

肥大心における左室最大充満速度とその関連因子について

Left ventricular peak filling velocity and its relevant factors in hypertrophic hearts

大林 純
古田陽一郎
藤山 増昭
田辺 章弘
松村 順
上村 春甫
古賀 義則*
宇津 典彦*
池田 秀夫
戸嶋 裕徳

Jun OHBAYASHI
Yoichiro FURUTA
Masuaki FUJIYAMA
Akihiro TANABE
Jun MATSUMURA
Shunpo UEMURA
Yoshinori KOGA*
Fumihiko UTSU*
Hideo IKEDA
Hironori TOSHIMA

Summary

To evaluate the relevant factors of left ventricular peak filling velocity, M-mode echocardiograms showing the left ventricular cavity were recorded and digitized for 81 patients with hypertrophic hearts (HTH) due to hypertensive heart disease (HHD, n=30), hypertrophic cardiomyopathy (HCM, n=25), aortic valve stenosis (AS, n=9), and HHD and HCM with congestive heart failure (HHD and HCM with CHF, n=17). Peak rates of increase or decrease in dimension (Vf and Ve, respectively) and peak values of instantaneous circumferential fiber lengthening and shortening velocities (Vf/D and Ve/D, respectively) were determined by computer analysis of left ventricular internal dimensions. Systolic excursion (SE), percent fractional shortening (%FS), mean circumferential fiber shortening velocity (mVcf), thickness of the interventricular septum and posterior wall at end-diastole and the sum of them (WThivs, WThpw, and WThivs+pw, respectively) were also calculated. Their variables were compared with those of normal subjects (n=24).

The results obtained were as follows:

1. Systolic functions in HTH without CHF were similar to those of the normal subjects, but Vf and Vf/D were significantly decreased. Differences in Vf and Vf/D between various HTH without CHF were not significant.
2. In AS and HTH with CHF, Vf and Vf/D were significantly decreased together with systolic function.

久留米大学医学部 第三内科
*同 循環器病研究所
久留米市旭町 67 (〒830)

The Third Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine and *Institute of Cardiovascular Diseases, Kurume University School of Medicine, Asahimachi 67, Kurume 830

Received for publication July 18, 1984; accepted August 30, 1984 (Ref. No. 28-21)

3. Vf correlated significantly with WThivs+pw, SE, Ve, and WThivs, and Vf/D with %FS, SE, Ve/D, and Ve.

4. When the relationship between WThivs+pw (abscissa) and Vf (ordinate) were illustrated in a figure, they appeared to correlate linearly in the normal subjects and HTH without ASH and CHF, to shift to the right from the regression line in HTH with ASH, and to shift to the lower left in HTH with CHF. The relation between %FS (abscissa) and Vf (ordinate) was linear in the normal subjects and HTH with CHF.

In conclusion, left ventricular wall thickness, geometry, and systolic function are considered the relevant factors of Vf in HTH, and systolic function is considered the relevant factor of Vf/D in HTH.

Key words

Hypertrophic heart disease Digitized echocardiogram Peak rate of increase of dimension (Vf)

はじめに

左室充満動態の把握は、観血的な左室映画法以外に、心エコー図法や RI angiography などの非観血的方法でも可能となり、それによって得られる拡張期機能の指標が注目されている。また冠動脈疾患、各種の肥大を来す疾患などで、拡張期の異常は収縮期の異常に先がけて出現すると報告されており^{1,2)}、したがって充満動態をはじめとする拡張期の諸指標は近年繁用される傾向にある。先に我々³⁾は左室最大充満速度 (Vf) が変力作用に敏感であり、前負荷と後負荷の変化に依存することを動物実験で明らかにした。本研究では digitized echocardiography を用い⁴⁻⁶⁾、臨床例を対象に、各種肥大型心における Vf および瞬時 Vcf の拡張期最大値 (Vf/D) の関連因子と、本法の臨床使用における有用性について検討を行った。

