

拡張期左室流入血流動態に
及ぼす左室弛緩特性の影響：
超音波パルス・ドプラー法
による検討

Role of left ventricular
relaxation on transmitral
flow dynamics during
early diastole: A study
with pulsed Doppler
flowmetry

田内 潤
北畠 顕
浅生 雅人
森田 利男
増山 理
堀 正二
井上 通敏
阿部 裕

Jun TANOUCHI
Akira KITABATAKE
Masato ASAO
Toshio MORITA
Tohru MASUYAMA
Masatsugu HORI
Michitoshi INOUE
Hiroshi ABE

Summary

The role of left ventricular (LV) relaxation in the determination of transmitral flow dynamics was studied with pulsed Doppler flowmetry and high fidelity tip manometry in various cardiac diseases. Study population consisted of 14 cardiac patients (pts) with sinus rhythm, including 4 pts with chest pain syndrome, 4 with myocardial infarction, 3 with effort angina and 3 with hypertrophic cardiomyopathy. The acceleration of early diastolic inflow velocity (AC), the peak of early diastolic inflow velocity (peak EFV) and the deceleration after the peak (DC) were determined from the phasic transmitral flow pattern. Hemodynamic parameters, i.e., cardiac index, mean pulmonary wedge pressure (PWP), peak positive dP/dt and the time constant of isovolumic LV pressure decay (T) were measured during cardiac catheterization.

Decreases in AC, peak EFV and DC were accompanied by prolongation of T with correlation coefficient of $-.851$ ($p < .001$), $-.808$ ($p < .001$) and $-.697$ ($p < .01$), respectively, indicating that impaired LV relaxation slows down the early diastolic LV filling irrespective of underlying cardiac disease. LV filling pressure did not appear as a predominant factor affecting the early diastolic filling in the pts studied, as indicated by an insignificant correlation between any of these flow indices and PWP. Also, no significant relations were found between the flow indices and other hemodynamic parameters.

These results indicate that LV relaxation plays a primary role in determining the extent of the

大阪大学医学部 第一内科
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)

The First Department of Medicine, Osaka University
Medical School, Fukushima 1-1-50, Fukushima-ku,
Osaka 553

Presented at the 24th Meeting of the Cardiography Society held in Tokyo, March 23-24, 1982
Received for publication December 17, 1982

early diastolic filling. Pulsed Doppler flowmetry provides a new approach to evaluate the impairment of LV relaxation noninvasively and sensitively in cardiac disease.

Key words

Doppler echocardiography

Left ventricular relaxation

Left ventricular filling

はじめに

我々はこれまで超音波パルス・ドプラー法を用いた検討により, 高血圧症, 肥大型心筋症などの肥好心や梗塞心において拡張早期の左室充満が障害されることを明らかにしてきた¹⁻³⁾. しかし, これらの病態のメカニズムに関しては, これまで必ずしも明らかでなかった. これに関して, 拡張早期の左室挙動は左室弛緩過程の反映であるとする指摘⁴⁾がある. また, 冠動脈疾患で左室弛緩が延長している例では, 拡張早期の左室充満が障害されているという報告⁵⁾もみられ, 拡張早期の左室充満には左室弛緩が重要な因子をなすことが示唆されている.

本研究では, 種々の心疾患において, この左室弛緩の障害と左室充満様式との間に一定の関係があるか否かについて検討するため, 心臓カテーテル検査により血行動態パラメータを知り得た心疾患群を対象として, 超音波パルス・ドプラー法を用いて計測した左室流入血流速度動態と左室弛緩の指標との対比検討を行った. また同時に, 他の血行動態の指標との関連についても検討を加えた.

対象と方法

対象は心臓カテーテル検査を施行した心疾患患者 14 例で, 内訳は胸痛症候群 4 例, 労作性狭心症 3 例, 陳旧性心筋梗塞 4 例および肥大型心筋症 3 例である (Table 1). 年齢は 32~64 歳 (平均 53 歳) で, 男 12 例, 女 2 例である. 全例が洞調律であり, 弁膜疾患を合併するものは検討から除外した. なお臨床上明らかなうっ血性心不全症状を呈するものは, 今回の対象には含まれていない.

