

肺-左心系における血液量
分布の定量的推定：僧帽弁
狭窄症と心筋症について

Distribution of blood
volume within the car-
diopulmonary system

平川 千里
後藤 雅博
荒川 迪生
田中 孜
鈴木 孝彦
宮本 洋通
伊藤 裕康
中野 龍雄
高田 信幸

Senri HIRAKAWA
Masahiro GOTO
Michio ARAKAWA
Tsutomu TANAKA
Takahiko SUZUKI
Hiromichi MIYAMOTO
Hiroyasu ITO
Tatsuo NAKANO
Nobuyuki TAKADA

Summary

Pulmonary arterial (PA) system, pulmonary "venous" (P'V) system (consisting of pulmonary veins and the left atrium) and the left ventricle (LV) are often treated as three separate compartments. But, during ventricular diastole, these three compartments form a continuous system. In particular, nearly at the end of ventricular diastole, for instance, at pre-a point, the blood pressures in these three compartments become almost equal. Therefore, the extra-volume of blood is distributed in the three compartments nearly in proportion to the compliances (capacitances, $\Delta V/\Delta P$) of the three compartments. This consideration may be of some importance in considering the functional "phlebotomy" from the left ventricle, such as in the case of the "vasodilator" therapy. The purpose of this study is to estimate, in one and the same human subjects and almost simultaneously, the value of the compliance of PA system, P'V system and LV. Fourteen patients were used for this study; mitral stenosis (MS) 4, hypertrophic cardiomyopathy (HCM) 3, angina pectoris 3 and (as control group) sick sinus syndrome 1 and ventricular septal defect with a small shunt 3. Right heart catheterization was performed using Cournand catheters and Swan-Ganz catheters. After recording the resting PA and pulmonary arterial wedge (PAW) pressures, cardiac output was measured by the thermodilution method. Following this, in the same patients, left ventricular cineangiography was done simultaneously with the recording of the LV pressure. Compliance of the PA system (CPA) was calculated according to Engelberg's equation.

$$C_{PA} = t/R \cdot \log_e (\Delta P_o / \Delta P_t)$$

where R=PA resistance, ΔP_o and ΔP_t =pressure gradient between PA and PAW at the dicrotic notch and at the end of diastole, respectively, and t=time interval between ΔP_o and ΔP_t .

Compliance of P'V system ($C_{P'V}$) was calculated according to Hirakawa's equation.

岐阜大学医学部 第二内科
岐阜市司町40 (〒500)

Department of Medicine, Gifu University School of
Medicine, Tsukasa-machi 40, Gifu 500

Presented at the 18th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, April 2-3, 1979
Received for publication June 25, 1979

$$C_{P'V'} = (k/k') \cdot k'' \cdot SV / (v-d)$$

where $k=0.4$, $k'=1.0$, $k''=(\Delta V/\Delta P)$ slope/ $(\Delta V/\Delta P)$ pulsatile $=0.075 \overline{PAW} + 0.9$, SV = stroke volume and $(v-d)$ = PAW pressure gradient between diastasis (d = pre-a) and the summit of the following v-wave.

Compliance of LV (C_{LV}) was calculated from diastolic LV pressure-volume (P-V) curves derived from the slow filling period, avoiding the rapid filling period and atrial contribution.

$$P = a + be^{cV}$$

where a , b and c = constants.

From the exponential curves, C_{LV} was obtained at the moment of pre-a. Compliance of PA, P'V' and LV (at pre-a point) are shown for the control cases, MS, HCM and angina pectoris in following table.

	C_{PA}	$C_{P'V'}$	C_{LV} (ml/mmHg, mean \pm SE)
controls	7.95 ± 1.71	19.80 ± 3.32	10.00 ± 0.74
MS	2.13 ± 0.50	9.20 ± 0.93	8.06 ± 2.01
HCM	4.96 ± 0.86	19.33 ± 0.87	6.11 ± 0.80
angina pect	8.85 ± 2.53	18.57 ± 4.72	10.09 ± 0.88

MS was characterized by a marked decrease in compliance of PA and P'V'. On the other hand, HCM is characterized, as expected, by a marked decrease in the diastolic left ventricular compliance. In angina pectoris, compliances were nearly equal to the compliances of controls.