対 象

Table 1 に示すごとく、対象は健康成人 (control) 24 例、心電図上左室肥大、心エコー図で求心性肥大を認めた高血圧性心臓病 (HHD) 21 例、HHD に非対称性中隔肥大を伴うもの (HHD+ASH) 9 例、非閉塞性肥大型心筋症 (non-obst. HCM) 9 例、閉塞性肥大型心筋症 (obst. HCM) 8 例、心尖部肥大型心筋症 (Apical) 8 例、大動脈弁狭窄症 (AS) 9 例、さらに HHD で心不全の既往を有するもの (HHD+CHF) 8 例、HCM で

Table 1. Subjects

Subjects	No. pts	Age (y)
Normal subjects (Control)	24	45± 8 (25-53)
Hypertensive heart disease (HHD)	21	58±12 (30-73)
HHD+asymmetrical septal hypertrophy (ASH)	9	62±10 (42-73)
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) (non-obst.)	9	51±17 (22-78)
HCM (obst.)	8	45±15 (15-62)
Apical hypertrophy (Apical)	8	46±14 (18-63)
Aortic stenosis (AS)	9	67±10 (55-83)
HHD+congestive heart failure (CHF)	8	54±10 (40-72)
HCM+CHF	9	29± 7 (16-36)

Mean±standard deviation

Abbreviation: obst.=obstructive.

心不全の既往を有するもの (HCM+CHF) 9 例の、計 105 例である。

使用装置および方法

心エコー図の記録には電子セクター走査方式超音波診断装置 (東芝製 SSH-11A) を用い、2.4 MHz のトランスデューサーを使用した。断層心エコー図法観察下に位置を確認しつつ、腱索レベルの左室短軸像をラインスキャンレコーダー (東芝製 LSR-20B) により (紙送り速度 50 または 100 mm/sec) 記録した M モード心エコー図のコンピューター解析を行った。Digitizer は Sum-

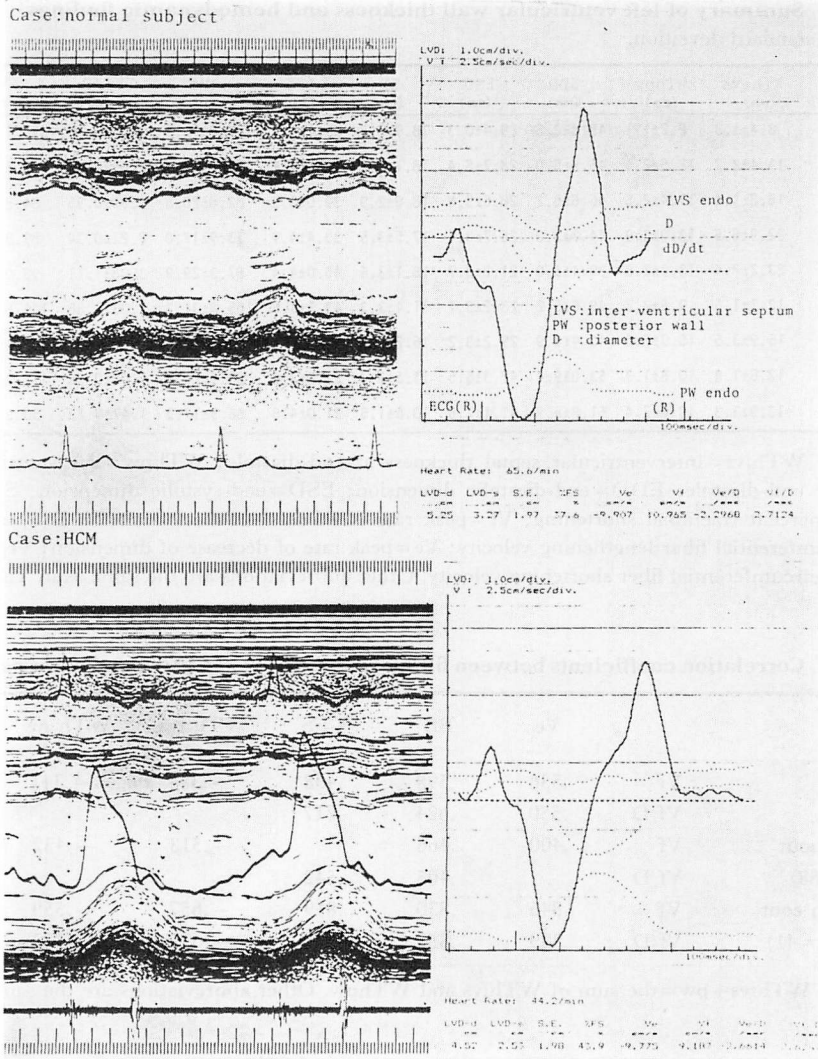


Fig. 1. Representative left ventricular dimension curves and its dD/dt curves.

