

## 心収縮性評価における非観血的指標 (PSP/ESVI) の有用性

## Significance of non-invasive parameter (PSP/ESVI) in assessing left ventricular contractility

佐々木 徹  
松崎 益徳  
高橋陽二郎  
塔間 陽一  
内田 孝子  
小川 宏  
内藤 秀敏  
松田 泰雄  
久萬田俊明  
楠川 禮造

Toru SASAKI  
Masunori MATSUZAKI  
Yojiro TAKAHASHI  
Yoichi TOMA  
Takako UCHIDA  
Hiroshi OGAWA  
Hidetoshi NAITO  
Yasuo MATSUDA  
Toshiaki KUMADA  
Reizo KUSUKAWA

### Summary

Since myocardial pump function is affected by preload or afterload, it is difficult to assess left ventricular (LV) contractility independently from these in clinical cardiology. In this study, we performed inotropic intervention by isoproterenol or propranolol, and changed afterload by angiotensin or nitroprusside, to estimate the usefulness of peak systolic pressure/end-systolic volume index (PSP/ESVI) as a parameter of LV contractility. The data were obtained by cuff method or catheter-tip manometer and echocardiography.

We calculated PSP/ESVI in various heart diseases, and results were analyzed for a significant change using the t test.

Ejection fraction, mean Vcf (mVcf) were calculated simultaneously, and compared with PSP/ESVI.

The results were as follows:

- 1) PSP/ESVI ratio significantly reflected inotropic intervention with isoproterenol and propranolol.
- 2) PSP/ESVI ratio was less affected by the change of peak systolic pressure than EF or mVcf.
- 3) There was a significant difference in PSP/ESVI among congestive cardiomyopathy, valvular heart diseases and normal controls.
- 4) There was also a significant difference in PSP/ESVI between patients of NYHA I and those of NYHA II-IV.

山口大学医学部 第二内科  
宇部市西区小串 1144 (〒755)

The Second Department of Internal Medicine, Yamaguchi University School of Medicine, Ogushi 1144, Nishi-ku, Ube 755

Presented at the 21st Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, September 14-15, 1980

Received for publication November 14, 1980

5) PSP/ESVI ratio, measured by non-invasive method, was thought to be a useful parameter to assess LV contractility.

**Key words**

LV contractility      PSP/ESVI      Emax      Afterload      Preload

はじめに

日常臨床心臓病学において、心収縮性の評価を正確に行うことはきわめて重要なことである。心臓のポンプ機能は preload や afterload の影響下にあり、心収縮性を独立して評価するのは困難である<sup>1)</sup>。従来から心臓のポンプ能や収縮性を表わす指標として用いられている 駆出率 (EF), 平均内周収縮速度 (mVcf) 等も preload, afterload の修飾を受ける。Suga, Sagawa らはイヌの摘出心の実験より、収縮終期の左室圧・容積関係を示す直線の勾配, すなわち Emax が preload, afterload の影響を受けることなく左室の収縮性を表わすと主張した<sup>2-6)</sup>。臨床的研究においても、Grossman らによってこれらが裏づけられた<sup>7)</sup>。

今回我々はこの Emax の概念を臨床的に広く応用できる指標の算出を目的として、多くの症例で X 軸との交点 (Vd) が小さな値を呈する点に着目し、Emax に比較的近い値を呈する peak systolic pressure / end systolic volume index, すなわち PSP/ESVI なる指標を算出し、この臨床的有用性について検討を加えた。

対象ならびに方法

健常者 17 例を含む種々の心疾患 70 例 (弁膜症 39 例, うっ血型, 肥大型心筋症 9 例と 3 例, 狭心症 2 例) を対象にした (16~70 歳)。左室容積の算出に心エコー図を用いるため、局所収縮異常のある症例は除外した。33 例に心臓カテーテル検査を行い、残り 37 例はベッドサイドで水銀血圧計および心エコー図より PSP/ESVI を求めた。心臓カテーテル検査では、左室に挿入された Millar 製カテ先マノメーターにより、左室内圧、左室内心音図、左室圧一次微分曲線を Fig. 1 に示す

