

左室流出路圧較差の非観血的推定法に関する実験的研究

Noninvasive estimation of pressure gradient in the left ventricular outflow tract: An experimental study

桜井 修吾*
田中 弘允
中尾正一郎
田原 稔
吉村 寿一
鄭 忠和
皆越 真一

Shugo SAKURAI*
Hiromitsu TANAKA
Shoichiro NAKAO
Minoru TAHARA
Hisakazu YOSHIMURA
Chuwa TEI
Shinichi MINAGOE

Summary

The relationship between systolic anterior motion of the mitral valve (SAM) and left ventricular outflow pressure gradient (PG) was examined in five dogs with experimentally-produced SAM.

A total of 155 heart beats including 29 post-extrasystolic beats with various PG were analyzed. Correlations of PG with the time from the onset of left ventricular ejection to the onset of SAM-septal contact (SSC), SSC divided by ejection time (ET) (SSC/ET), and SSC/ET multiplied by the pre-ejection period (PEP) (PEP·SSC/ET) were obtained. The relation between the natural logarithm of PG (InPG) and SSC/ET was expressed by the linear regression equation: $\text{InPG} = -5.16X + 5.19$, with the correlation coefficient (r) of -0.88 for total 155 beats (r ranged from -0.75 to -0.96 for each dog), and the relation between InPG and PEP·SSC/ET by the formula of $\text{InPG} = -0.075X + 5.35$, with the r of -0.91 for total 155 beats (r ranged from -0.84 to -0.95 for each dog).

These results indicated that the time from the onset of aortic ejection to the onset of SAM-septal contact is strongly dependent on the degree of PG.

Key words

Systolic anterior motion of the mitral valve

Outflow pressure gradient

鹿児島大学医学部 第一内科
鹿児島市宇宿町 1208-1 (〒890)

*(現)産業医科大学高気圧治療部

北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1 (〒807)

The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Usuki-cho, 1208-1, Kagoshima 890

Received for publication April 22, 1984; accepted September 13, 1984 (Ref. No. 20-40)

目 的

特発性肥大型大動脈弁下狭窄 (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: IHSS) における左室流出路狭窄の原因は, 1960年代の前半には, 高度に肥大し, かつ過度に収縮する心室中隔のためであるという考えが一般的であった^{1~4)}. しかしながら, 一方では真の流出路狭窄があるのではなく, 左室の内腔閉塞 (cavity obliteration) による心室内圧較差であるとする考えがあった⁵⁾.

その後, 左室造影あるいは心エコー図により, 僧帽弁の収縮期前方運動 (systolic anterior motion: SAM) が観察され^{6~12)}, この SAM と左室流出路圧較差との間に相関が認められたことより^{13,14)}, SAM が左室流出路圧較差の原因であると考えられるようになった.

SAM が左室流出路圧較差の原因であることを仮定して, Henry ら¹⁵⁾は, 収縮期の左室流出路が狭小化している時間を左室流出路の狭小化の程度で除した値を閉塞指数 (obstruction index) とし, この指数と流出路圧較差との間により相関があることを報告した. しかし Rossen ら¹⁶⁾, King ら¹⁷⁾は逆の結果を報告している. またこの指数の計測は繁雑であるという問題点もある.

SAM が左室流出路を閉塞し, これが圧較差の原因であるとするれば, 駆出開始より SAM が IVS に接するまでの時間は, その時点での左室残留血液量を規定し, したがって SAM による左室流出路圧較差の程度を反映するものと考えられる. もし, この時間と圧較差との間に相関があるとすれば, その計測は比較的容易なので, 圧較差を推定する上に有用である.

この点を明らかにするために, dobutamine 投与により作成された SAM¹⁸⁾ について, 左室の駆出開始より SAM が IVS に接するまでの時間と流出路圧較差との関係を検討した.

