

負荷ドプラー法による左室
拡張動態評価

Stress pulsed Doppler
echocardiography in the
evaluation of diastolic
left ventricular function

浅井 幹夫
大木 崇
大櫛日出郷
石本 武男
富永 俊彦
田岡 雅世
福田 信夫
仁木 敏晴
森 博愛

Mikio ASAI
Takashi OKI
Hidesato OHKUSHI
Takeo ISHIMOTO
Toshihiko TOMINAGA
Masayo TAOKA
Nobuo FUKUDA
Toshiharu NIKI
Hiroyoshi MORI

Summary

The effect of sublingual nifedipine on left ventricular (LV) function was assessed by analyzing LV inflow velocity patterns using pulsed Doppler echocardiography (PDE) and radioisotope (RI) angiography in 23 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 13 with hypertensive heart disease (HHD) and 24 with ischemic heart disease (IHD).

The results were as follows:

1. LV inflow velocity pattern and M-mode echocardiography after the administration of nifedipine (Study-I).

1) The deceleration time (DT) of the diastolic rapid filling wave was shortened after nifedipine in HCM and HHD, but not in IHD. The acceleration time (AT) of the diastolic rapid filling wave and the A/D ratio (amplitude of an atrial contraction wave/amplitude of a diastolic rapid filling wave) were not significantly changed in all groups.

2) Peak negative Vcf was significantly improved after nifedipine in HCM, but unchanged in the other groups. Fractional shortening and peak Vcf did not change in all groups.

2. LV inflow velocity pattern and RI angiography after nifedipine (Study-II).

1) The mean LV rapid filling rate (V_1) based on the LV volume curve by multi-gated blood pool scans increased during nifedipine in HCM and HHD, but other diastolic indices, such as the peak filling rate and 1/3 filling fraction, were unchanged.

2) The DT- V_1 relationship during nifedipine shifted toward the right and downward in HCM and HHD. In IHD, however, this relationship shifted toward the left and downward in cases with

徳島大学医学部 第二内科
徳島市蔵本町 2-50 (〒770)

The Second Department of Internal Medicine, Faculty
of Medicine, University of Tokushima, Kuramoto-
cho 2-50, Tokushima 770

Received for publication August 29, 1984; accepted October 22, 1984 (Ref. No. 28-20)

reduced LV function ($V_1 < 1.0$ EDC/sec), but toward the right and downward in patients whose LV function was maintained ($V_1 \geq 1.0$ EDC/sec).

Nifedipine therapy was associated with an improved LV filling in nearly all cases of HCM and HHD, and in some cases of IHD. PDE and RI angiography are useful for evaluating LV diastolic function during sublingual nifedipine in various heart diseases.

Key words

Pulsed Doppler echocardiography

RI angiocardiography

Left ventricular diastolic filling

Nifedipine

はじめに

超音波パルス・ドプラー法による左室流入血流パターン (left ventricular inflow velocity pattern: LVIF) は比較的容易に得られることから、各種心疾患におけるその血流パターン解析に基づき、左室拡張動態評価に関する数多くの報告^{1,2)}がある。しかし、我々はこの流入パターンと RI アンジオグラフィ (RI アンジオ) により得られる左室拡張性指標の比較を各種病態について検討した結果、血流パターンを用いて左室拡張動態を評価するさいには、それぞれの病態を十分に認識して、慎重に判断することが必要である旨を強調してきた³⁾。

一方、各種負荷時における左室流入パターンの変化から、それぞれの病態における左室拡張動態評価を試みた報告は少ない。このような観点から、我々はカルシウム拮抗剤 (nifedipine) 負荷時における左室流入パターンの変化が、RI アンジオより求めた拡張性指標の変化と如何なる関係を有するかについて検討し、各種心疾患に、その臨床的意義を明らかにしようとした。

方法と症例

Study-I: パルス・ドプラー法を中心とした検討である。被検者を軽度の左半側臥位とした後、既報⁴⁾の方法に従って左室流入血流パターン (LVIF) を記録した (LVIF-control-1)。その後、探触子と心臓の位置関係の微妙な変化が LVIF に与える影響について検討するために、探触子を一度体表面から離れた後に、M モード心エコー法による心室中隔・左室後壁エコー図を記録し