ように頸動脈波, 心電図, 心エコー図と同時に E for M-VR 12 にて記録した。Afterload の PSP/ESVI に対する影響を検討するために、記録は 1) 安静時, 2) angiotensin 1.5  $\gamma$ /分 点滴静注法により、最大収縮圧が安静時より 30% 程度上昇した, afterload 増大時, 3) nitroprusside 40  $\gamma$ /分 点滴静注, および isosorbide dinitrate 5~10 mg 舌下投与により、最大収縮期圧が 80 mmHg 前後に下降した, afterload 減少時の 3 点または 2 点についてそれぞれ行った。また, inotropic intervention を加えた時の PSP/ESVI の変化を観察するために、5 例に isoproterenol 1  $\gamma$ /分の点滴静注, 3 例に propranolol 2~4 mg の静注を行い、同様な記録をした。心電図 R 波頂点を拡張末期, 心音図 IIA 開始点を収縮末期として計測を行い、左室容量は M モード心エコー図より求められた左室短軸径を Teichholz の補正式  $\{V=7D^3/(2.4+D)\}$  に代入して求めた。また、駆出率 (EF), 平均内周収縮速度 (mVcf), 左室内圧一次微分 (positive dP/dt) を算出し、PSP/ESVI と比較検討した。心臓カテーテル検査時の左室内圧曲線および、左室心エコー図をミニコンピューター NAC 3000 に入力して、静電プロッターにて左室 pressure-volume loop を描かせた。

結 果

1. Inotropic intervention 時の PSP/ESVI の変動

Isoproterenol 点滴静注による positive inotropic intervention 時の pressure-volume loop の 1 例を Fig. 2 に示す。この症例は 40 歳女性、僧帽弁閉鎖不全症例であるが、peak systolic pressure の点より pressure 軸に降した垂線と、