対象と方法

雑種成犬 5 頭を用い, pentobarbital 静脈麻酔

後, 気管内挿管を行い, 人工呼吸器を用いて空気による陽圧呼吸を行い, それぞれ 1 回呼吸量を 30 ml/kg, 呼吸数を毎分 20~25 回に設定した. 正中開胸下で Millar 製 micro-tip manometer を, 1 本は頸動脈より挿入して上行大動脈に位置せしめ, 他の 1 本は左室心尖部より挿入し, 僧帽弁下に位置せしめた¹⁹⁾.

心エコー図は 3.0 MHz, 直径 5 mm の平板探触子を, 直接右室自由壁に置いて記録した.

心エコー装置は Sonocardiograph SSL-51U (Toshiba) を用い, 左室圧 (LVP), 大動脈圧 (AOP) および心エコー図を strip chart recorder (Model OR-01A) を用い, 紙送り速度 100 mm/sec で同時記録した.

SAM は dobutamine の点滴静注により作成した (Fig. 1).

計測は次のごとく行った (Fig. 2)

左室流出路圧較差 (以下, 圧較差: PG) は左室圧最大値の時点における左室圧・大動脈圧較差とした. 左室駆出の開始は左室圧が大動脈圧を凌駕する点 (A point) とし, この A 点より SAM が IVS に接するまでの時間を SSC (SAM-septal contact) とした. また, 駆出時間 (ET) は A 点より大動脈圧の切痕まで, 前駆出時間 (PEP) は心電図 R 波の立ち上がりより A 点までとして, それぞれの計測を行った.

これらの計測値より SSC/ET および PEP・SSC/ET を算出し, これらの値と圧較差との関係を検討した. PEP はおおまかな左室の収縮性の指標として試用した.

結 果

5 頭のイヌで SAM と圧較差の両者がみられた 155 心拍について計測した結果を Table 1 に示した. R-R 間隔は 200~500 msec, 圧較差は 5~178 mmHg, PEP は 25~80 msec, ET は 100~170 msec, および SSC は 25~90 msec であった. これらの計測値は期外収縮後の 29 心拍を含んでいる.

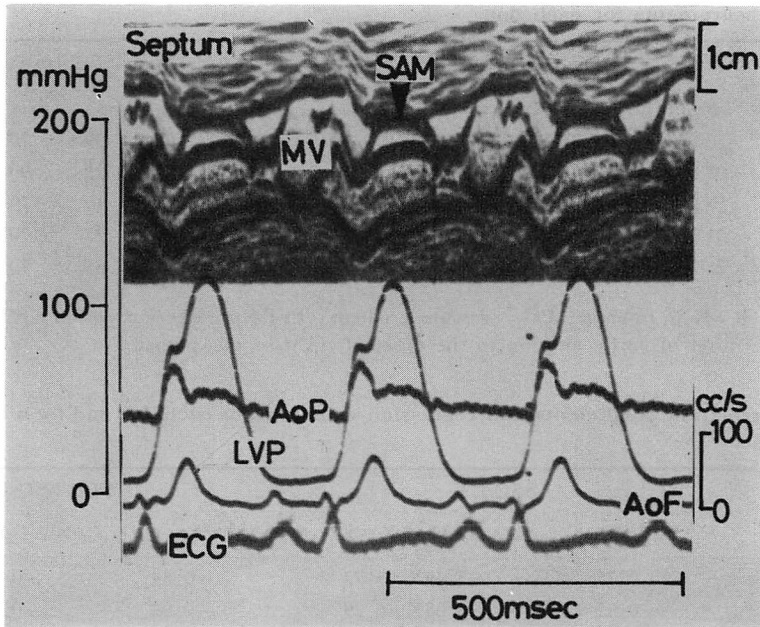


Fig. 1. Echocardiogram and pressure pulse tracings in a dog with dobutamine-induced SAM. SAM=systolic anterior motion of the mitral valve; Septum=interventricular septum; MV=mitral valve; AoP=aortic pressure; LVP=left ventricular pressure; AoF=aortic blood flow.