た。続いて、control-1 と同様の方法で再度 LVIF を記録し (LVIF-control-2)、お互いの血流パターンに差を認めないことを確認した。その後、同一の体位の状態で nifedipine 10 mg を舌下投与し、15 分後に負荷後の血流パターン (LVIF-nifedipine) と心室中隔・左室後壁エコー図を記録した (**Fig. 1, Study-I**)。

Study-II: RI アンジオを加えて検討を行った例である。パルス・ドプラー法の LVIF (LVIF-control) と心室中隔・左室後壁エコー図を記録した後に、後述の方法により RI アンジオを施行し、左室容積曲線を求めた (RI angiography-control)。その後、同一体位の状態で nifedipine 10 mg を舌下投与し、15 分後に再度 RI 法による同曲線 (RI angiography-nifedipine)、LVIF (LVIF-nifedipine) および心室中隔・左室後壁エコー図を記録した (**Fig. 1, Study-II**)。

なお、体位変換による LVIF への影響については弁膜症を除く各種心疾患 9 例で検討し、時間的経過に伴う RI 法の放射性同位元素活性の減衰や、関心領域設定の差異による左室拡張性指標の変化についても、同様に 6 例で検討した。

本研究で用いた各指標の計測項目および方法を以下に示す。

1. 左室流入血流パターンの諸指標 (**Fig. 2**)

- 1) Acceleration time: 拡張早期波 (D 波) の立ち上がりからピークまでの加速時間
- 2) Deceleration time: D 波のピークから基線もしくはその変曲点までの減速時間
- 3) A/D: D 波に対する心房収縮期波 (A 波) の振幅比

以上の諸項目を連続する 3 心拍において測定

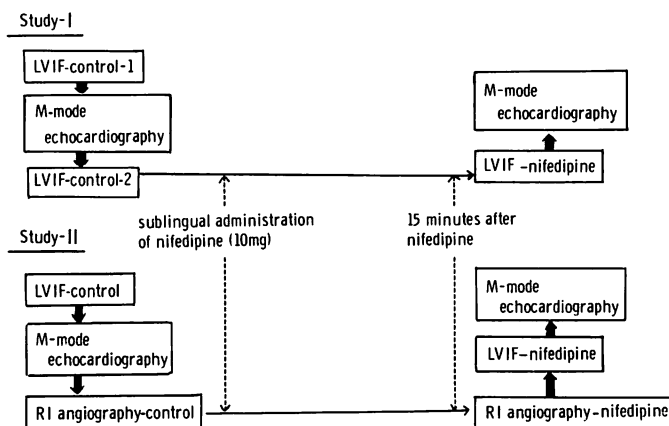


Fig. 1. Protocol of examinations of Study-I and -II.

LVIF=left ventricular inflow velocity pattern; LVIF-control=first control study; LVIF-control-2=second control study, i.e., LVIF recording after M-mode echocardiographic recording; LVIF-control=control study; RI angiography-control=RI angiography before nifedipine; LVIF-nifedipine=LVIF after nifedipine; RI angiography-nifedipine=RI angiographic study after nifedipine.

し、その平均値を求めた。

2. RI アンジオの拡張性諸指標および駆出率 (Fig. 2)

1) 1/3 filling fraction (FF): 収縮末期から拡張初期 1/3 までの左室充満率を次式により求めた。

$$1/3FF = (C - ESC) / C$$

C: 拡張初期 1/3 の時点におけるカウント数,

ESC: 収縮末期のカウント数

2) Peak filling rate (PFR): 最大流入速度を左室拡張末期カウント数で除して求めた。

$$PFR = \max dV/dt / EDC$$

max dV/dt: 左室最大流入速度, EDC: 拡張末期カウント数

3) Time to PFR: 収縮末期から PFR に至るまでの時間

4) 拡張早期平均流入速度 (V_1): 本指標は左室急速流入期における左室容積変化を、出来る限り忠実に表現するために考案された指標である。左室急速流入開始点を、左室容積曲線における max dV/dt の 1/5 に一致する時点と仮定し⁶⁾、この時点にもっとも近いフレームから拡張末期に一