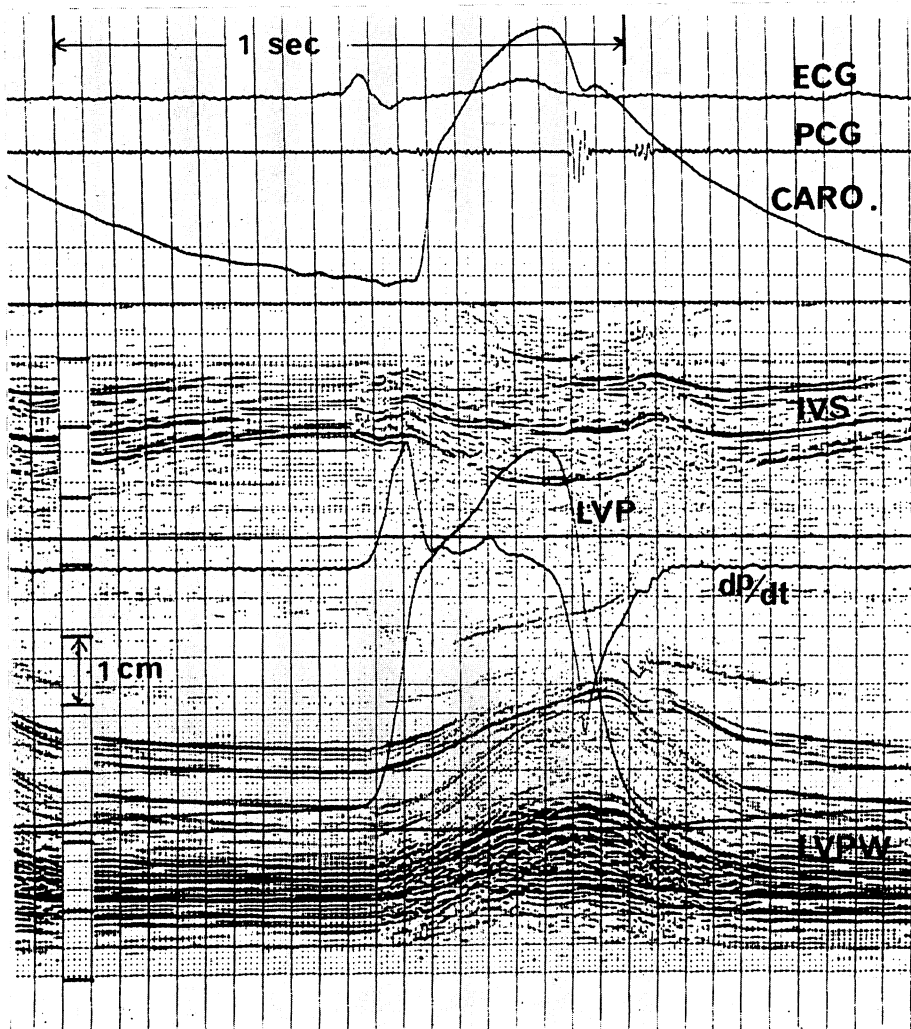


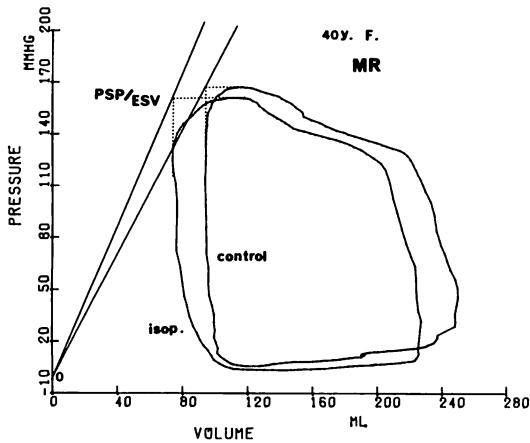
Fig. 1. Example of the left ventricular echogram recorded simultaneously with the left ventricular pressure, ECG, intracardiac PCG and carotid pulse tracing.

CARO.=carotid pulse tracing; LVP=left ventricular pressure; dp/dt=first derivative of LV pressure; IVS=interventricular septum; LVPW=left ventricular posterior wall.

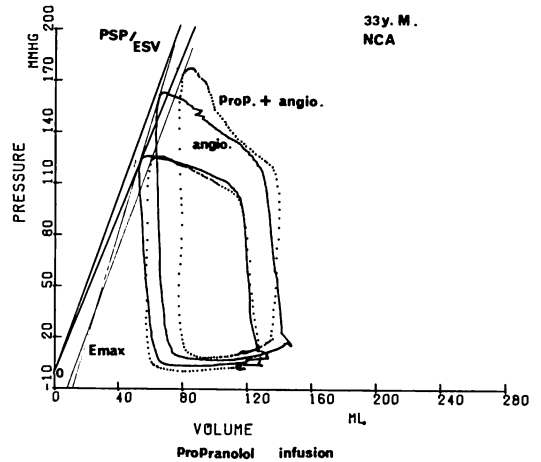
end-systolic volume の点より volume 軸に降した垂線の交点と、0 点を結んだ直線の傾き、すなわち PSP/ESV は isoproterenol 静注により、1.7 mmHg/ml から 2.0 mmHg/ml へと値が増加していることが認められた。

Nitroprusside 負荷によって得られた、 $E_{max}$  と PSP/ESV との関係の 1 例を Fig. 3 に示す。

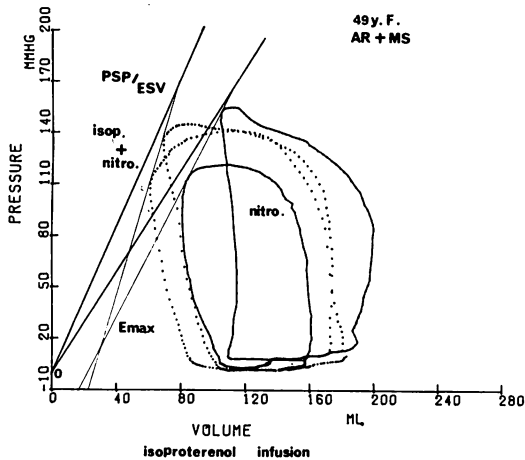
この症例は 49 歳女性、大動脈弁閉鎖不全症兼僧帽弁狭窄症例であるが、実線で示す control 時の loop は isoproterenol 点滴静注によって左方へ偏位し、破線で示す loop となった。この時太い実線で示す PSP/ESV は 1.5 mmHg/ml から 2.2 mmHg/ml へ、細い実線で示す  $E_{max}$  は 1.8 mmHg/ml から 3.3 mmHg/ml へと、それぞれ



**Fig. 2. Left ventricular pressure-volume loop.**  
The loop shifts to the left with isoproterenol infusion.



**Fig. 4. Left ventricular pressure-volume loop with angiotensin and propranolol.**  
PSP/ESV and Emax decrease with propranolol infusion.



**Fig. 3. Left ventricular pressure-volume loop with nitroprusside and isoproterenol.**  
PSP/ESV and Emax increase with isoproterenol infusion.