Upper panels show the M-mode echocardiogram showing the left ventricular cavity and the digitized echocardiogram in a normal subject. Lower panels are obtained from a patient with hypertrophic cardiomyopathy.

Abbreviations: D=left ventricular dimension; dD/dt=rate of change of dimension.

magraphics 製 (分解能 0.05 mm) で、解析には 8 ビットマイクロコンピューター (CPU 6502 B, Clock: 3.6 MHz) を用いた。プログラムは独自に開発したもので、微分する直前のデータを 3 points の移動平均法により平滑化し (cut-off 周

波数約 8 Hz), 微分は差分法を用いた。左室短軸 M モード心エコー図の心室中隔左室側, 左室後壁心内膜側を digitizer にてトレースし, 以下の各指標, すなわち拡張末期径 (EDD), 収縮末期径 (ESD), 内径短縮率 (%FS), および差分法に

Table 2. Summary of left ventricular wall thickness and hemodynamic findings
Mean±standard deviation.

	WThivs (mm)	WThpw (mm)	EDD (mm)	ESD (mm)	SE (mm)	%FS (%)	Vf (mm/sec)	Vf/D (/sec)	Ve (mm/sec)	Ve/D (/sec)
Normal control	8.4±1.3	8.2±1.1	48.3±3.8	29.4±0.3	18.9±2.3	39.1±4.2	127.8±18.7	3.66±0.59	93.1±14.4	2.40±0.38
HHD	13.4±2.7	12.5±2.1	46.9±5.0	28.7±5.4	18.1±3.0	39.1±7.2	86.4±18.4	2.65±0.86	86.5±17.9	2.37±0.74
HHD+ASH	16.8±1.4	11.4±2.5	46.6±6.2	28.6±5.8	18.0±2.9	39.0±6.9	82.8±20.8	2.53±0.95	84.8±18.0	2.25±0.50
HCM(non-obst.)	22.9±6.5	13.0±3.9	44.2±5.0	26.7±3.1	17.5±3.5	39.4±4.9	73.9±17.0	2.22±0.34	89.8±16.7	2.51±0.51
HCM(obst.)	23.2±7.4	13.9±2.8	39.4±6.0	21.2±3.7	18.1±3.4	46.0±4.4	87.3±29.9	3.08±1.11	93.0±21.2	3.11±0.72
Apical	12.7±1.6	9.6±2.2	49.6±5.2	28.2±3.7	21.4±3.3	43.1±4.5	105.8±31.7	3.00±0.88	104.6±22.6	2.78±0.51
AS	16.9±3.5	15.9±2.6	45.4±6.9	29.2±8.2	16.2±3.5	36.4±9.5	72.0±20.3	2.35±0.84	72.4±21.5	2.16±0.91
HHD+CHF	12.6±1.8	10.8±1.3	53.8±9.4	42.3±6.5	11.5±3.7	21.0±3.8	50.4±21.3	1.08±0.36	58.0±16.5	1.18±0.23
HCM+CHF	13.9±3.3	10.8±2.4	51.8±6.9	41.1±7.6	10.6±1.5	21.0±4.6	66.5±17.3	1.47±0.23	50.5± 8.0	1.12±0.27

Abbreviations: WThivs=interventricular septal thickness at end-diastole; WThpw=left ventricular posterior wall thickness at end-diastole; EDD=end-diastolic dimension; ESD=end-systolic dimension; SE=systolic excursion; %FS=percent fractional shortening; Vf=peak rate of increase of dimension; Vf/D=peak value of instantaneous circumferential fiber lengthening velocity; Ve=peak rate of decrease of dimension; Ve/D=peak value of instantaneous circumferential fiber shortening velocity. Other abbreviations are the same as in Table 1.