致する最終フレームまでを全拡張期とし、その初期 1/3 を拡張早期流入時間 (T) とした。さらに、その時相 (T) と左室容積曲線によって囲まれる領域の面積 (S) を求め、拡張早期の平均流入速度を、下式に従い算出した。

$$V_1 = (2S/T \cdot 1/T) / EDC \quad (EDC/sec)$$

S: 拡張早期面積, T: 拡張早期流入時間

5) 駆出率 (ejection fraction: EF): 下式に従って求めた。

$$EF = (EDC - ESC) / (EDC - BG)$$

BG: バックグラウンドのカウント数

3. M モード心エコー図の諸指標

1) 左室拡張末期径 (LVDd): 心電図 R 波の頂点の時点における左室径

2) 左室収縮末期径 (LVDs): 心音図の II 音の時点における左室径

3) Fractional shortening (FS): 下式により算出した。

$$FS = (LVDd - LVDs) / LVDd$$

4) 心室中隔厚および左室後壁厚: 心電図 P 波の開始時点における壁厚をそれぞれ計測した。

5) 左室最大円周短縮速度 (peak V_{CF}), 左室

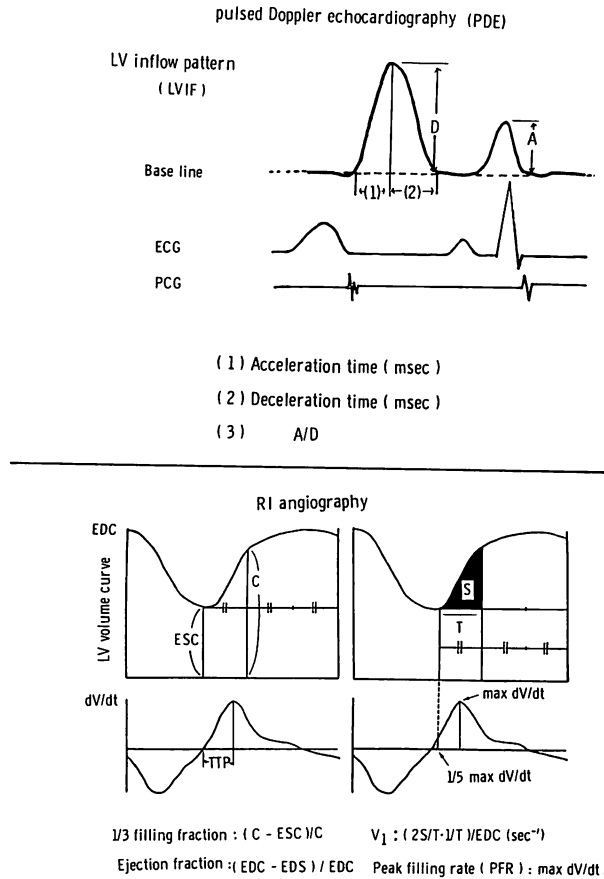


Fig. 2. Measurement methods of various indices of LVIF (top) and RI angiography (bottom).

LVIF=left ventricular inflow velocity pattern; D=amplitude of a diastolic rapid filling wave; A=amplitude of an atrial contraction wave; Acceleration time=time from zero to the peak in velocity of D wave; Deceleration time=time from the peak to zero in velocity of D wave; A/D=amplitude of an atrial contraction wave / amplitude of a D wave; ESC=end-systolic counts; C=counts at the end of the first third of diastole; EDC=end-diastolic counts; S=filling volume area during the first third of the diastolic phase; T=time of early 1/3 of the diastolic phase; V_1 =mean filling rate during the first third of the diastolic phase; TTP=time to the peak filling rate.

最大円周拡張速度 (peak negative Vcf) および心房収縮期左室拡張速度 (acVcf): 心室中隔・左室後壁エコー図の左心内膜面を X-Y ジギタイザー上でトレースし, Good Man 製 Medical Graphics Analyzer (TEAC-PS80) により, Vcf 曲線を描かせ, 各指標を求めた.