増大した。Isoproterenol を負荷した 5 例全例に同様な結果が得られた。つぎに別の症例において、propranolol による negative inotropic intervention をかけると、Fig. 4 のような結果が得られた。この症例は 33 歳男性、心臓神経症例であ

るが、実線で示す control 時の loop は propranolol 静注によって右方へ偏位し、破線で示す loop となった。なおこの症例では angiotensin によって圧負荷を行い、Emax を求めた。この時 PSP/ESV は 2.5 mmHg/ml から 2.3 mmHg/ml へ、Emax は 3.0 mmHg/ml から 2.5 mmHg/ml へと、それぞれ減少した。Propranolol 負荷をした 3 例、全例に同様な結果が得られた。Isoproterenol 負荷による positive inotropic intervention 5 例、および propranolol による negative inotropic intervention 3 例における心収縮性指標、すなわち peak dp/dt, PSP/ESVI, ejection fraction, mVcf のそれぞれの変化の平均を Fig. 5 に示す。Isoproterenol 投与では、peak dp/dt は  $33.5 \pm 6.3\%$  ( $m \pm SE$ ), PSP/ESVI は  $16.0 \pm 4.9\%$ , EF は  $13.4 \pm 6.1\%$ , mVcf は  $33.3 \pm 8.0\%$  増加したのに対し、propranolol 投与では peak dp/dt は  $15.4 \pm 11.3\%$  ( $m \pm SE$ ), PSP/ESVI は  $20.6 \pm 4.3\%$ , EF は  $14.7 \pm 2.3\%$ , mVcf は  $15.0 \pm 6.5\%$  の減少を示した。症例は少ないが、PSP/ESVI はとくに propranolol 投与で、他の 3 指標に比し

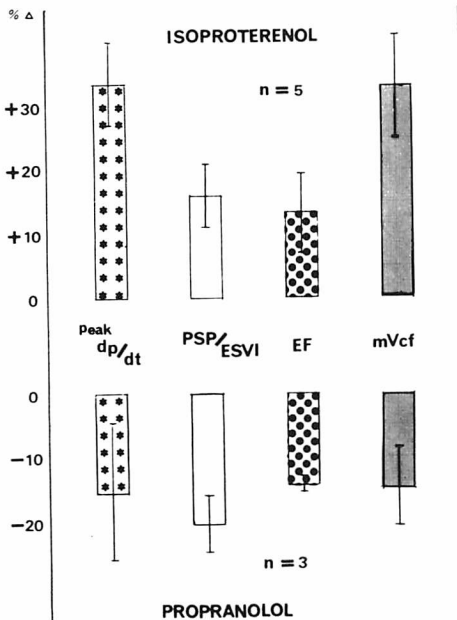


Fig. 5. Comparison of several measures of contractility during inotropic intervention.

著明に減少した。Isoproterenol 投与では  $16.0 \pm 4.9\%$  と EF よりやや大きめの増加しか示さなかったが、PSP/ESVI は他の指標と同様に inotropic intervention によく反応した。

2. Afterload 変化時の PSP/ESVI の変動

心収縮性は本来 preload, afterload に独立した factor であるから、afterload 変化時に心収縮性を表わす指標は変動しないことが望ましい。したがって、afterload 変化時の PSP/ESVI の変動を観察するために、angiotensin および nitroprusside で圧負荷を行った (Fig. 6)。

生体においては afterload だけを独立して変化させることは不可能に近く、両薬物により preload も大きく変化を受けるが、peak systolic pressure を変化させても、PSP/ESVI にはほとんど変化がみられなかった。同時に測定した EF, mVcf を検討すると、peak systolic pressure を上昇させると、これら指標は低値を示す傾向を認め、mVcf のほうがその傾向が強かった (Figs.

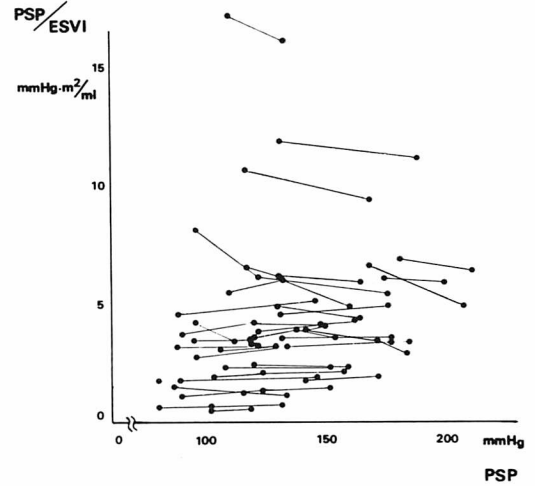


Fig. 6. Change of PSP/ESVI during pressure loading.

