to the ventricle during systole. Although it is one of the major determinants of ventricular performance, it is not widely measured and used in clinical practice, because of difficulty in obtaining. There is no accurate index of afterload which can be obtained easily and noninvasively. We propose here, as a new noninvasive index of afterload, mid-systolic left ventricular (LV) endocardial stress (mid-systolic stress) obtained from echocardiographically measured LV dimension and wall thickness, and cuff measured systolic blood pressure, and evaluated its feasibility and clinical significance.

Mid-systolic stress correlated well with invasive indices obtained from simultaneous recording of echocardiogram and LV pressure with catheter tip manometer evaluated in 12 patients (peak systolic LV endocardial stress,  $r=0.909$ ; mean systolic LV endocardial stress,  $r=0.975$ ). Though mid-systolic stress was not increased in 6 patients without LV failure ( $324 \pm 35$  g/cm<sup>2</sup>,  $Mn \pm SE$ ) compared with normal control ( $253 \pm 10$  g/cm<sup>2</sup>,  $N=19$ ), it was significantly elevated in 12 patients with LV failure ( $445 \pm 35$  g/cm<sup>2</sup>,  $p<0.001$ ). Mid-systolic stress decreased 13.6% with nitroglycerin ( $p<0.02$ ) and 20.8% with isoproterenol ( $p<0.005$ ), increased 29.8% with phenylephrine ( $p<0.001$ ), and showed no change with propranolol from control value, evaluated in 12 normal volunteers.

Good correlations between mid-systolic stress and invasive indices of afterload, significant elevation of mid-systolic stress in patients with LV failure, and theoretical changes with pharmacological interventions were demonstrated. Thus, mid-systolic stress is a reliable noninvasive index of afterload, and a useful tool for the determination of LV function. It may be a good index for the noninvasive detection of LV failure, since afterload is increased in such condition.

**Key words**

Stress      Preload      Contractility      LV function      Echocardiography

大阪医科大学 第三内科  
高槻市大学町 2-7 (〒569)

The Third Division, Department of Internal Medicine,  
Osaka Medical College, Daigaku-cho 2-7, Takatsuki  
City, 569

Presented at the 15th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kyoto, October 15-16, 1977  
Received for publication November 17, 1977

### はじめに

心臓の後負荷 afterload とは収縮期に心室が受ける stress と定義される<sup>1)</sup>. これは前負荷 preload, 心筋収縮力 contractility とともに心仕事量を規定する重要な因子であり, 心機能を評価するためには無視できないものである<sup>1)</sup>. 左室 left ventricle (LV) の afterload は内径 dimension (D), 壁幅 wall thickness (h), 内圧 pressure (P) の3者で規定されるが, これを求めるには観血的方法, 煩雑な測定, 計算が必要であり, 収縮期の左室の afterload を数量的に求め, これを臨床に用いるには至っていない. まして, 現時点では非観血的に, 容易に求められ, なおかつ臨床的に意義のある afterload の指標は存在しない.

我々は心エコー図を用い, 収縮中期での左室径 LV dimension, 左室後壁幅 LV posterior wall thickness, および上腕の収縮期血圧 systolic blood pressure の3者より収縮中期左室心内膜層 stress (mid-systolic stress) を非観血的に求め, これが afterload の指標として意義のあるものかどうかを検討した.

### 方 法

Feigenbaum<sup>2)</sup> の方法に準じて左室エコー図を記録し, 左室径の収縮開始点と第 II 音 S<sub>2</sub> の開始点の midpoint を収縮中期とし, この点での D(Dms), h (WTms) および systolic blood pressure の3者より midsystolic stress を求めた (Fig. 1). Stress の算出には回転楕円体モデルを用い, stress =