心臓カテーテル検査時, 右心系の圧計測には 7 F クールナンド型カテーテルを用い, 左心系の圧

計測にはカテーテル先端型圧トランスジューサ (Millar 製 PC 484A) を用いた. 心拍出量は色素希釈法を用いて計測した. 左室弛緩の指標として最大 $-dP/dt$ および等容性弛緩期の左室圧下降脚の時定数 T を算出した. T の算出は Weiss らの方法⁶⁾に準じ, 最大 $-dP/dt$ の時相から左室圧を 5 msec ごとにサンプリングし, 指数関数 $P = P_0 e^{-t/T}$ (P, P_0 : 左室圧, t : 時間) に近似して求めた. また左室充満圧の指標として平均肺動脈楔入圧を用いた. 左室収縮機能の指標として最大 $+dP/dt$ を求めた.

血流速度計測には超音波パルス・ドプラー血流計 (日立製 EUD-5) と電子走査型断層心エコー装置 (日立製 EUB10-A) の複合装置を用い, 心臓カテーテル検査の前日に, 患者を安静仰臥位または左側臥位として計測を行った. 左室流入血流速度の計測部位は, すでに報告した²⁾ ごとく, 僧帽弁輪レベルの左室流入路に設定して計測した後, 同時に記録した長軸断層心エコー図よりドプラー入射角を求めドプラー法の原理式にしたがって流速を算出した (Fig. 1). ドプラー信号の分析にはソナグラフ (リオン SG-07) を用い, サウンドスペクトログラム表示とした. 左室流入血流速度パターンのエンベロープから拡張早期の左室流入の指標として, ① 拡張早期の急速流入ピークに至る加速度 (AC), ② 急速流入のピーク速度 (peak EFV), ③ ピーク以降の減速度 (DC) を求め (Fig. 2), 血行動態の指標と対比した.

成績

各症例の血行動態を Table 1 に, 左室流入血流速度の指標を Table 2 に示す. これらの指標は各疾患群でいずれも特異的ではなかった.

血行動態の指標と血流速度の指標との間の単相関

Table 1. Summary of hemodynamic findings

Pt	Age (years)	Sex	Diagnosis	HR (/min)	CI (l/min/m ²)	LVSP (mmHg)	PWP (mmHg)	Peak positive dp/dt (mmHg/sec)	Peak negative dp/dt (mmHg/sec)	T (msec)
1	49	M	CPS	67	4.3	126	6	1970	2620	44
2	61	M	CPS	46	3.4	160	8	1450	1240	60
3	32	F	CPS	74	3.2	116	2	2480	2350	33
4	63	M	CPS	51	2.1	124	7	1520	1350	57
5	48	M	EA	57	3.5	120	10	1610	1350	53
6	64	M	EA	53	2.5	130	7	1310	830	62
7	60	M	EA	63	2.5	140	7	1170	860	78
8	53	M	MI	62	2.5	155	5	1200	1320	65
9	60	M	MI	73	2.4	130	9	1720	1380	62
10	59	M	MI	62	2.2	160	8	1790	1170	68
11	47	M	MI	70	4.1	130	14	1040	1040	61
12	40	F	HCM	62	2.7	96	19	1280	770	88
13	47	M	HCM	64	2.4	110	15	1040	1170	61
14	56	M	HCM	80	2.1	122	5	2100	2050	47

Abbreviations: HR= heart rate; CI= cardiac index; LVSP= left ventricular systolic pressure; PWP= mean pulmonary wedge pressure; T= time constant of isovolumic left ventricular pressure decay; CPS= chest pain syndrome; EA= effort angina; MI= myocardial infarction; HCM= hypertrophic cardiomyopathy.

Table 2. The transmitral flow indices derived from the phasic transmitral flow pattern

Pt	AC (cm/sec ²)	Peak EFV (cm/sec)	DC (cm/sec ²)
1	587	55	243
2	472	50	253
3	640	67	522
4	503	55	207
5	477	60	332
6	531	64	264
7	261	45	179
8	260	46	260
9	420	45	206
10	333	43	238
11	404	51	323
12	277	39	238
13	397	53	286
14	444	60	347

Abbreviations: AC= acceleration of early diastolic inflow velocity; Peak EFV= peak velocity of early diastolic inflow; DC= deceleration after the peak.