Table 3. Correlation coefficients between filling velocities (Vf and Vf/D) and other parameters

		Ve	SE	%FS	WThivs	WThpw	WThivs+pw
All subjects (n=105)	Vf	.536	.598	.458	-.384	-.341	-.398
	Vf/D	.550	.624	.717			
Subjects without CHF (n=88)	Vf	.400	.466		-.513	-.432	-.490
	Vf/D		.405	.542			
Subjects with cont & CHF (n=41)	Vf	.846	.830	.819	-.657	-.559	-.659
	Vf/D	.829	.853	.911	-.679	-.572	-.679

Abbreviations: WThivs+pw=the sum of WThivs and WThpw. Other abbreviations are the same as in Tables 1 and 2.

よる左室最大充満速度 (Vf), 最大駆出速度 (Ve), 刻々の充満速度および駆出速度をその時点の左室内径で除した値 (瞬時 Vcf) の最大値 Vf/D, Ve/D を算出した (Fig. 1). 各指標の同一 sample を 3 回計測し, その平均値を以下の検討に供した. また拡張末期の中隔, 後壁壁厚, その和, および中隔と後壁の各々の % thickening を用手法で算出した. 統計処理は Student t test と直線回帰にて行い, 有意水準 5% をもって有意とした.

成 績

1. 拡張末期壁厚 および 各種血行動態指標 (Table 2)

心室中隔の拡張末期壁厚は Control 群と比べ, すべての疾患群で有意に大であった. 肥大心群の中では HCM 群が他の肥大心群と比べ厚く, AS と HHD, HHD+CHF, Apical との間, また HHD と HHD+ASH との間にも有意差を認めた. 後壁の拡張末期壁厚は, 心室中隔壁厚と同様,

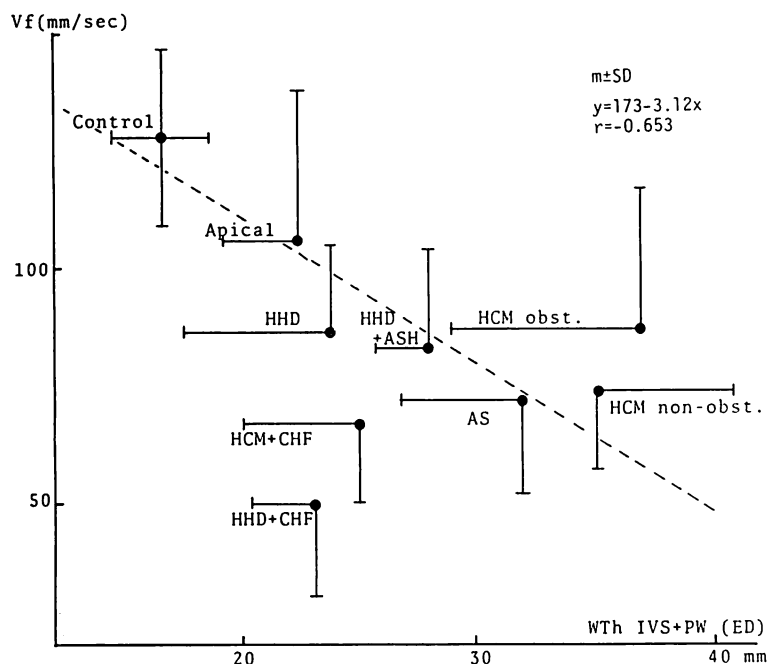


Fig. 2. Relationship between peak rate of increase in dimension (Vf) and the sum of wall thickness of the interventricular septum and left ventricular posterior wall (WThivs+pw).

A broken line shows correlation between normal subjects and patients with HDD, Apical, and AS. HCM groups shift to the right and CHF groups to the lower left.

Abbreviations are the same as in Table 1.