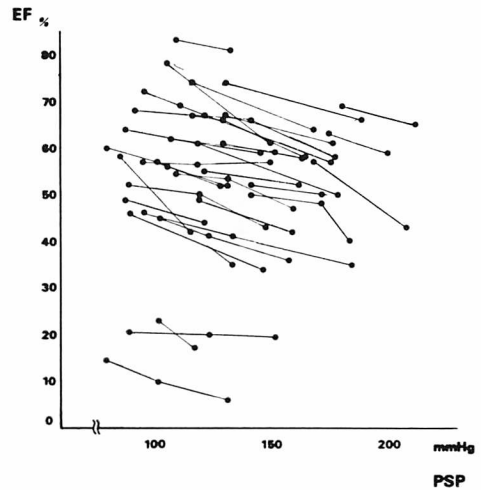


Fig. 7. Change of EF during pressure loading.

7, 8). これら指標の変化率の平均を Fig. 9 に示す。33 例で PSP を  $28.2 \pm 2.5\%$  (m $\pm$ SE) 上昇させた時に、PSP/ESVI は  $2.6 \pm 2.0\%$ 、EF は  $12.8 \pm 1.7\%$ 、mVcf は  $16.5 \pm 1.9\%$  それぞれ減少し、PSP を  $22.4 \pm 1.9\%$  下降させた時には PSP/ESVI は  $1.2 \pm 3.2\%$ 、EF は  $11.1 \pm 2.7\%$ 、mVcf は  $25.6 \pm 3.9\%$  それぞれ増加した。したが

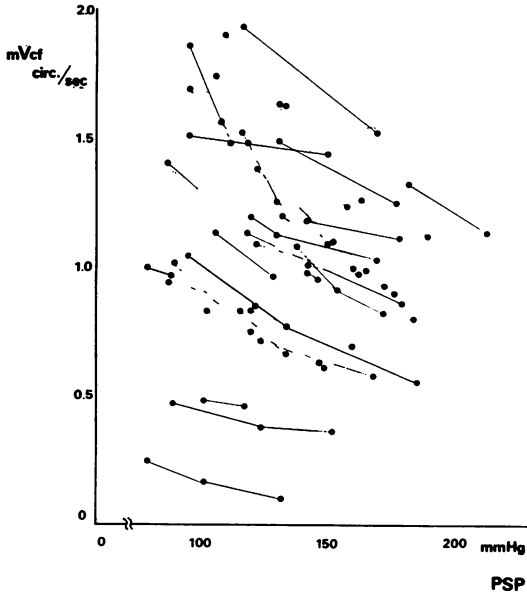


Fig. 8. Change of mVcf during pressure loading.

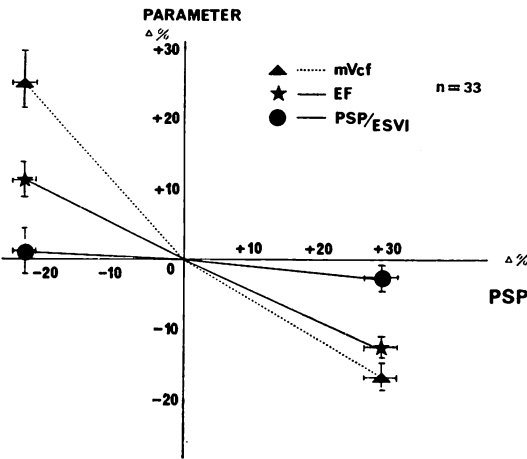


Fig. 9. Comparison of measures of contractility during pressure loading.