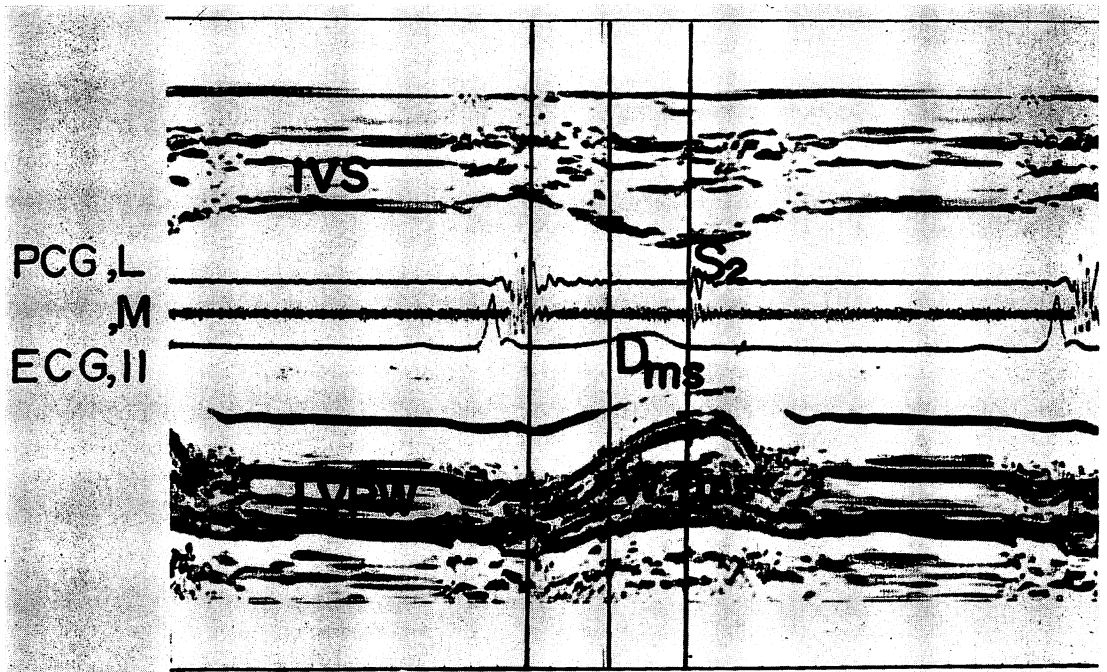


Figure 1. Identification of the mid-systole.

The first line is the beginning point of shortening of the internal dimension, the third line is the beginning of the second heart sound (S<sub>2</sub>), and the second line is the mid position between them. PCG: phonocardiogram, ECG: electrocardiogram, IVS: interventricular septum, LVPW: left ventricular posterior wall, Dms; mid-systolic left ventricular dimension, WTms: mid-systolic left ventricular wall thickness.

**Table 1. Clinical diagnosis, blood pressures, and invasive and noninvasive indices of afterload of the left ventricle**

Case No.	Age	Sex	Clinical Diagnosis	LVsp mmHg	sBP mmHg	STp g/cm <sup>2</sup>	STmean g/cm <sup>2</sup>	STms g/cm <sup>2</sup>
1. JI	31	M	AR+MR	125	156	535	368	520
2. MG	29	M	MR, Af	103	108	351	251	326
3. MM	31	M	MS+AR, Af	103	110	254	187	248
4. MI	34	F	ACP	121	132	335	210	226
5. NS	25	M	AR	136	158	327	229	312
6. MI	35	F	VSD	99	100	310	170	222
7. MB	28	M	SCM	101	110	335	238	323
8. SI	32	M	AM+HT	150	158	439	298	379
9. TN	27	M	CAD	101	110	392	313	377
10. SM	49	F	ACP+HT	180	188	392	268	319
11. ET	25	F	AR	127	142	281	200	267
			TNG 0.6 mg	124	136	254	178	234
12. SI	42	M	AR	165	180	443	362	475
			TNG 0.6 mg	164	176	426	348	454

LVsp: left ventricular systolic pressure measured with a catheter tip manometer, sBP: systolic blood pressure measured with a cuff manometer, STp: peak systolic left ventricular endocardial stress, STmean: mean systolic left ventricular endocardial stress, STms: mid-systolic left ventricular endocardial stress, AR: aortic regurgitation, MR: mitral regurgitation, Af: atrial fibrillation, MS: mitral stenosis, VSD: ventricular septal defect, SCM: secondary cardiomyopathy, ACP: atypical chest pain, HT: hypertension, TNG 0.6 mg: sublingual nitroglycerin 0.6 mg administration, CAD: coronary artery disease.