係数を Table 3 に示す。左室弛緩の指標 T と血流速の指標との相関は、AC ($r = -0.851$, $p <$

0.001), peak EFV ($r = -0.808$, $p < 0.001$) および DC ($r = -0.697$, $p < 0.01$) のいずれも有意であった。すなわち、T が延長し左室弛緩が障害されていると考えられる例ほど血流速の指標は低値を示し、これは疾患によらなかった (Fig. 3)。しかし、T とともに左室弛緩の指標とされる最大 $-dp/dt$ との関係では、AC との間に粗な相関を認めたものの、peak EFV および DC との間には有意な相関が得られなかった。一方、左室収縮機能を反映する最大 $+dp/dt$ との関係では、peak EFV を除き AC および DC との間にそれぞれ有意な相関が認められた。血流速の指標と平均肺動脈楔入圧、心拍量、心拍数との間にはいずれも有意な相関が得られなかった。

以上の結果示された弛緩特性の指標 T と血流速の指標との間に認められた相関が、他の因子によって修飾されたものでないかという点について検討するため、最大 $+dp/dt$ 、平均肺動脈楔入圧および T と血流速の指標との関係について偏相関係数を求めた (Table 4)。偏相関においても、血流速の指標と T との間には有意な相関が認め

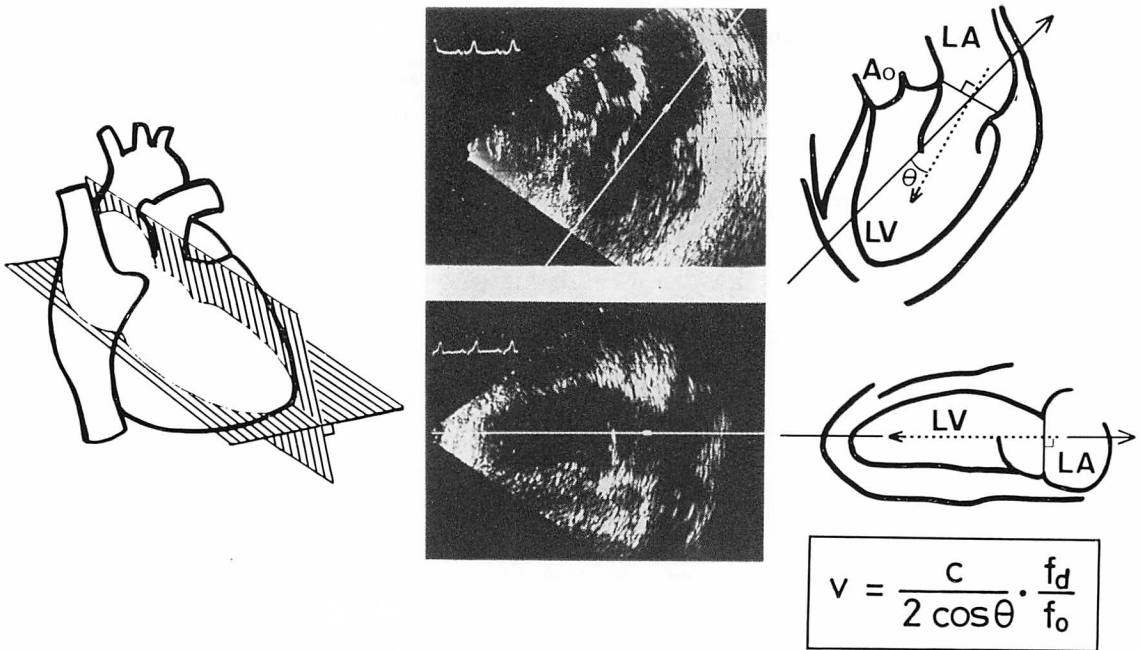


Fig. 1. Measurements of actual transmitral flow velocity.

Left panel is a diagram of the two orthogonal imaging planes used to visualize the heart by two-dimensional echocardiography. The vertical plane corresponds to the left anterior oblique (LAO) equivalent view (upper) and the horizontal plane corresponds to the right anterior oblique (RAO) equivalent view (lower). The incident angle θ of Doppler beam against blood stream is determined as an angle between the direction of the Doppler beam and the direction perpendicular to the echo image of the mitral annulus on the LAO equivalent view. By use of the equation in this figure, the transmitral flow velocity (v) is calculated.

f_d =Doppler shift frequency; f_0 =the transmitted frequency; c =ultrasound velocity in the living tissue; Ao =aorta; LA =left atrium; LV =left ventricle.