って, PSP/ESVIは他の3指標に比し, afterloadの影響を受けにくい指標であるといえる。

### 3. 各疾患群における PSP/ESVI の比較

以上の心臓カテーテル検査中に得られたデータ

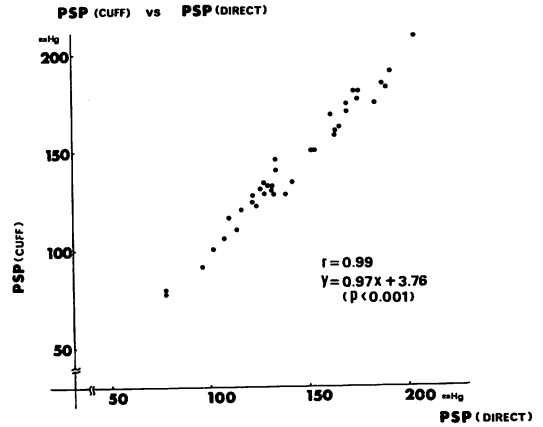


Fig. 10. Correlation between PSP by catheter-tip manometer and PSP by cuff method.

をベッドサイドに応用すべく, 我々はカテーテル検査時にカテ先マノメーターによる最大左室圧と, 同時に測定した cuff 法による最大血圧を比較した (Fig. 10). この結果, 両者は  $y=0.97x+3.76$ ,  $r=0.99$  とほぼ同一の値を示し, 非観血的に左室最大収縮期圧は最大体血圧で代用できることを示した。

日常臨床上心エコー図記録時に, 血圧を測定して得られた PSP/ESVI を各疾患群別に分類すると, 明らかに心収縮能の低下している CCM 群では, PSP/ESVI は平均  $1.28 \text{ mmHg}\cdot\text{m}^2/\text{ml}$  と valvular disease 群 (平均  $4.75 \text{ mmHg}\cdot\text{m}^2/\text{ml}$ ), control 群 (平均  $6.03 \text{ mmHg}\cdot\text{m}^2/\text{ml}$ ) との間に有意の差を認めた. 重症度のバラつく, valvular disease 群では control 群より多くは低めの値を呈したが, control 群との有意差は認められなかった (Fig. 11).

各種心疾患における New York Heart Association 機能分類 I° と II°~IV° 群について PSP/ESVI を比較すると, それぞれ平均  $6.12 \text{ mmHg}\cdot\text{m}^2/\text{ml}$ ,  $2.58 \text{ mmHg}\cdot\text{m}^2/\text{ml}$  の値を呈し, 有意な差が認められ, II°~IV° 群で明らかに PSP/ESVI は低下していた (Fig. 12).

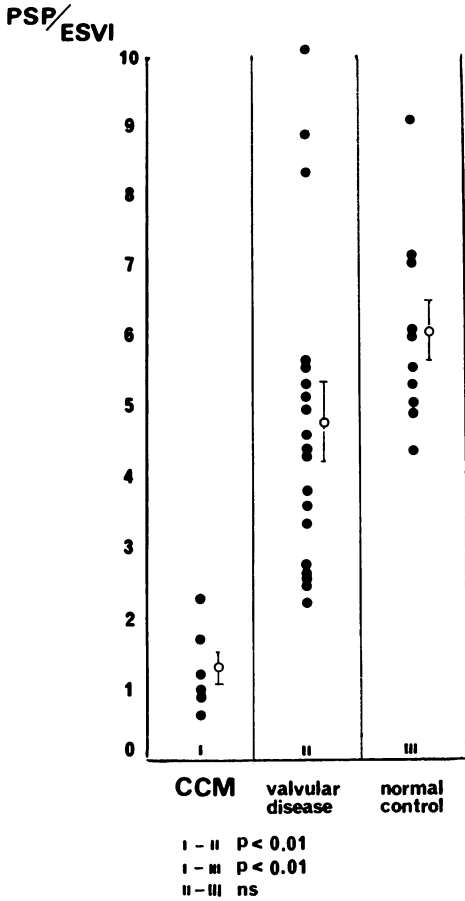


Fig. 11. Comparison of PSP/ESVI between CCM, valvular heart disease and normal control.