Key words

Compliance of pulmonary "venous" system
curve Pre-a point

Pulmonary arterial wedge pressure

Pressure-volume

はじめに

肺動脈と左心房を含む系を肺“静脈”系と定義する時、肺動脈、肺“静脈”系および左心室はそれぞれ3つの異なる系として取扱われることが多いが、心室拡張期において、この3者は1つの連続した系をなし、とくに拡張“末期”(pre-a)において3者の内圧はほぼ等しい。したがって、血液の extra volume は pre-a の時点において、肺動脈、肺“静脈”系、左心室内にそれぞれの compliance (capacitance, $\Delta V/\Delta P$) に比例した量だけ分布することになる。このことは左室からの機能的“瀉血”を論ずるさいに大切であると考え、肺動脈、肺“静脈”系、左心室の compliance を同一患者において、同時測定した。

対象と方法

対象は16~55歳までの男性10人、女性4人で左右 shunt 量の少ない Roger type の心室中隔

欠損症 (VSD) 3例と、sick sinus syndrome 1例の4例を対照群とし、僧帽弁狭窄症 (MS) 4例、肥厚性心筋症 (HCM) 3例、狭心症3例の計14例である。いずれも洞調律であり、心房細動例は入っていない。

最初、右心カテーテル検査において、8F Courand catheter の固有振動数を至適ダンピングにより、約 20 Hz にして肺動脈圧曲線、肺動脈楔入圧曲線等の右心系の圧測定を行い、その直後、Swan-Ganz catheter を用い、熱希釈法による心拍出量を測定した。つぎに右大腿動脈より pigtail catheter を、右上腕動脈より tip-manometer を左心室内に挿入し、tip-manometer の0点の補正を行った後、圧記録と同時に左室造影を施行した。左室造影は76%の urografin 40 ml を秒12 ml の速度で注入し、第1斜位 (RAO-30°)、秒48コマの速度で、Nac 製 photosonic 35 mm シネカメラを用い撮影した。この造影と同時に心電図第 III 誘導、tip-manometer による左室内圧

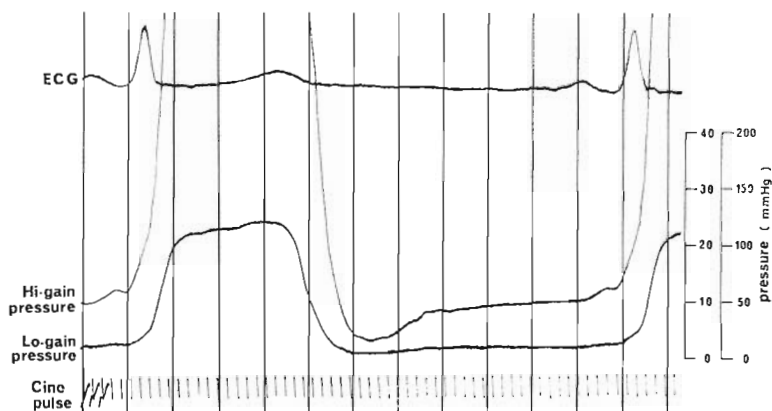
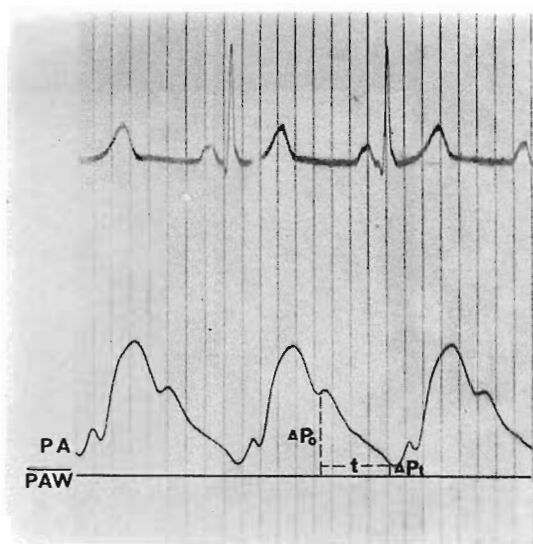


Fig. 1. High-fidelity left ventricular pressure (tracings of high- and low-gain).
Redrawn from the original tracing. ECG=electrocardiogram; cine pulse=electronic pulse recorded for every cine-frame exposed.