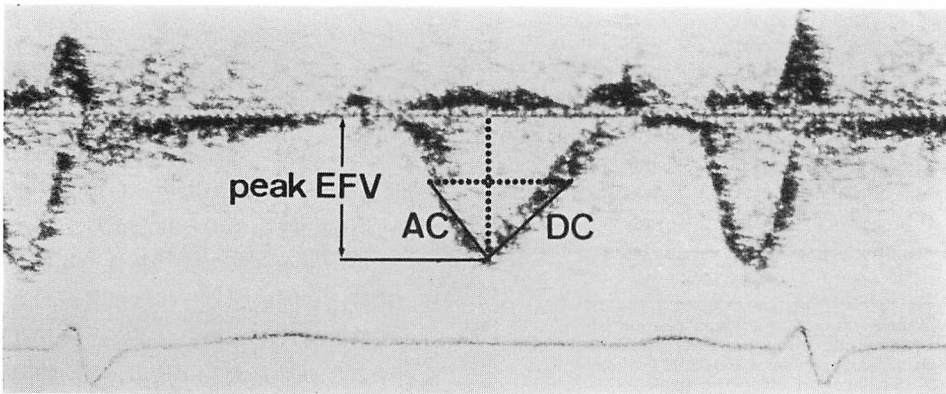


Fig. 2. Determination of the transmitral flow indexes.

Three indexes, i.e., the acceleration of early diastolic inflow velocity (AC), the peak of early diastolic inflow velocity (peak EFV) and the deceleration after the peak (DC) are calculated from the phasic transmitral flow pattern.

Table 3. The simple correlation coefficients between the transmitral flow indices and the hemodynamic parameters

	HR	CI	$\overline{\text{PWP}}$	Peak +dp/dt	Peak -dp/dt	T
AC	0.028	0.401	-0.446	0.630*	0.663**	-0.851***
Peak EFV	0.093	0.191	-0.504	0.482	0.507	-0.808***
DC	0.432	0.401	-0.288	0.564*	0.512	-0.697***

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001.
Abbreviations: See table 1 and 2.

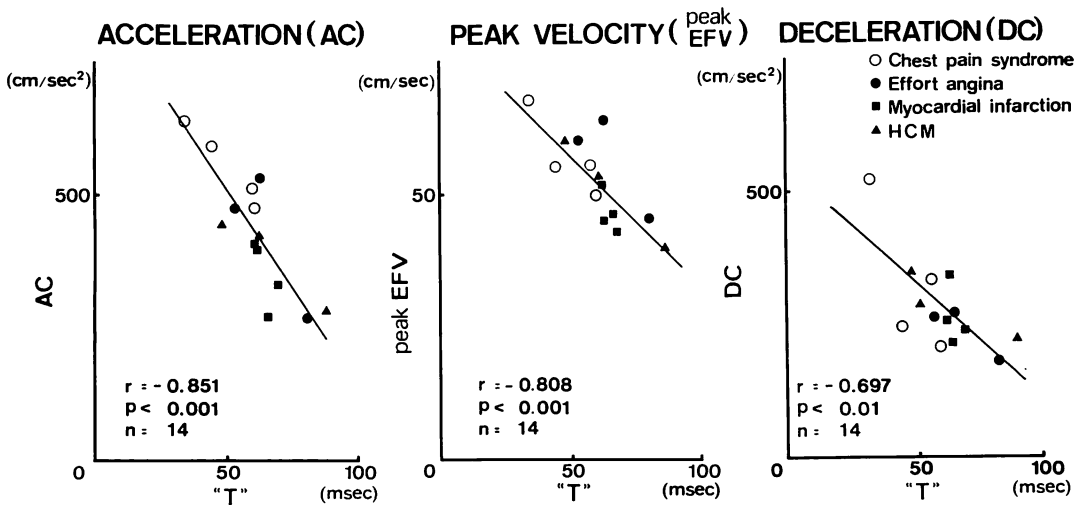


Fig. 3. The relations between the time constant of isovolumic left ventricular pressure decay (T) and the transmitral flow indices in various cardiac diseases.

The acceleration of early diastolic inflow velocity (AC), the peak of early diastolic inflow velocity (peak EFV) and the deceleration after the peak (DC) are inversely correlated with T, respectively, regardless of underlying cardiac disease.

Table 4. The partial correlation coefficients between the transmitral flow indices and the hemodynamic parameters

	$\overline{\text{PWP}}$	Peak +dp/dt	T
AC	0.264	0.122	-0.780**
Peak EFV	-0.058	-0.259	-0.733**
DC	0.340	0.228	-0.579*

* p<0.05; ** p<0.01.
Abbreviations: See table 1 and 2.