Control 群と比べ、すべての肥大心群で大であった。肥大心群の中では AS 群がもっとも厚く、HCM を除いた肥大心群との間に有意差を認めた。

Control 群と肥大心群の左室最大充満速度の比較において、Vf は Control 群と比べ、いずれの肥大心群においても有意に低下していた。肥大心群の中では、Apical 群がもっとも Control 群に近く維持され、その値は obst. HCM を除く他の肥大心群と比べ大であった。さらに HDD+CHF 群は HCM+CHF 群を除いたすべての肥大心群と比べ低値を示した。Vf/D も Vf とほぼ同様の結果であり、Control 群と比べ肥大心群で低下していたが、とくに心不全の既往を有する群では、他群に比べ、さらに低下を認めた。収縮期機能に関しては、心不全の既往のない肥大心群の Ve、

Ve/D, SE, %FS, mVcf は Control 群とほぼ同値で、有意差を認めず、AS と心不全の既往を有する肥大心群のみ有意に低下を示していた。

2. Vf および Vf/D と他指標との一次相関係数 (Table 3)

Vf および Vf/D と他指標との一次相関係数を全対象群間でみると、左室機能を示す指標として、Ve, SE, %FS, mVcf, 左室後壁の % thickening が、Vf および Vf/D との間に有意の正相関を示し、一方形態的指標である心室中隔および左室後壁の拡張末期壁厚、それらの壁厚の和が、Vf との間に有意の負相関を示した。心不全を除いた群間で相関をみると、左室機能を示す指標との相関係数が低下し、逆に形態的指標である壁厚との相関係数が増加した。Control 群と心不全の既往を有する群に限ってみると、機能的および形態的

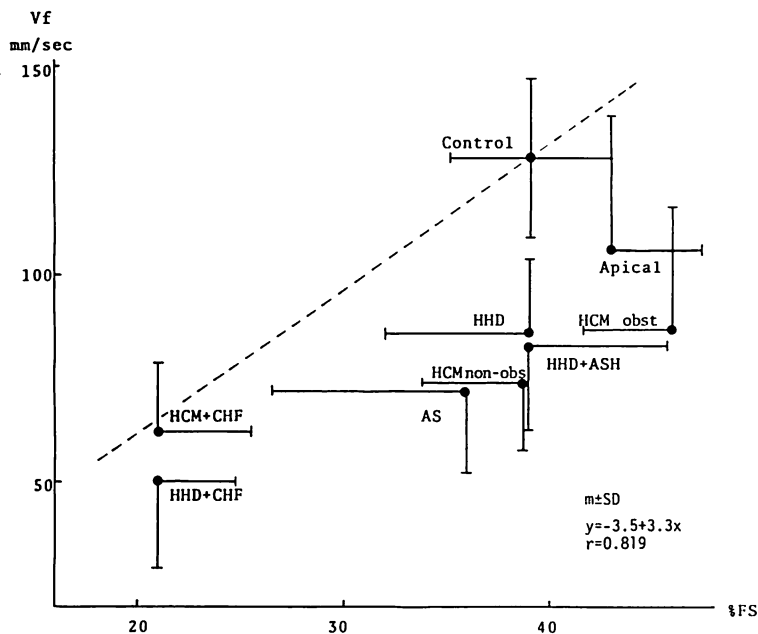


Fig. 3. Relationship between peak rate of increase in dimension (Vf) and percent fractional shortening (%FS).

A broken line shows correlation between normal subjects and patients with CHF. In hypertrophic heart groups with CHF, Vf significantly decreases without a significant change of %FS in comparison with normal subjects.

Abbreviations are the same as in Table 1.

指標との相関係数はともに増加し、なかでも機能的指標との相関がより高くなった。Vf/D と他指標との相関も Vf とほぼ同様の結果であるが、本指標は左室内径で補正されたものであり、機能的指標との間の相関がより高くなる傾向にあった。

3. 心室中隔と左室後壁の拡張末期壁厚の和と Vf との X-Y 座標 (Fig. 2)

形態的指標の中で、Vf との相関の高かった心室中隔壁厚と左室後壁壁厚の和と Vf との関係を X-Y 座標上に図示すると、ASH を伴わない HHD, Apical, AS の肥大型群は Control 群とほぼ直線関係にあるが、ASH を伴う HCM 群では、その直線関係から右方への、一方、心不全の既往を有する肥大型群では左下方への偏位が認められた。

4. %FS と Vf との X-Y 座標 (Fig. 3)

機能的指標の中の内径短縮率と Vf との関係をみると、Control 群と CHF 群は有意の直線関係を示し、他の肥大型群は Control 群とほぼ同様の駆出機能を保持したまま Vf が低下するため、Control 群の下方に位置する結果を得た。