**Compliance ($\frac{\Delta V}{\Delta P}$) of
Pulmonary Artery**

$$\Delta P_t = \Delta P_0 \cdot e^{-\frac{t}{RC}}$$

$$C = \frac{t}{R \log_e \left(\frac{\Delta P_0}{\Delta P_t} \right)}$$

C = PA compliance

R = pulmonary vascular resistance

$\Delta P_0 = (PA - \overline{PAW})$ at dicrotic notch

$\Delta P_t = (PA - \overline{PAW})$ at end of diastole

Fig. 2. Theoretical method of calculation of pulmonary arterial compliance.

および cine-pulse を秒 200 mm の紙送り速度で横河製 photocorder にて記録した (Fig. 1).

肺動脈の compliance (C_{PA}) は Engelberg らの方法により求めた¹⁾. この方法によれば, 肺動脈の拡張期圧は肺動脈壁の compliance と肺の細

動脈, 毛細管の血流に対する抵抗 (resistance) により決定され, compliance (C) と resistance (R) の積 $C \cdot R$ が拡張期において一定であれば, 肺動脈圧と時間の関係は指数関数の関係にあると考えられており, Fig. 2 のごとくである.

$$\Delta P_t = \Delta P_o \cdot e^{-t/R \cdot C}$$

$$C = \frac{t}{R \cdot \log e \left(\frac{\Delta P_o}{\Delta P_t} \right)}$$

C: pulmonary arterial compliance (ml/mmHg)

R: pulmonary vascular resistance (mmHg/ml/sec)

ΔP_o : pressure gradient between pulmonary artery and left atrium at dicrotic notch (mmHg)

ΔP_t : pressure gradient between pulmonary artery and left atrium at end diastole (mmHg)

t: time interval between ΔP_o and ΔP_t (sec)

今回の算出では, 平均左房圧を平均肺動脈楔入圧 (\overline{PAW}) で代用した.

肺“静脈”系の compliance ($C_{p.v}$) の測定は平川の方法によった²⁾. 平川は PAW 曲線上の v 点と d 点 (pre-a) の圧較差 (v-d) と 1 回拍出量 (SV) から, $C_{p.v}$ を一定の仮定のもとに求めることを先に提唱した. この概念によれば, 心室弛緩期の終りにおいて, 肺“静脈”系中に存在する血液量 V ml とすると, 右室からの 1 回拍出量 (SV) のうち心室収縮期内にこの系内に流入する血液量 ΔV は,

$$\Delta V = k \cdot SV \dots\dots\dots (1)$$

で表わされる. この流入のためにこの系内の平均内圧 \overline{P} が $\Delta \overline{P}$ だけ上昇したとすれば, $\Delta \overline{P}$ を PAW 曲線上の v 点と d 点 (pre-a) の圧較差 (v-d) の値と関係づけて,

$$\Delta \overline{P} = k'(v-d) \dots\dots\dots (2)$$

の関係が成立する. (1) (2) の 2 式より, 肺“静脈”系の動的な ($\Delta V/\Delta P$)puls. は

$$(\Delta V/\Delta P)puls. = (k/k') \cdot SV/(v-d) \dots (3)$$

で表わされる. ここで, 静的な ($\Delta V/\Delta P$)slope に対する動的な ($\Delta V/\Delta P$)puls. の比を k'' とすると