$\frac{Pb}{2h} \left(1 - \frac{b^2}{2a^2}\right)$ , (a=LV long axis, b=LV short axis) の式より<sup>3)</sup>, 心エコー図上  $a/2=b=D$  との仮定のもとに近似式  $\text{stress} = \frac{7}{16} \times \frac{PD}{h}$  よりこれを求めた。

まず第1段階として mid-systolic stress が正確に LV の afterload を表わしうるかどうかを観血的方法で検討した。12例の各種心疾患患者 (Table 1) に心カテーテル検査施行時, Echoline 20 および Millar 社製 catheter tip pressure transducer を用い, 紙送り速度 200 mm/sec にて左室エコー図, 左室圧および心内心音を記録し, 左室拡張終期 LV ed より 20 msec ごとに P, D, h を S<sub>2</sub> の開始点まで直接測定し, 各点での心内膜層 stress を求め, その最高値を peak systolic stress, また全収縮期にわたる stress の平均を mean systolic stress とした。この2者を LV afterload の指標とし, 非観血的に求めた mid-systolic stress との相関関係を検討した。これらの算出には洞調律例で3心

拍, 心房細動例では5心拍を解析し, その平均値を求めた。大動脈弁閉鎖不全症の2例には nitroglycerin (TNG) 0.6 mg の舌下投与後, 再び記録し, 解析に加えた。症例4, 9の左室エコー図, 左室圧同時記録および収縮期 stress の変化を Fig. 2 に示す。

Afterload は心不全の出現で上昇することが広く知られている<sup>4,5)</sup>。そこで19名の正常人, 6名の左心不全を伴わない心疾患例, および12名の左心不全例において, Aloka 製 SSD 90 を用い, 紙送り速度 100 mm/sec にて心エコー図を記録し, この3群間での mid-systolic stress の差異を検討した。ここに左心不全例とは下記の4項目のうち2項目以上を満たすものとした。

1) New York Heart Association の functional classification II 度以上, 2) 肺動脈楔入圧, または LVedp 15 mmHg 以上, 3) LV cineangiogram にて駆出分画が 50% 以下, 4) 左室エコー図で左

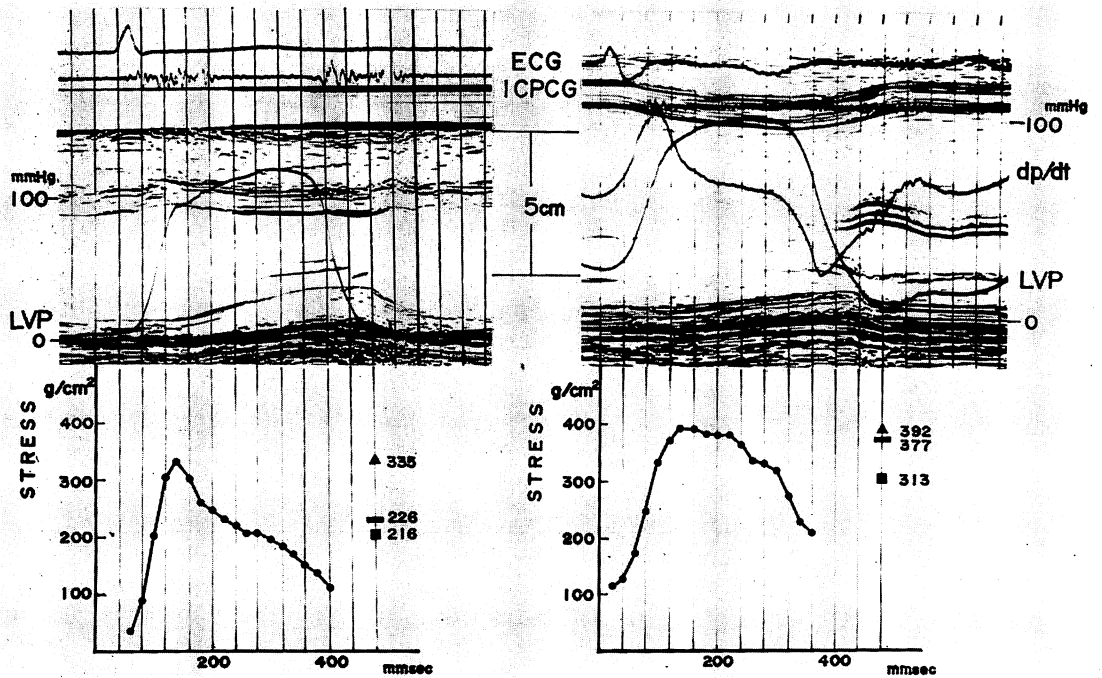


Fig. 2. Simultaneous recording of echocardiogram, electrocardiogram (ECG), intracardiac phonocardiogram (ICPCG), and left ventricular pressure (LVP).