られ、拡張早期の左室充満と左室弛緩の間には密接な関係があることが確認された。一方、最大 +dP/dt と血流速の指標との間には有意な偏相関が認められず、単相関で認められた有意な相関は T と最大 +dP/dt との間の相関 ($r = -0.72$, $p < 0.01$) の結果と考えられた。また、平均肺動脈楔入圧と血流速の指標との間にも有意な関係は得られず、今回の対象における左室充満圧の左室流入に対する関与は少ないことが示唆された。

考 察

拡張期の左室充満は左室と左房との間の瞬時瞬時の圧較差による⁷⁾。これには左室伸展性に関与する左室弛緩および左室コンプライアンスや左房圧をはじめとして多くの因子が関与すると考えられるものの、拡張早期の左室充満には特に左室弛緩が重要な因子をなすことが示唆されてきた⁴⁾。しかし、左室弛緩と左室充満との関係について直接検討した報告は少なく、わずかに Floretti ら⁵⁾は、冠動脈疾患患者を対象にシネ左室造影法により求めた左室容積と左室弛緩の指標 T との関係についての検討から、拡張早期の左室充満は T とよく相関することを報告している。このような関係が他の心疾患においても認められるか否かが 1 つの問題であるが、今回の我々の成績では基礎心疾患によらず T と拡張早期の指標との間には良好な相関が認められた (Tables 3, 4, Fig. 3)。すなわち、左室弛緩が障害されている例ほど血流速度の指標は低値をとり、拡張早期の左室充満が障害されていると考えられた。この結果は、拡張早期の左室充満は左室弛緩がいかに障害されているかによって左右されることを示唆する。

しかし、T とともに左室弛緩の指標とされる最大 $-dP/dt$ と血流速度の指標との関係では、AC との間に粗な関係を認めたものの、peak EFV および DC との間には有意な相関を示さなかった。最大 $-dP/dt$ は T に比べ後負荷依存性が大なることが指摘されている^{8,9)}。今回の検討では収縮期血圧が大きく異なる種々の心疾患を対象にしており、このような場合には左室弛緩の指標として最大 $-dP/dt$ を用いるには制限があることを示すものであろう。

ところで、拡張期の左室伸展性には左室弛緩ばかりでなく、心室の静的な粘弾性特性も重要な因子をなす。肥大心、梗塞心をはじめとする種々の心疾患で、心筋・心室のコンプライアンスが低下し、左室充満にさいして制限を生じることが、多くの検討から指摘されている^{10~12)}。

心室コンプライアンスの低下は結果として左室拡張末期圧の上昇、さらには左室充満圧の上昇をきたすことが知られている。今回の検討で平均肺動脈楔入圧が高値をとったのは症例 11~13 の 3 症例に限られており、他の 11 症例では左室充満圧は正常範囲にあった (Table 1)。このことは、間接的にはあるが今回の対象では、左室コンプライアンスの低下による影響の関与が少なかったことを示唆する。しかし、いずれにしろ左室コンプライアンスの拡張早期左室充満に対する関与については、重症例では無視できない問題と考えられ今後の検討が必要であろう。

左室充満圧の左室充満に対する寄与に関して、本研究では平均肺動脈楔入圧を左室充満圧の指標として用い、血流速度の指標との関係を検討した。その結果、平均肺動脈楔入圧はいずれの血流速度の指標との間にも有意な相関を示さなかった。ここで、左室充満圧としては本来瞬時瞬時の左房圧を用いるべきであるが、平均肺動脈楔入圧は平均左房圧とよく一致するという報告¹³⁾もあり、この点での問題は少ないと考えられる。今回の対象には臨床的に明らかな心不全を合併するものはなかったが、このような例では心房収縮期は別として安静時における拡張早期の左室充満に対する左房圧の寄与は少ないことを示すものかもしれない。しかし、心房細動例や心不全を併発し左房圧が上昇した例では、拡張早期の収縮期充満に対する左房圧の寄与が重要になることも予測されるので、今後心不全合併症も含めた検討が必要となるであろう。