$$k'' = (\Delta V/\Delta P)slope/(\Delta V/\Delta P)puls. \dots (4)$$

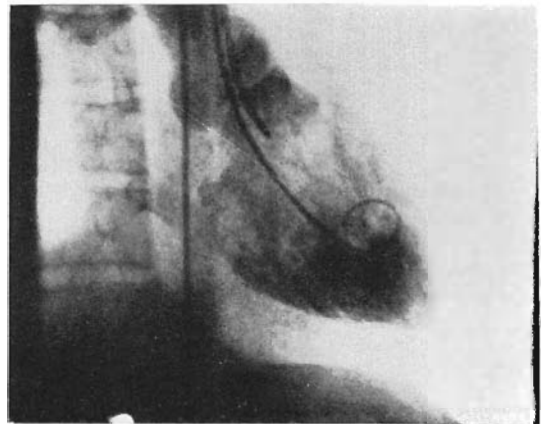
となる. (3) (4) の 2 式より

$$(\Delta V/\Delta P)slope = (k/k') \cdot k'' \cdot SV/(v-d)$$

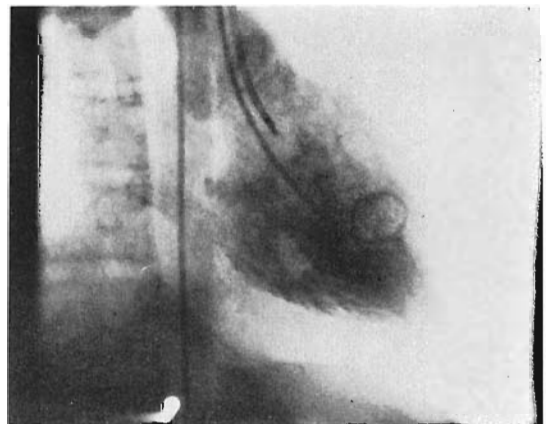
となり, 文献的報告³⁻⁶⁾により, $k=0.4$ とし, また, 定義により $k'=1.0$ とした (平川は 1973 年には $k'=0.8$ としたが, その後 $k'=1.0$ と修正した). また, 本教室の中野らによって, k'' は別出イヌ左房-肺静脈標本より,

$$k'' = 0.075 \cdot \overline{PAW} + 0.9$$

Start of diastasis



pre-a



$$V_c = \frac{8 A^2}{3 \pi L} \times (CF)^3$$

$$V_a = 0.81 \times V_c + 1.9 \text{ ml}$$

- V_c : calculated volume
- V_a : actual volume
- A: traced area
- L: major axis
- CF: calibration factor

Fig. 3. Left ventriculograms and the equations for calculating left ventricular volume.

という関係が得られた。以上より、

$$C_{P'V'} = (\Delta V/\Delta P)\text{slope} \\ = 0.4(0.075 \cdot \overline{PAW} + 0.9) \cdot SV/(v-d)$$

となる。

左室拡張期の compliance (C_{LV}) は slow-filling phase の初めより終了点 (pre-a) までの pressure-volume curve より算出した。左室容積は cine-film の 1 コマずつを trace し、Fig. 3 のごとく、area-length method⁷⁾ を用いた。あらかじめ各症例の左室の中心において撮影した 1 cm 間隔の grid を用いて補正し、さらに Kennedy の補正式に従い修正した⁸⁾。造影と同時記録した tip-manometer による左室圧 (Fig. 1) は cine pulse signal を用いて、cine-film に対応するよう計測した。Slow-filling phase における pressure-volume curve を Fig. 4 に示すように、最小二乗法により Diamond らの式⁹⁾に順じて指数関数に fit させ、pre-a における dV/dP を C_{LV} とした。

結 果

Fig. 5 は各疾患の C_{PA} , $C_{P'V'}$, C_{LV} をプロットしたものである。 C_{PA} について、control 群

7.95 ± 1.71 (ml/mmHg, mean \pm SE), MS 群 2.13 ± 0.50 , HCM 群 4.96 ± 0.86 であった。Control 群 (C) と比べて、MS の全例に有意の低下を認め ($p < 0.05$), HCM 群では低下傾向はあるが、有意差は認められなかった。

$C_{P'V'}$ においては control 群 19.80 ± 3.32 , MS 群 9.20 ± 0.93 , HCM 群 19.33 ± 0.87 であった。MS 群で有意の低下を認めたが ($p < 0.05$), HCM 群では control 群とほぼ同値であった。

C_{LV} においては control 群 10.00 ± 0.74 , MS 群 8.06 ± 2.01 , HCM 群 6.11 ± 0.80 であり、HCM の 3 例ともに有意に低下していた ($p < 0.02$)。

Fig. 6 は左室造影において、左室収縮の良好な狭心症 3 例と control 群を比較したものである。狭心症群 (ANG) において、 C_{PA} , $C_{P'V'}$, C_{LV} は 8.85 ± 2.53 , 18.57 ± 4.72 , 10.09 ± 0.88 であり、ともに control 群とほぼ同値であった。

考 案

C_{PA} に関しては 1959 年、Engelberg らによってその方法論が紹介されて以来、いくつかの報告がある。Engelberg らは Courmand の心カテテル検査所見より、 C_{PA} は正常人で 5.0 ml/