Left ventricular endocardial stress (STRESS) is plotted every 20 msec from the end-diastole through systole. ▲: peak systolic stress, —: mid-systolic stress, ■: mean systolic stress.

The left side of the picture is obtained from a 34 year-old female with chest pain and normal coronary (Case 4), and the right side is taken from a 27 year-old male with coronary artery disease and diffuse left ventricular hypokinesia (Case 9). While the peak stress is at the beginning of the ejection, and it falls rapidly thereafter in the normal ventricle (left side), the peak stress is seen after the beginning of the ejection, and stress is sustained during the systole in case with left ventricular failure (right side).

室内周平均短縮速度の極端な低下例(0.80 circ/sec 以下).

第3段階では12例の正常人に薬剤負荷を行い, afterloadの指標として mid-systolic stress が理論どおりの変化を示すかどうかを検討する目的で, TNG 0.6 mg 舌下投与, phenylephrine (PHEN) 50  $\mu$ g/min 点滴投与, isoproterenol (ISOP) 0.075-0.1  $\mu$ g/min 点滴投与, および propranolol (PROP) 4 mg の静脈内投与を行い, mid-systolic stress を測定した. 第2, 第3段階での非観血的観測には洞調律例では5心拍, 心房細動例では10心拍の平均値を求めた. Mid-systolic stress と peak sys-

tolic stress, mean systolic stress との比較には直線回帰計算を行い, 第2段階では group t test を用い, 第3段階では paired t test を用いて統計処理を行った.

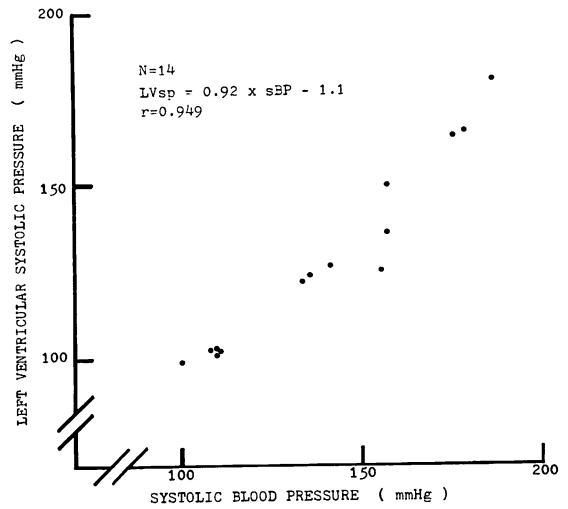
### 結 果

観血的に得たデータと非観血的に得たデータの対比を Table 1 および Fig. 3, 4 に呈示する. 左室収縮期圧 LVsp は  $LVsp = 0.93 \times sBP - 1.1$ ,  $r=0.949$  の相関をもって systolic blood pressure (sBP) とよく一致した. Mid-systolic stress は peak systolic stress, mean systolic stress とよい相関を示

し (peak systolic stress =  $0.76 \times \text{mid-systolic stress} + 108.3$ ,  $r = 0.909$ ; mean systolic stress =  $0.70 \times \text{mid-systolic stress} + 24.3$ ,  $r = 0.975$ ), 非観血的に求めた mid-systolic stress が LV の afterload を表わすよい指標であることを示している。