考 察

Suga, Sagawa らは摘出心の実験において、一定の心収縮性の条件下では afterload を変化させても、end-systolic P-V relation は一定の直線上を移動し、これらの直線の傾き、すなわち Emax が心収縮性を表示すると主張した<sup>2-6)</sup>。Grossman らは左室シネアンジオを利用して、臨床上 Emax を算出し、この値が心収縮能に鋭敏であったと主張した<sup>7)</sup>。Sagawa らは収縮末期の近くでは圧容積比はほとんど近似していること、また測定の内容

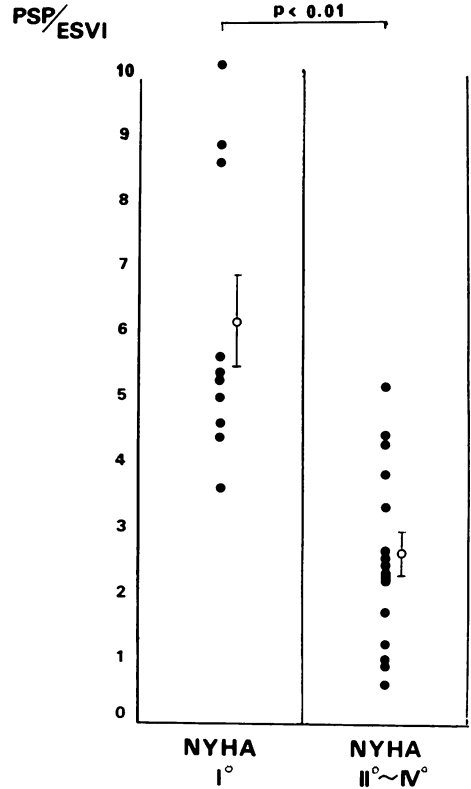


Fig. 12. Comparison of PSP/ESVI between NYHA (I) and NYHA (II~IV).

易さから end-systolic pressure/volume ratio を左室心収縮性指標として用いる方法を報告した<sup>9)</sup>。また、Nivatpumin らは Emax の代用として、peak left ventricular systolic pressure/end-systolic volume ratio が心収縮性評価に有用であり、駆出率よりもその評価に鋭敏であると主張した<sup>10)</sup>。

今回、我々も Vd が小さな値を呈する点に着目して、Emax 類似の PSP/ESVI なる指標を算出して、この有用性について検討を加えた。その結果つぎのような利点が認められた。第1に左室最大収縮期圧と最高体血圧とがほぼ同一なのでベッドサイドで簡単に算出でき、しかも圧負荷の必要がないことである。これは患者にとって負担が少なく、心収縮性の経過観察ができるなどの利点が

得られる。第2に isoproterenol および propranolol による inotropic intervention によく反応した点である。これは心収縮性指標として当然のことであるが、もっとも重要な点と考えられる。第3に angiotensin, nitroprusside による afterload 変化時に、PSP/ESVI がほとんど変動しなかった点である。これは PSP/ESVI が afterload とは独立していることを示し、他の指標に比し、非常に有利な指標といえる。

以上のような利点にもかかわらず、多くの問題点が存在するのも事実である。実際、我々が観血的方法で  $E_{max}$  を求めると、多くの症例では  $V_d$  は小さな値を呈したが、CCM 等 EDV が大きな症例では  $V_d$  は大きな値を示し、逆に HCM のような ESV が小さな症例では  $V_d$  は負の値を示す場合が存在した。この点が  $E_{max}$  との比較において問題になるところである。したがって、 $V_d$  が正の時は PSP/ESVI は  $E_{max}$  より小さな値を、 $V_d$  が負の時より大きな値を呈するが、 $V_d$  が大きくなるとその両者の解離は大きくなると考えられる。

第2の問題点は最大左室収縮期圧と最大体血圧との関係である。Pickering らによると、最大体血圧と最大動脈圧との間にもよい相関が存在するが<sup>11)</sup>、今回我々の研究においても、両者はほぼ同一の値を示した。しかし、大動脈弁狭窄症や、HOCM、さらに鎖骨下動脈狭窄例等では血圧による代用はできない。

第3の問題点は心エコー図による左室容積算出の問題である。心筋梗塞等の asynergy の存在する心疾患では容積を算出するのが困難で、今回の我々の研究でもこれらの症例は除外した。しかし同一症例で臨床経過を follow-up するには、ESVI を LVDs で代用すればかなり有用であると考えられる。

第4に end-systolic point の選び方である。Suga らの実験でも、 $E_{max}$  の点と駆出末期は多少ずれており、今回、我々が PCG 上 IIA 開始点を収縮末期として計測したのも、若干問題が残