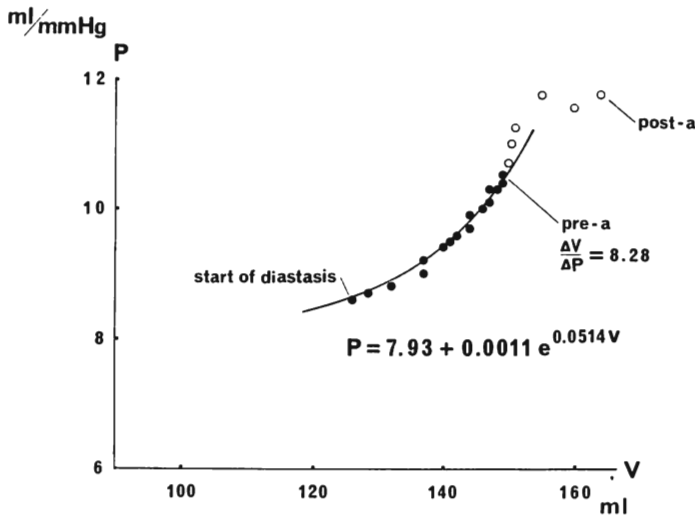


Fig. 4. Left ventricular pressure-volume curve during slow cardiac filling (diastasis).

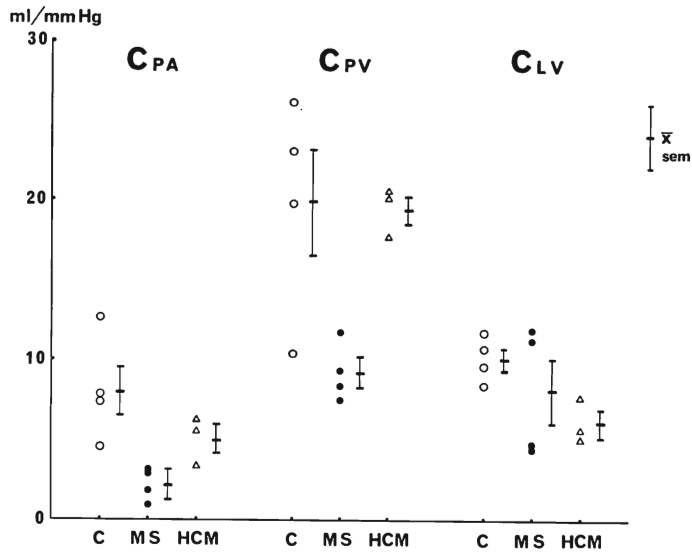


Fig. 5. Compliance of the pulmonary artery (C_{PA}), pulmonary "venous" system (C_{PV}) and left ventricle (C_{LV}) in three groups.

C=control group; MS=mitral stenosis; HCM=hypertrophic cardiomyopathy.

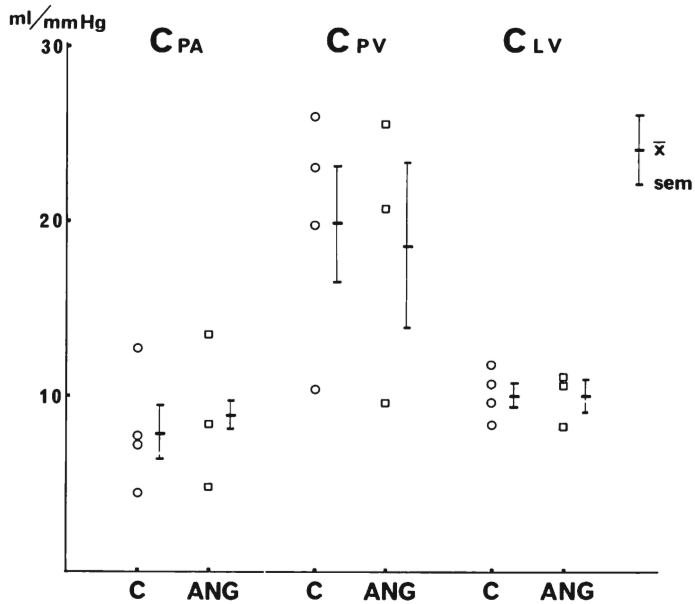


Fig. 6. Compliance of the pulmonary artery, pulmonary "venous" system and left ventricle in two groups.