考 察

各種肥大型において出現する早期の左室機能異常として、拡張期動態の異常が報告されている^{1,2)}。従来の拡張期指標としては、例えば最大陰性 dp/dt, 時定数 (T)⁷⁾ などの拡張早期の指標、あるいは stiffness や compliance に代表される拡張後期からの指標があるが⁸⁾、いずれも観血的方法に頼らざるをえない。近年、超音波検査や RI angiography などの非観血的方法を用いて、容易

かつ非侵襲的に、反復して左室の拡張期動態の把握が可能となり、そこで得られる左室充満動態、とくに左室最大充満速度(以下 Vf)は心機能の一指標として注目されている。現在までこの Vf を用いての臨床的検討は数多くあるが、Vf の関連因子ないし規定因子が不明なために、Vf の正確な評価は困難といわざるをえない。先に我々³⁾は Vf が変力作用に敏感であり、前負荷、後負荷の変化に依存すること、収縮機能の変化と平行して作動すること、そのため Vf の評価には収縮機能を考慮すべきことを動物実験で明らかにした。本研究では臨床例における各種肥大心を対象に、左室拡張期指標として Vf および Vf/D を用い、両指標の関連因子を検討した。形態因子としては、心室壁厚の増大が Vf を低下させるもっとも強い因子となるが、HCM にみるごとく、ASH が存在しても、Vf の低下は心不全の既往を有しない他の肥大心群に比し、著明ではなかった。Vf/D に関しても同様であった。先に Sutton ら²⁾が、本研究と同様の方法で特発性肥大性大動脈弁下狭窄(IHSS)を対象に行った結果では、Vf の値は低下から亢進と広範囲に分布し、それは心室中隔の著明な肥厚と hypokinesis の存在のために、後壁の充満期動態に依存するとしている。彼らは左室自由壁の代償性亢進を推察しており、自由壁にまで及ぶ病変の拡がりや病変の程度により(心室中隔と自由壁との asynchrony の出現も関与し)、Vf が亢進から低下に至ると考えた。我々の HCM における結果も、短軸断面心エコー図を用いた方法論的問題以外に、ASH の拡張期中隔運動の低下を補う後壁運動の亢進などの存在を示唆するものであろうが、この点に関しては、今後局所の拡張期動態を含め、詳細な観察を行う必要があろう。

一方、Vf の機能的な関連因子としては、収縮機能が挙げられる。Bahler ら⁹⁾は、収縮期の指標である左室内径短縮率が、Vf と関係のある重要な変数であったと報告している。

Hammermeister ら¹⁰⁾は cineangiography を用

いて volume の変化率をみ、拡張期の最大 volume 変化率(充満率)が、収縮期の最大 volume 変化率(駆出率)、stroke volume および拡張末期径と高い相関を示したと報告している。また田宮ら¹¹⁾のイヌの右室乳頭筋を用いて行った動物実験での結果は、心筋の最大伸展速度と心筋短縮の程度との間の高い相関を示すものであり、これは whole heart における Vf と収縮振幅との高い相関を示唆した我々の動物実験結果と一致する。今回の臨床結果も、充満指標である Vf は Ve, SE, %FS, mVcf などの、収縮期、とくに駆出期指標と有意な相関を示し、これは心不全合併の肥大心群を含めても、あるいはそれらの群を除いた肥大心群においても同様であった。また駆出機能の低下は Vf, Vf/D をさらに低下させる要因であることを示唆している。

Vf/D は、Vf を左室内径で補正することで、疾患群間あるいは症例間の Vf の値を平均化し差を縮める可能性と、逆に差をひろげる可能性がある。本研究においては、Vf/D は Vf と比べ駆出期機能との間に高い相関傾向を認めたが、これに関しては慎重に評価する必要があると考える。

以上のごとく、各種肥大心における左室最大充満速度は、心室壁厚および収縮機能と高い関連を有し、ASH などの左室形状は今回の方法論のみ限り、充満動態に大きな影響を与えないものと考えられた。肥大型心筋症における Vf の評価は、先の Sutton らの²⁾報告のごとく、病期による分類、局所動態を含めた検討など、さらに詳細に検討する必要がある。また非観血的に簡便に行える本法は、患者の follow-up に、さらに薬剤の効果判定にも反復して行える点など、従来の観血的方法に優る一面を持っており、臨床的に有用な検査法と考える。

結 論

各種肥大心を対象に得られた左室短軸心エコー図のコンピューター解析を行い、左室最大充満速度(Vf)の関連因子を検討し、次の結論をえた。

1. Vf の関連因子としては, 形態的指標である壁厚, 機能的指標である収縮期とくに駆出指標が, Vf との間に有意の一次相関を示した. Vf においては, 常に systolic function への配慮が必要であると考えられた.

2. なお今回の検討では, ASH などの左室形状は, 充滿動態に大きな影響を与えていないものと推察したが, 今後 subgroup による検討の必要があると考えられた.