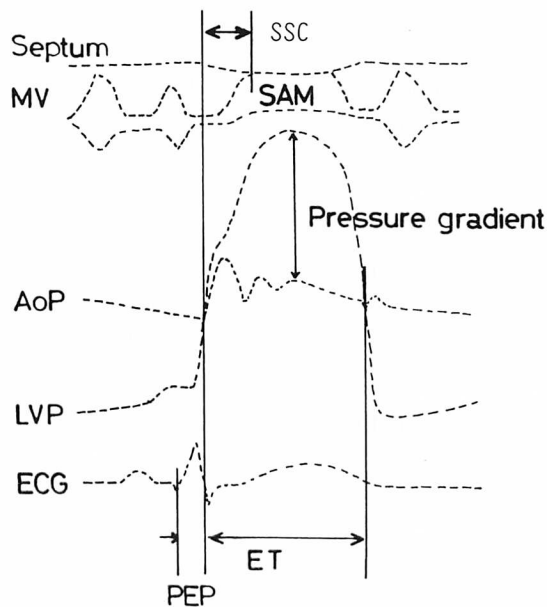


Fig. 2. Measurement method.

PEP=pre-ejection period; ET=ejection time; SSC=time from the onset of aortic ejection to the onset of SAM-septal contact. Other abbreviations: see Fig. 1.

Table 1. Measurements for each dog

No	R-R (msec)			PG (mmHg)		PEP (msec)		ET (msec)		SSC (msec)		SSC/ET	
	min	max	meanSD	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
1	280	500	330.261.9	9	154	40	80	100	170	30	70	0.25	0.67
2	270	460	339.745.1	9	178	25	70	110	170	25	90	0.21	0.75
3	280	290	282.54.52	19	81	35	40	115	135	40	70	0.32	0.58
4	200	480	315.887.5	5	94	40	65	100	140	25	70	0.20	0.73
5	270	320	280.616.8	13	111	30	45	100	135	35	70	0.28	0.64

Abbreviations; R-R=R-R interval; PG=pressure gradient; PEP=pre-ejection period; ET=ejection time; SSC=time from the onset of aortic ejection to the onset of SAM-septal contact.

Table 2. Correlation coefficients and regression equations for each dog and for a total of 155 beats

No.	n	SSC/ET		PEP·SSC/ET	
		r	InPG=aX+b	r	InPG=aX+b
1	50	-0.75	-5.49X+5.73	-0.84	-0.076X+5.38
2	51	-0.92	-5.65X+6.29	-0.94	-0.075X+5.42
3	12	-0.96	-5.18X+6.00	-0.95	-0.124X+5.83
4	25	-0.88	-4.64X+5.63	-0.92	-0.062X+5.09
5	17	-0.89	-4.73X+6.03	-0.91	-0.097X+5.54
Total	155	-0.88	-5.16X+5.91	-0.91	-0.075X+5.35

SSC 時間と圧較差の自然対数 (InPG) との間には, 相関係数 (r) -0.78 (p>0.01) の逆相関が認められた.

また SSC/ET と InPG との間には r=-0.87, InPG=-5.16X+5.9 という関係が認められた (Table 2, Fig. 3). 各イヌでの r は -0.75~-0.96 であった (Table 2).

PEP·SSC/ET と InPG との間には r=-0.91, InPG=-0.075X+5.35 の関係が認められ, 各イヌでの r は -0.84~-0.95 であった (Table 2, Fig. 4).

また, SSC と PG との間には r=-0.68 (p<0.01), SSC/ET と PG との間には r=-0.78 (p<0.01) の関係が認められた.

SAM が IVS に接していない時の 13 心拍についてみると, 9 心拍では圧較差は観察されず, 他の 4 心拍では 5~6 mmHg の圧較差が観察され

た (Fig. 5).

考 接

この実験では, dobutamine の投与によって SAM を作成したイヌ 5 頭を用いて, 左室収縮の開始より SAM が心室中隔に接するまでの時間 (SSC) と左室流出路圧較差との関係について検討し, SSC の程度と流出路圧較差の自然対数 (InPG) との間に逆相関が認められることを示した. さらに, SSC の ET に対する比 (SSC/ET) および SSC/ET に PEP をかけた値と InPG との間にも極めて良い相関が認められた. このことは SSC を ET で除すことにより心拍数の影響が少なくなったこと, ET 自体が流出路圧較差の程度の影響を受けることなどが考えられる²¹⁾. PEP については左室機能を補正したのか, あるいはその他の因子を補正したのかは不明である.