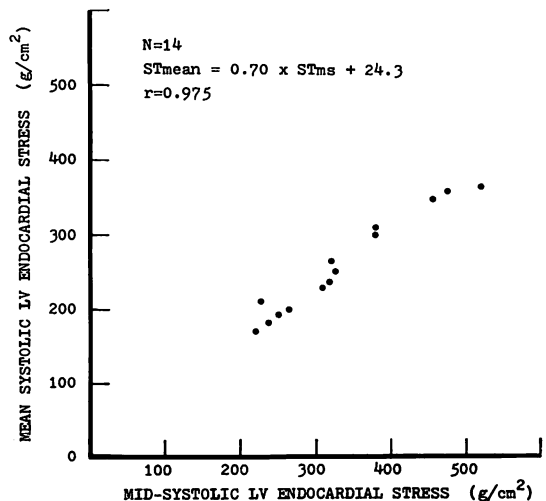
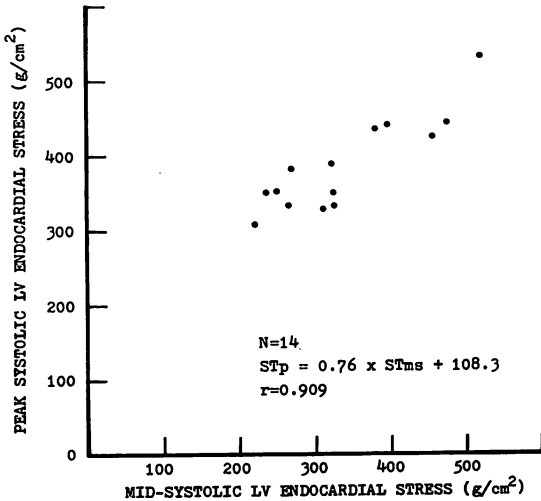
19名の正常例では mid-systolic stress は  $253 \pm 10 \text{ g/cm}^2$  (Mn  $\pm$  SEM) であり, 左心不全を伴わない6例では  $324 \pm 35 \text{ g/cm}^2$  と正常と変わらず, 12例の心不全例では  $445 \pm 35 \text{ g/cm}^2$  ( $p < 0.001$ ) と有意の上昇を認めた (Fig. 5)。

TNG は毛細管および静脈の拡大をきたし, 静脈環流の減少から LV の preload を減少させ, 二次的に afterload の減少をきたすことが知られている<sup>7,8)</sup>。PHEN は細動脈の収縮をきたし, blood pressure と afterload とを増加させることは周知の事実である<sup>9)</sup>。また, ISOP は contractility の増強から心拍出量の増加をもたらし, systolic pressure は上昇させるが, 細動脈の拡張と心内腔の縮小から diastolic pressure と afterload の低下



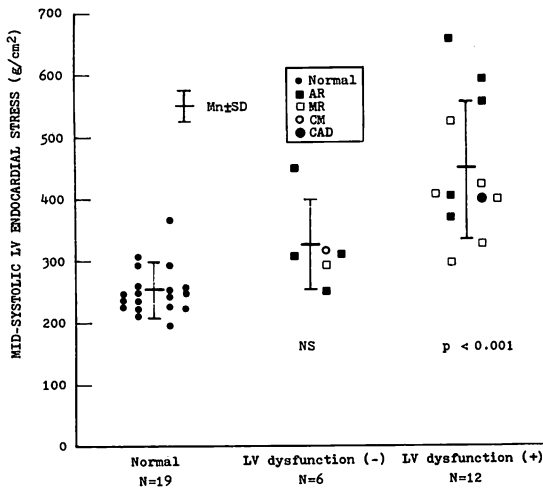
**Fig. 3. Correlation between left ventricular systolic pressure measured with a catheter tip manometer and brachial systolic blood pressure measured with a cuff manometer.**

Brachial systolic pressure is higher than left ventricular systolic pressure, but good correlation between them is observed.



**Fig. 4. (Right) Correlation between peak systolic left ventricular endocardial stress by invasive method (STp) and mid-systolic left ventricular endocardial stress by noninvasive method (STms). (Left) Correlation between mean systolic left ventricular endocardial stress (STmean) and mid-systolic left ventricular endocardial stress.**

Highly significant correlation coefficient between invasive and noninvasive indices of afterload ( $r = 0.909$ ,  $p < 0.001$  in Fig. 4 right and  $r = 0.975$ ,  $p < 0.001$  in Fig. 4 left indicates that this noninvasive index is reliable for the determination of afterload of the left ventricle.



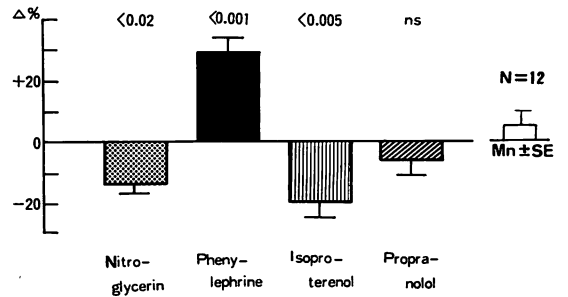
**Fig. 5. Mid-systolic left ventricular endocardial stress is measured as a noninvasive index of afterload in patients with various heart diseases.**

Whereas it is increased in patients with left ventricular dysfunction, it does not differ from normal value in patients without left ventricular dysfunction with one exception. This observation indicates that mid-systolic left ventricular endocardial stress is a feasible tool for clinical use. Mn±SD: mean ± standard deviation, AR: aortic regurgitation, MR: mitral regurgitation, CM: cardiomyopathy (secondary), CAD: coronary artery disease.