3. Vf/D は Vf に比し, 駆出機能との間により高い相関を認めた.

4. 本法は非侵襲的に, 反復して検査施行可能な点より, 患者の follow-up, 薬剤効果判定など, 臨床的に有用な検査法と考えられた.

要 約

各種肥大心 (HTH) における左室最大充滿速度 (Vf) および拡張期瞬時 Vcf の最大値 (Vf/D) の関連因子を検討した.

健常例 (C) 24, 高血圧性心臓病 (HHD) 30, 肥大型心筋症 (HCM) 25, 大動脈弁狭窄症 (AS) 9, および心不全 (CHF) の既往を有する HHD, HCM 17 の計 105 例を対象とした. 左室内径 (D: M モード心エコー図) のコンピューター解析から dD/dt , $dD/dt/D$ を求め, Vf, Vf/D, 最大駆出速度 (Ve, Ve/D) を得た. 同時に収縮振幅 (SE), %FS, mVcf, 拡張末期の中隔, 後壁壁厚 (WThivs, WThpw), その和 (WThivs+pw) を算出した.

1. CHF のない HTH 群の駆出機能は C 群と同値で, 一方 Vf, Vf/D は有意に低下したが, HTH 群間での差はなかった.

2. AS, CHF の既往を有する HTH 群では駆出機能低下とともに, Vf, Vf/D は有意に低下した.

3. Vf は中隔・後壁厚の和, SE, Ve, 中隔厚と, Vf/D は %FS, SE, Ve/D, Ve と有意の相関を示した.

4. 中隔・後壁厚の和と Vf の X-Y 座標で, C

群と ASH のない HHD, Apical, AS は直線関係をみたが, ASH を伴う群ではその直線関係から右方へ, CHF の既往を有する群は左下方へ偏位した. %FS と Vf の座標では C 群の既往を有する群とは直線関係があった.

結論として, HTH における Vf の関連因子として心室壁厚, 左室形態, 駆出機能が, Vf/D の関連因子として駆出機能が考えられた.

文 献

- 1) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Bacharach SL, Green MV, Epstein SE: Improved left ventricular and diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angiography. *Circulation* **66**: 1159, 1982
- 2) St. John Sutton MG, Tajik AJ, Gibson DG, Brown DJ, Seward JB, Giuliani ER: Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and posterior wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **57**: 512, 1978
- 3) Furuta Y, Fujiyama M, Matsumura J, Tanabe A, Utsu F, Toshima H: Effects on left ventricular peak filling velocity by various loadings. *Jpn Circ J* **47**: 911, 1983 (in Japanese)
- 4) Gibson DG, Brown D: Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. *Br Heart J* **35**: 1141, 1973
- 5) Chen W, Gibson D: Relation of isovolumic relaxation to left ventricular wall movement in man. *Br Heart J* **42**: 51, 1979
- 6) Upton MT, Gibson DG: The study of left ventricular function from digitized echocardiograms. *Prog Cardiovasc Dis* **20**: 359, 1978
- 7) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751, 1976
- 8) Gaasch WA, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK: Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* **38**: 645, 1976
- 9) Bahler RC, Vrobel TR, Martin P: The relation of heart rate and shortening fraction to echocardiographic indexes of left ventricular relaxation in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* **2**: 926, 1983
- 10) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of

changes of left ventricular volume in man: II.
Diastolic events in health and disease. *Circulation*
49: 739, 1974
11) Tamiya K, Sugawara M, Sakurai Y: Maximum

lengthening velocity during isotonic relaxation at
preload in canine papillary muscle. *Am J Physiol*
237: H83, 1979