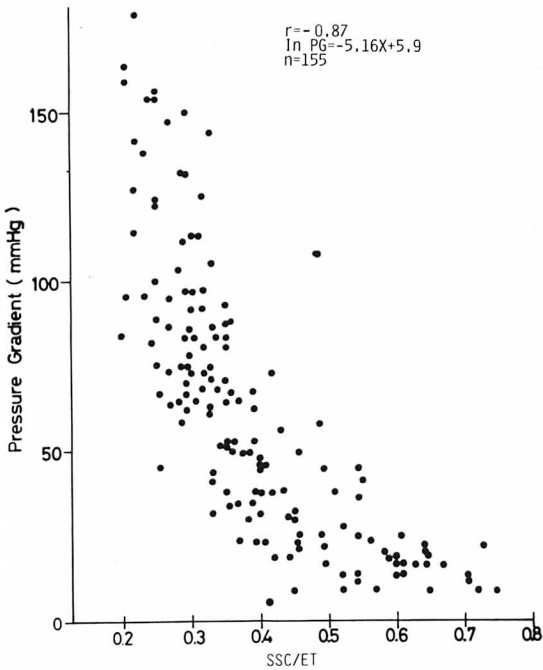


Fig. 3. Relationship between SSC/ET and pressure gradient for 155 beats in 5 dogs.

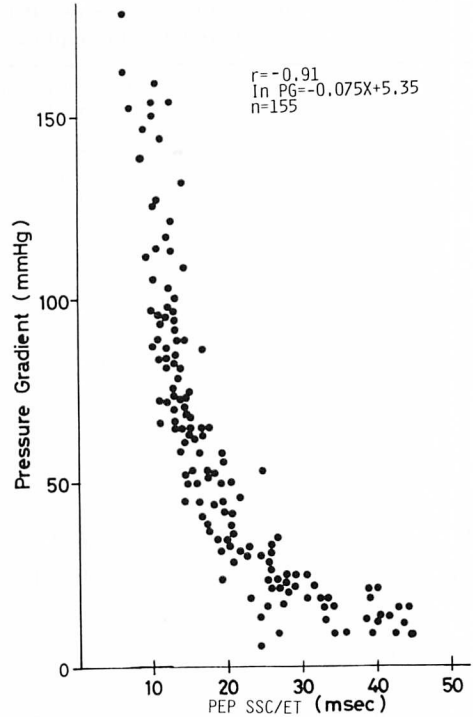


Fig. 4. Relationship between PEP·SSC/ET and pressure gradient for 155 beats in 5 dogs.

SAM が IVS に接しない場合、SSC は計測し得ないが、この時は圧較差はないと考えてほとんど問題はないものと思われる。

臨床例において、この実験結果と同様の相関が認められるか否かは、心エコー図、左室圧および大動脈圧を同時記録した臨床例がないため不明である。しかし、試みに Pollick ら²⁰⁾の IHSS 6 症例に本研究で得られた回帰式を適用すると、過大評価の傾向はあったが、かなりの程度に圧較差を予測することが判明した (Table 3)。

Pollick らの報告では、圧較差を最大左室圧と最大大動脈圧との差として計測しているが、本研究での圧較差は最大左室圧の時点でのそれであるので、Pollick らのそれよりも高い値を示すと考えられる。この点を考慮するならば、誤差の程度はより少なくなる可能性があり、SSC/ET は心拍数の影響は少なく、本実験で得られた SSC/ET と InPG との回帰式は、そのまま臨床例に適用