をもたらすことが知られている<sup>10,11</sup>). 第3段階での薬剤負荷試験では TNG により mid-systolic stress は 13.6% 減少 ( $p < 0.02$ ), PHEN では血圧の上昇とともに 29.8% 増加し ( $p < 0.001$ ), ISOP の投与では systolic pressure は  $110 \pm 8$  mmHg から  $126 \pm 5$  mmHg ( $p < 0.005$ ), と有意に上昇したにもかかわらず, mid-systolic stress は 20.8% の減少を認めた ( $p < 0.005$ ). PROP 投与にては mid-systolic stress の有意の変化はみられなかった (Fig. 6).

### 考 案

Afterload は preload, contractility, heart rate と有機的に作用し合って, 心仕事量を決定する<sup>1,12</sup>). したがって心機能を把握し, 心筋固有の収縮力お



**Fig. 6. Percentile changes ( $\Delta\%$ ) of mid-systolic left ventricular endocardial stress with pharmacological interventions.**

N: number of cases, Mn±SE: mean ± standard error of mean. Numbers at the top of the bars indicate "p" values obtained by paired "t" test, comparing the absolute numbers with the control values. Theoretically expected changes of afterload are observed.

よびその予備能力を推測するためにはこれら preload および afterload を数量的に求めることが不可欠である<sup>12,13</sup>). LV の afterload は駆出期における stress と定義され<sup>1</sup>), これは LV の D, P, h によって規定されるが, 駆出期における stress は刻々変化するものであり, preload<sup>1,14</sup>) のように拡張終期一点の stress をもって表わすことはできない. Ratshin ら<sup>15</sup>) は駆出開始点の stress をもって afterload の指標を求めているが, Fig. 2 に明らかに示されたごとく, 正常心では駆出開始点に peak systolic stress が位置し, 以後 stress は急速に減少するが, 心不全例では peak systolic stress が駆出開始点より後方にあることが知られている<sup>16</sup>). また afterload は左心不全の出現で上昇するが<sup>4,5</sup>), Ratshin ら<sup>15</sup>) の報告例においてはこれを認めなかったことを考えても, 駆出開始の一点の stress だけでは真の afterload を表わしえないのは明白である. Hood ら<sup>5</sup>) は peak systolic stress が左心不全例で上昇していることを報告しており, 我々は観血的な afterload の指標として peak systolic stress, mean systolic stress の 2 者を求め, これと mid-systolic stress を比較した. この結果 mid-systolic stress が観血的に求めた LV の afterload の指標に代り

うるものであることを証明した。

また第2段階において、mid-systolic stress が左心不全例で有意に上昇していることを示し、この指標が臨床的に有用なものであることを示した。左心不全例では大動脈弁閉鎖不全症の症例において、僧帽弁閉鎖不全症より afterload 増加が著明であるという印象を受けたが、これは今後の検討を要する。明らかな左心不全を認めない梅毒性大動脈弁閉鎖不全症の1例において mid-systolic stress が  $453 \text{ g/cm}^2$  と上昇するのを認めたが、この症例は New York Heart Association<sup>6)</sup> の class II 度、失神発作と運動能力の低下を認め、LVedp  $9 \text{ mmHg}$ 、駆出率  $60\%$ 、心エコー図にて左室内周平均短縮速度  $0.98 \text{ circ/sec}$  と左心不全傾向を認めた。