るかもしれない。

つぎに angiotensin, nitroprusside 等によって afterload intervention を加えたが、これらの心収縮性に与える影響、および心拍数に与える影響が問題となる。Nitroprusside に関しては心収縮性に影響がないという文献が多いが<sup>12)</sup>、angiotensin は mild な変力作用を有するという報告もある<sup>3,4)</sup>。しかしながら、今回の我々の研究では最大収縮期圧が変動して、約5分の経過後、圧が一定した時点で測定しており、steady state の状態ではこれらの薬物の影響はほとんど無視できると考えられる。心拍数の変化は補正するのが容易でなく、今回我々は検討しなかった。

以上のような問題点が存在するために、臨床上 PSP/ESVI という指標を用いる時はかなりの配慮が必要と考えられる。

つぎに各疾患群における PSP/ESVI への考察であるが、弁膜症ではその心収縮性の程度が様々であり、Fig. 11 のようにこの値がバラつくのはむしろ当然と考えられる。CCM 群と弁膜症群とが有意差を呈したことは、CCM が著明な心収縮性低下疾患であることを考えれば、妥当な結果と考えられる。

New York Heart Association 機能分類による有意差検定では、I° と II°~IV° の間には有意差を認めたが、その他の間では有意差を認めにくかった。これは自覚症状と心収縮性とが必ずしも一致しないことを示唆している。

## 要 約

心臓のポンプ機能は preload, afterload の影響下にあるので、臨床的にこれらから独立して左室収縮性評価を行うことは困難である。我々は cuff 法、またはカテ先マンノメーターと心エコー図より算出された心収縮性指標としての PSP/ESVI の有用性を検討するために、isoproterenol および propranolol による inotropic intervention、また angiotensin, nitroprusside により afterload を変化させた。また、各疾患群別に PSP/ESVI



を算出し、その有意差検定を行った。同時に EF, mVCF 等を算出して、PSP/ESVI と比較検討した。

結果はつぎのごとくであった。

- 1) PSP/ESVI は isoproterenol, propranolol 投与によって、inotropic intervention を有意に反映した。
- 2) PSP/ESVI は EF や mVCF よりも最大収縮期圧の影響を受けにくかった。
- 3) CCM 群と valvular disease 群, control 群では、PSP/ESVI に有意な差がみられた。
- 4) NYHA I° 群と NYHA II°~IV° 群でも、PSP/ESVI に有意な差がみられた。
- 5) 非観血的に測定しうる PSP/ESVI は左室心収縮性評価に有用な指標であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH: Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart. 2nd ed., Little, Brown, Boston, 1976, p 130-165
- 2) Suga H, Sagawa K, Soukas AA: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circulat Res* **32**: 314-322, 1973
- 3) Suga H, Yamakoshi K: Effects of stroke volume and velocity of ejection on end-systolic pressure of canine left ventricle. *Endsystolic volume clamping*. *Circulat Res* **40**: 445-450, 1977
- 4) Suga H, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised supported canine left ventricle. *Circulat Res* **35**: 117-126, 1974
- 5) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Carotid sinus baroreflex effects on instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle. *J Physio Soc Jpn* **36**: 106-107, 1974
- 6) Suga H: Theoretical analysis of a left ventricle pumping model based on the systolic time-varying pressure/volume ratio. *IEEE Trans Biomed Engl* **18**: 47-55, 1971
- 7) Grossman W, Braunwald E, Mann T, Mclaurin LP, Green LH: Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation* **56**: 845-852, 1977
- 8) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the pressure or absence of asynergy. *Am J Cardiol* **37**: 7-11, 1976
- 9) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, Bakalar KM: End-systolic pressure/volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Am J Cardiol* **40**: 748-753, 1977
- 10) Nivatpumin T, Katz S, Scheuer J: Peak left ventricular systolic pressure/end-systolic volume ratio: A sensitive detector of left ventricular disease. *Am J Cardiol* **43**: 969-974, 1979
- 11) Pickering G: *High Blood Pressure*. London, Churchill, 1968
- 12) Adams AP, Clarke TNS, Edmonds-Seal J, Foex P, Prys-Roberts C, Roberts J: Effects of sodium nitroprusside on myocardial contractility and haemodynamics. *Brit J Anaesth* **45**: 120, 1973
- 13) Downing SE, Sonnenblick EH: Effects of continuous administration of angiotensin II on ventricular performance. *J Appl Physiol* **18**: 585-592, 1963
- 14) Dempsey PJ, McCallum ZT, Kent KM, Coopre T: Direct myocardial effects of angiotensin II. *Am J Physiol* **220**: 477-481, 1971