C=control group; ANG=angina pectoris.

cmH₂O であると発表した¹⁾。その後、Engelberg らの方法によって、Shaw, Reuben, Handa らにより、臨床例における C_{PA} が測定されてきた¹⁰⁻¹²⁾。Shaw は心房中隔欠損症、心室中隔欠損症の 14 例に C_{PA} を求め、6.3 dyne⁻¹·cm⁵×10⁻³ (8.4 ml/mmHg) の値を得ており¹⁰⁾、我々の control 群、狭心症群の 7.95, 8.85 (ml/mmHg) とほぼ同値である。MS 例において、Reuben らは 7 例で 2.02 (ml/mmHg), Handa らは 6 例で、1.77 (ml/mmHg) の値を得ている。このように我々の MS 例においても 2.13 (ml/mmHg) であり、以前の報告に近い値であり、control 群に比べて有意に低い。また、C_{PA} と肺動脈圧は逆相関の関係にあり、肺高血圧を伴う例では、C_{PA} の低下傾向がみられている¹⁰⁻¹²⁾。

C_{P'V'} に関する報告は平川の報告以外ほとんどない。Guyton によれば、人の C_{P'V'} は 10~20 ml/mmHg と推定されているが¹³⁾、その根拠は明らかでない。平川の方法により、田中らは MS 40 例において、NYHA 分類 I 度 11 例に 12.0±4.8 (ml/mmHg±SD), II 度 17 例に 6.5±3.0, III 度 12 例に 5.5±2.5 の値を得ており、C_{P'V'} と PAW の関係は $C_{P'V'} = 1/(0.0079 \cdot PAW + 0.0183)$ であったと報告している¹⁴⁾。すなわち、重症度に比例し、また、PAW が上昇するに従って、C_{P'V'} は低下している。Control 群や HCM 群に比し、MS においては有意に C_{P'V'} が低下しており、このことは MS における肺静脈系の器質的変化(病変)や、本疾患における肺水腫の成因と関連しているものと考えられる。HCM では一般的には、左室拡張期 compliance の低下にもかかわらず、MS 等の弁膜症に比べて、肺水腫が起きにくい。これは C_{P'V'} が正常に保たれているためかもしれない。

臨床例における C_{LV} の測定に関しては、左室内腔の圧-容積関係より求める chamber stiffness と、左室壁の stress-strain 関係より求める myocardial stiffness の二通りに大別される¹⁵⁾が、今回は心肺系の ΔV/ΔP (capacitance) を問題として

いるため、chamber stiffness の概念に基づいて C_{LV} を求めた。各種心疾患における C_{LV} の測定はすでに数多くの報告があり、HCM については、以前より diastolic compliance failure といわれており、Mirsky, Fester, Gaasch 等により報告されている¹⁶⁻¹⁸⁾。弁膜疾患については、一般的に大動脈弁狭窄症のように求心性肥大をきたす場合には、C_{LV} は低下するといわれている^{19,20)}。また、慢性容積負荷時に C_{LV} は低下するとする報告^{21,22)} と正常ないし上昇するとする報告がある²³⁾。我々の MS 例においては 2 例に C_{LV} の低下を認め、2 例は control 群とほぼ同値であった。C_{LV} の低下した 1 例は肺高血圧症を伴っており、他の 1 例も NYHA 分類 III 度であったが、C_{LV} の正常例では NYHA 分類 II 度で軽症例であった。このように MS においては重症になるにつれて、C_{LV} は低下するものと思われ、今後さらに症例を加え検討していきたい。

結 語

各種心疾患々者を対象に右心、左心カテーテル検査を行い、肺動脈 (PA)、肺“静脈”系 (P'V)、左心室 (LV) 拡張期の compliance を同時測定した。

1) 左右 shunt 量の少ない心室中隔欠損症 3 例と sick sinus syndrome 1 例において、それぞれ、C_{PA}=7.95±1.71 (ml/mmHg, mean±SE), C_{P'V'}=19.80±3.32, C_{LV}=10.00±0.74 であった。また、左室収縮良好な狭心症 3 例でもほぼ同等の値であった。

2) 僧帽弁狭窄症 4 例において、C_{PA}=2.13±0.50, C_{P'V'}=9.20±0.93 と肺動脈、肺“静脈”系の compliance が著明に低下していた。