結 論

明らかな心不全を合併しない種々の心疾患例において、超音波パルス・ドプラー法により計測した拡張早期の左室流入動態と血行動態との関連について検討した結果、拡張早期の左室流入には左室弛緩が重要な役割をなすと考えられた。一方、平均肺動脈楔入圧から評価した左室充満圧の寄与は少ないことが示唆された。今回の我々の研究か

ら、超音波パルス・ドプラー法は左室弛緩の非侵襲的検査法として有用であると評価しうる。

要 約

左室弛緩特性と拡張期の左室流入動態との関連について、各種心疾患例を対象に超音波パルス・ドプラー法による検討を行った。対象は胸痛症候群4例、陈旧性心筋梗塞4例、狭心症3例および肥大型心筋症3例で、明らかな心不全を合併するものは今回の対象に含まれなかった。左室流入流速パターンから①拡張早期急速流入の加速度、②そのピーク速度、③減速度を算出し、心臓カテーテル検査により計測した心拍出量、最大 $+dP/dt$ 、左室弛緩の指標Tおよび左室充満圧を表わす平均肺動脈楔入圧の関係について検討した。

その結果、

1) 血流速の各指標とTとの間にはそれぞれ有意な負の相関が認められ、Tが延長し左室弛緩が障害されている例では血流速の指標は低値を示し、拡張早期の左室充満が障害されていると考えられた。

2) 平均肺動脈楔入圧は血流速の各指標と有意な相関を示さず、今回の対象においては、安静時の拡張早期左室充満に対する左室充満圧の関与は少ないと思われた。また、心拍出量、最大 $+dP/dt$ も血流速の指標との間に有意な関係を示さなかった。

3) 以上の結果より、拡張早期の左室充満は基礎心疾患によらず左室弛緩が重要な役割をなすと考えられた。超音波パルス・ドプラー法による左室流入流速動態の計測は、左室弛緩の障害を非侵襲的に評価しうる有用な検査法となりうることが示唆された。

本研究の一部は「昭和57年度文部省科学研究費補助金」一般(c) No. 57570349によった。

文 献

- 1) 松尾裕英, 北島 頌, 浅生雅人, 寺尾祐輔, 三嶋正芳, 千田彰一, 島津 敬, 田内 潤, 阿部 裕: 左室流入血流パターンからみた高血圧症, 肥大型心筋症, 心筋梗塞における左室拡張機能に関する研究. *J Cardiography* **10**: 697-708, 1980
- 2) Tanouchi J, Inoue M, Kitabatake A, Hori M, Asao M, Mishima M, Shimazu T, Morita H, Masuyama T, Abe H, Matsuo H: Impaired early diastolic filling of left ventricle in hypertensive patients assessed by intracardiac pulsed Doppler flowmetry. *Circulation (Suppl IV)* **64**: IV-255, 1981
- 3) Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Tanouchi J, Masuyama T, Abe H, Morita H, Senda S, Matsuo H: Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease. *Jpn Circ J* **46**: 92-102, 1982
- 4) Sabbah HN, Stein PD: Effect of inotropic interventions on rate of change of ventricular diastolic dimensions. *Am J Physiol* **241**: H376-H380, 1981
- 5) Floretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. *Am J Cardiol* **46**: 197-203, 1980
- 6) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 7) Yellin EL, Laniado S, Peskin CS, Frater RWM: Analysis and interpretation of the normal mitral valve flow curve. *In* The Mitral Valve, ed. by Kalmanson D, Edward Arnold, 1976, p 163-172
- 8) Weisfeldt ML, Scully HE, Frederiksen J, Rubenstein JJ, Pohost GM, Beierholm E, Bello AG, Daggett WM: Hemodynamic determinants of maximum negative dP/dt and periods of diastole. *Am J Physiol* **227**: 613-621, 1974
- 9) Karliner JS, LeWinter MM, Mahler F, Engler R, O'Rourke RA: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J Clin Invest* **60**: 511-521, 1977
- 10) Mirsky I: Assessment of passive elastic stiffness of cardiac muscle: Mathematical concepts, physiologic and clinical considerations, directions of future research. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 277-308, 1976
- 11) Glantz SA, Parmley WW: Factors which affect the diastolic pressure-volume curve. *Circ Res* **42**: 171-180, 1978
- 12) 北島 頌: 心筋・心室の拡張特性. *医用電子と生体工学* **16**: 46-53, 1978
- 13) Walston AII, Kendall ME: Comparison of pulmonary wedge and left atrial pressure in man. *Am Heart J* **86**: 159-164, 1973