薬剤負荷において、予測される理論どおりの afterload の変化を mid-systolic stress は示している。

本実験においては左室後壁と心室中隔の幅は等しく、また左室の長径は短径の2倍との仮定のもとに stress を計算した。したがって明らかな心室中隔の肥厚を認める例は解析には含まれておらず、このような症例には左室後壁と中隔の幅をそれぞれ測定し、その平均値より mid-systolic stress を求める必要があると考えられる。左心室の長径は必ずしも短径の2倍ではなく、心不全により心室の形態が球形に近づくことは、よく知られた事実であるが、ここで用いた式  $\text{stress} = \frac{7}{16} \times \frac{\text{PD}}{h}$  では、左室の形態の変化から生じる計算上の誤差はごく微小であることが知られており<sup>11)</sup>、また、我々も第2段階の37例において、本法による mid-systolic stress と、Gibson ら<sup>17)</sup> の方法により mid-systolic long axis を求め、 $\frac{\text{Pb}}{2h} \left(1 - \frac{b^2}{2a^2}\right)$  の式より直接に求めた stress とを比較したが、両者の間には  $r = 0.997$  との相関を認め、複雑な計算式より長径を求めて stress の計算に使用する必要のないことを確認している。

## 結 語

以上3つの実験結果より、心エコー図と血圧計よ

り求めた mid-systolic stress は、LV の afterload の非観血的指標として臨床的な意義を有するものとの結論を得た。また、左心不全例でその上昇を認めたことは、これが afterload の指標としてのみならず、心エコー図によって左心不全の有無を検討する一手段としても有用であることを示唆していると思われる。

## 文 献

- 1) Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH: Mechanics governing contraction of the whole heart. *in* Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart, 2nd ed., Little, Brown, and Company, Boston, 1976, pp 92-129
- 2) Feigenbaum H: Echocardiographic examination of the left ventricle. *Circulation* **51**: 1-7, 1975
- 3) Mirsky I: Review of various theories for the evaluation of left ventricular wall stress. *in* Cardiac Mechanics: Physiological, Clinical and Mathematical Considerations (edited by Mirsky I, Ghista DN, Sandler H), John Wiley & Sons INC., New York, 1974, p 390
- 4) Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH: Heart failure. *in* Mechanisms of Contraction of Normal and Failing Heart, 2nd ed., Little, Brown, and Company, Boston, 1976, pp 309-356
- 5) Hood WP Jr, Rackley CE, Rolett EL: Wall stress in the normal and hypertrophied human left ventricle. *Amer J Cardiol* **22**: 550-558, 1968
- 6) The Criteria Committee of The New York Heart Association: Diseases of the Heart and Blood Vessels. Nomenclature and Criteria for Diagnosis, 6th ed., Little, Brown, and Company, Boston, 1964, pp 112-113
- 7) Vatner SF, Higgins CB, Millard RW, Franklin D: Direct and reflex effects of nitroglycerin on coronary and left ventricular dynamics in conscious dogs. *J Clin Invest* **51**: 2872-2882, 1972
- 8) Miller RR, Williams DO, DeMaria AN, Amsterdam EA, Mason DT: Ventricular afterload reducing agents in congestive heart failure. *in* Congestive Heart Failure. Mechanics, Evaluation and Treatment (edited by Mason DT), Yorke Medical Books, New York, 1976, pp 343-364
- 9) Eckstein JW, Abboud FM: Circulatory effects of sympathetic amines. *Amer Heart J* **63**: 119-135, 1962
- 10) Innes IR, Nickerson M: Norepinephrine, epine-

- phrine, and sympathomimetic amines. *in* The Pharmacological Bases of Therapeutics (edited by Goodman LS, Gilman A), MacMillan Publishing Co., New York, 1975, p 493
- 11) Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK: Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and iso-volumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation* **53**: 293-302, 1976
  - 12) Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH: Methods for assessing cardiac contractility. *in* Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart, 2nd ed., Little, Brown, and Company, Boston, 1976, pp 130-165
  - 13) Ross J Jr: Afterload mismatch and preload reserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovas Dis* **18**: 255-264, 1976
  - 14) Braunwald E, Ross J Jr: The ventricular end-diastolic pressure: Appraisal of its value in the recognition of ventricular failure in man. *Amer J Med* **34**: 147-150, 1963
  - 15) Ratshin RA, Rackley CE, Russel RO Jr: Determination of left ventricular preload and afterload by quantitative echocardiography in man. *Circulat Res* **34**: 711-718, 1974
  - 16) Sonnenblick EH, Strobeck JE: Derived indices of ventricular and myocardial function. *New Engl J Med* **296**: 978-982, 1977
  - 17) Gibson DG, Brown DJ: Relation between diastolic left ventricular wall stress and strain in man. *Brit Heart J* **36**: 1066-1077, 1974