3) 肥厚性心筋症 3 例においては期待されるとおり、左室拡張期 compliance が 6.11±0.80 と有意に低下していた。

4) 血液量の extra-volume の心肺系内分布に関しては文献的発表がないので、少数例ながら発表した。

文 献

- 1) Engelberg J, DuBois AB: Mechanics of pulmonary circulation in isolated rabbit lungs. *Amer J Physiol* **196**: 401, 1959
- 2) Hirakawa S: Capacitance of systemic and pulmonary circulatory system during acute venous congestion. *Jap Circulat J* **37**: 753, 1973
- 3) Morkin E, Collins JA, Goldman HS, Fishman AP: Pattern of blood flow in the pulmonary veins of the dog. *J Appl Physiol* **20**: 1118, 1965, cited by (2)
- 4) Pinkerson AL: Pulse-wave propagation through the pulmonary vascular bed of dogs. *Amer J Physiol* **213**: 450, 1967, cited by (2)
- 5) Karatzas NB, Lee G de J: Propagation of blood flow pulse in the normal human pulmonary arterial system. *Circulat Res* **25**: 11, 1969, cited by (2)
- 6) Lee G de J: Regulation of pulmonary circulation. *Brit Heart J* **33**: suppl 15, 1971, cited by (2)
- 7) Sandler H, Dodge HT: The use of single plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. *Amer Heart J* **75**: 325, 1968
- 8) Kennedy JW, Trenholme SE, Kasser IS: Left ventricular volume and mass from single plane cineangiocardiograms. *Amer Heart J* **80**: 343, 1970
- 9) Diamond G, Forrester JS, Hargis J, Parmley WW, Danzing R, Swan HJC: Diastolic pressure-volume relationship in the canine left ventricle. *Circulat Res* **29**: 267, 1971
- 10) Shaw DB: Compliance and inertance in the pulmonary arterial system. *Clin Sci* **25**: 181, 1963
- 11) Reuben SR: Compliance of the human pulmonary arterial system in disease. *Circulat Res* **29**: 40, 1971
- 12) Handa S, Ikeuchi S, Hinohara S, Katayama K, Sasamoto H: The pulmonary arterial compliance in clinical cases. *Jap Circulat J* **37**: 1075, 1973
- 13) Guyton AC, Coleman TG, Granger HJ: Circulation: overall regulation. *Ann Rev Physiol* **34**: 13, 1972
- 14) 田中 孜, 荒川迪生, 鈴木孝彦, 後藤雅博, 宮本洋通, 高田信幸, 伊藤裕康, 平川千里: 肺動脈楔入圧曲線によるヒト肺“静脈”系コンプライアンスの推定(第2報). ニトログリセリンと造影剤の影響. *Jap Circulat J* **43**: Suppl 87, 1979
- 15) Mirsky I, Parmley WW: Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circulat Res* **33**: 233, 1973
- 16) Mirsky I, Cohn PF, Levine JA, Gorlin R, Herman MV, Kreulen TH, Sonnenblick EH: Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation* **50**: 128, 1974
- 17) Fester A, Samet P: Passive elasticity of the human left ventricle. *Circulation* **50**: 609, 1974
- 18) Gaasch WH, Battle WE, Oboler AA, Banas JS Jr, Levine HJ: Left ventricular stress and compliance in man. *Circulation* **45**: 746, 1972
- 19) Grossman W, Stefadouros MA, McLaurin LP, Rollett EL, Young DT: The quantitative assessment of left ventricular diastolic stiffness in man. *Circulation* **47**: 567, 1973
- 20) Peterson KL, Tsuji J, Johnson A, DiDonna J, Lewinter M: Diastolic left ventricular pressure-volume and stress-strain relations in patients with valvular aortic stenosis and left ventricular hypertrophy. *Circulation* **58**: 77, 1978
- 21) McCullagh WH, Covell JW, Ross J Jr: Left ventricular dilatation and diastolic compliance changes during chronic volume overloading. *Circulation* **45**: 943, 1972
- 22) Grossman W, McLaurin LP, Stefadouros MA: Left ventricular stiffness associated with chronic pressure and volume overloads in man. *Circulat Res* **35**: 793, 1974
- 23) Dodge HT, Hay RE, Sandler H: Pressure-volume characteristics of the diastolic left ventricle of man with heart disease. *Amer Heart J* **64**: 503, 1962