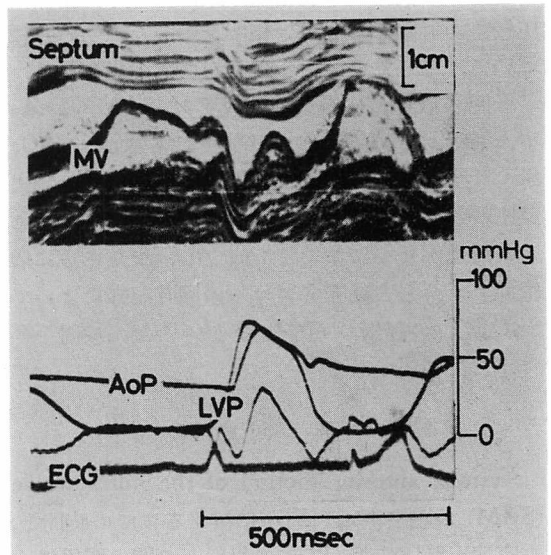


Fig. 5. Echogram and simultaneously-recorded pressure pulses in the absence of SAM-septal contact.

Table 3. Similarity of the pressure gradients obtained by direct measurement (Pollick et al²⁰) and predicted by the application of the regression equation in the present study

No.	Data of echocardiographic and hemodynamic timing previously reported by Pollick et al. ²⁰					Predicted value
	Onset of aortic ejection (msec)	Onset of SAM-septal contact (msec)	Dicrotic notch (msec)	SSC/ET	PG (mmHg)	(InPG = -5.16X + 5.91) (mmHg)
1	56	170	454	0.29	60	83
2	59	160	445	0.26	80	96
3	83	187	477	0.26	86	96
4	69	188	478	0.29	71	83
5	100	225	452	0.36	59	58
6	71	211	445	0.37	62	55

出来る可能性がある。

Henry ら¹⁵⁾は左室流出路狭窄の持続時間をSAM—中隔平均距離で除した値と流出路圧較差との間に極めて良い相関と認めた。しかし、その後、この指標と圧較差は必ずしも相関しないと報告されている^{16,17)}。

最近、Pollick ら²²⁾は、ヒトにおいてSSC および SSC/ET と圧較差の相関を認めている。しかしながら、我々の実験結果では、これらの指標は圧較差の対数とよりよい相関を示した。この点についてはさらに検討する必要があると思われる。

今回、我々は実験的に作成したSAMについて、極めて心拍数の多い状態ではあるが、SSC, SSC/ET および PEP・SSC/ET 等の指標と流出路圧較差との関係について報告した。しかしこれらの関係がヒトにおいても成立し、またさらに僧帽弁エコーと大動脈弁エコーの同時記録によってSSC/ET の評価が可能となるか否かの検討が今後さらに必要である。

要 約

Systolic anterior motion of the mitral valve (SAM) が心室中隔 (IVS) に接するまでの時間と、左室流出路圧較差 (PG) の程度との間の関係について検討した。実験対象は dobutamine 投与によって SAM およびさまざまな程度の PG が観察

された5頭のイヌである。

左室の駆出開始より SAM が IVS に接するまでの時間 (SSC) を駆出時間 (ET) で除した値 (SSC/ET), および SSC/ET に pre-ejection period (PEP) を乗じた値 (PEP・SSC/ET) と PG との関係を、期外収縮後の29心拍を含む155心拍について検討した。その結果 SSC/ET と PG の自然対数 (InPG) とは、全体の155心拍では相関係数 (r) は -0.87, 回帰式は $InPG = -5.16X + 5.19$ と良好な負の相関を示した。各イヌにおける r は -0.75 ~ -0.96 であった。PEP・SSC/ET と InPG とは155心拍では $r = -0.91$ で、 $InPG = -0.075 \times + 5.35$ と良好な相関がみられ、各イヌでの r は -0.84 ~ -0.95 であった。SAM の程度が軽度であり、IVS に接しない状態では、圧較差はほとんど観察されなかった。

以上の結果より、SAM が心室中隔に接する時期は、圧較差の程度と密接な関係があると考えられた。

文 献

- 1) Braunwald E, Morrow AG, Cornell WP, Augen M, Hilbish TF: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Clinical, hemodynamic and angiographic manifestation. Am J Med 29: 924-945, 1960
- 2) Brachfeld N, Gorlin R. Subaortic stenosis: A

- revised concept of the disease. *Medicine* **38**: 415-433, 1959
- 3) Menges H, Brandenberg RO, Brown AL Jr: The clinical, hemodynamic and pathologic diagnosis of muscular subaortic stenosis. *Circulation* **24**: 1126-1136, 1961
 - 4) Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP, Teare D: Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br Heart J* **22**: 402-414, 1960
 - 5) Criley JM, Lewis KB, White RI Jr, Ross RS: Pressure gradient without obstruction. "New concept of hypertrophic subaortic stenosis." *Circulation* **32**: 881-887, 1965
 - 6) Nordenstrom B, Ovenfors CO: Low subvalvular aortic and pulmonic stenosis with hypertrophy and abnormal arrangement of the muscle bundles of the myocardium. *Acta Radiol* **57**: 321-340, 1962
 - 7) Fix P, Morberg A, Soderberg H, Karnell: Muscular subvalvular aortic stenosis: Abnormal anterior mitral leaflet possibly the primary factor. *Acta Radiol (Diagn)* **2**: 177-193, 1964
 - 8) Dinsmore RE, Sander CA, Harthorne JW: Mitral regurgitation in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New Engl J Med* **275**: 1225-1228, 1966
 - 9) Simon AL, Ross JJr, Gault JH: Angiographic anatomy of left ventricular and mitral valve in idiopathic subaortic stenosis **36**: 852-866, 1967
 - 10) Adelman AG, McLoughlin MJ, Marquis Y, Auger P, Wigle ED: Left ventricular cineangiographic observation in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol* **24**: 689-697, 1969
 - 11) Shah PM, Gramiak R, Kramer DH: Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* **40**: 3-11, 1969
 - 12) Popp PL, Harrison DC: Ultrasound in diagnosis and evaluation of therapy of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **40**: 905-914, 1969
 - 13) Shah PM, Gramiak R, Adelman AG, Wigle ED: Role of echocardiography in diagnostic and hemodynamic assessment of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **44**: 891-898, 1971
 - 14) Shah PM, Gramiak R, Adelman AG, Wigle ED: Echocardiographic assessment of effect of surgery and propranolol on the diagnosis of outflow obstruction in hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **45**: 516-521, 1972
 - 15) Henry WL, Clark CE, Glancy DE, Epstein SE: Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New Engl J Med* **288**: 989-993, 1973
 - 16) Ross RM, Goodman DI, Ingham RE, Popp RL: Echocardiographic criteria in diagnosis of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **50**: 747-751, 1974
 - 17) King JF, Demaria AN, Millar RR, Hillard GH, Zellis R, Mason DT: Markedly abnormal mitral valve motion without simultaneous intraventricular pressure gradient due to uneven mitral-septal contact in IHSS. *Am J Cardiol* **34**: 360-366, 1974
 - 18) Sakurai S, Tanaka H, Yoshimura H, Nakao S, Tahara M: Production of systolic anterior motion of mitral valve with outflow pressure gradient in dogs. *Circulation* **62** (Suppl III): 100, 1980 (abstr)
 - 19) Ross J Jr, Braunwald E, Gault JH, Mason DT, Morrow AG: The mechanism of the interventricular pressure gradient in idiopathic subaortic stenosis. *Circulation* **34**: 558-578, 1966
 - 20) Pollick C, Morgan CD, Gilbert BW, Rakowski H, Wigle ED: Muscular subaortic stenosis: The temporal relationship between systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet and the pressure gradient. *Circulation* **66**: 1087-1094, 1982
 - 21) White CW, Zimmerman TJ: Prolonged left ventricular ejection time in the post-premature beat: A sensitive sign of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **52**: 306-312, 1975
 - 22) Pollick C, Rakowski H, Wigle ED: Muscular subaortic stenosis: The quantitative relationship between systolic anterior motion and the pressure gradient. *Circulation* **69**: 43-49, 1984