なお記録装置としては, 左室流入血流パターン

は方向指示型超音波パルス・ドプラー血流計 (ATL 製 500A, 搬送周波数 3 MHz, 繰り返し周波数 5.5 kHz) とセクター式電子走査型超音波断層装置 (東芝製 SSH-11A) の複合システムを用いて記録した. RI アンジオは汎用平行コリメーターを装置したシンチカメラ (LFOV) を用い, 心電計をミニコンピューター (scintipac 1200) に

オン・ラインで接続し、撮影した。^{99m}Tc-HSA 20mCi を静注後、安静仰臥位で左右両心室を明確に分離し、コリメーターを足方に 10° 挙上した modified LAO の体位で、40 msec/フレーム⁵⁾の multi-gate 法により、10 分間のデータ採取を行った。このさい、一定の R-R 間隔をあらかじめ設定し、特定の R-R 間隔を示す心時相データのみを記録した。

Study-I は肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy: HCM) 13 例、高血圧性心疾患 (hypertensive heart disease: HHD) 6 例、虚血性心疾患 (ischemic heart disease: IHD) 15 例の計 34 例について施行し、study-II は HCM 10 例、HHD 7 例、IHD 9 例の計 26 例について施行した (Table 1)。

Table 1. Subjects

	No. of cases	Age (years) (Mean±SD)
Study-I: Cases studied by pulsed Doppler echocardiography		
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)	13	41±15
Hypertensive heart disease (HHD)	6	54±4
Ischemic heart disease (IHD)	15	59±8
Study-II: Cases studied by radioisotope angiography		
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)	10	50±10
Hypertensive heart disease (HHD)	7	46±13
Ischemic heart disease (IHD)	9	62±8

Table 2. Reproducibility of left ventricular inflow patterns (Study-I)

	HCM		HHD		IHD	
	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2
AT (msec)	127±31	130±28	116±4	118±4	107±20	104±6
DT (msec)	162±22	163±25	143±11	138±6	131±25	129±24
A/D	0.93±0.46	0.89±0.36	1.21±0.32	1.32±0.34	1.31±0.45	1.21±0.58
Heart rate (beats/min)	53±7	53±6	60±5	60±5	57±10	59±10

Various indices were measured twice with replacement of transducers in the control states (C-1 and C-2). Abbreviations: see Table 1, Figs. 1 and 2.

Table 3. Changes in systemic blood pressure, heart rate and left ventricular inflow patterns by sublingual nifedipine (Study-I)

	HCM		HHD		IHD	
	C-2	NF	C-2	NF	C-2	NF
SBP (mmHg)	126±25	113±15**	174±25	153±23**	128±23	117±15**
DBP (mmHg)	81±18	73±13**	97±10	91±6	84±9	78±9**
Heart rate (beats/min)	53±6	60±8**	60±6	64±6**	59±9	64±11**
AT (msec)	130±28	119±14	118±4	110±6	104±16	105±14
DT (msec)	163±25	139±20**	139±20	124±16**	129±24	125±28
A/D	0.89±0.36	0.81±0.35	1.23±0.34	1.22±0.39	1.21±0.58	1.15±0.44

NF=15 min after sublingual administration of nifedipine; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; C-2=control before administration of nifedipine. Other abbreviations: see Table 1 and Figs. 1 and 2.

** p<0.01 vs control-2.

HCM の診断基準は, 原因不明の左室肥大を示し, M モード心エコー図の心室中隔厚 15 mm 以上で, かつ心室中隔と左室後壁の壁厚比 1.3 以上のものとした. HHD は収縮期血圧 160 mmHg 以上, または拡張期血圧 95 mmHg 以上を有し, 心室中隔と左室後壁の壁厚総和が 26 mm 以上の条件を満たすものを用いた. IHD は明らかな心筋梗塞の既往歴を有するもの, もしくは冠動脈造影により 1 枝以上の有意な血管狭窄病変を有するものとした.

なお, 推計学的検討は t 検定を用いた.

結 果

1. Study I

1) 心室中隔厚 (IVSth) および左室後壁厚 (LVPWth): 肥大型心筋症 (HCM) の中隔厚 24 ± 7 mm, 後壁厚 14 ± 7 mm, 以下同様に高血圧性心疾患 (HHD) 群 15 ± 3 mm, 16 ± 4 mm, 虚血性心疾患 (IHD) 群 11 ± 2 mm, 12 ± 2 mm であ

った.

2) 左室流入血流パターン (LVIF) 記録の再現性

Table 2 に示すごとく, 各疾患群における同一体位での血流パターン記録の再現性は良好であった.

3) Nifedipine 投与による血圧, 心拍数および LVIF の変化 (Table 3)

収縮期血圧 (SBP) は nifedipine 投与により全群で有意な低下を示したが, とくに HHD 群でその変化が大であった. 拡張期血圧 (DBP) も同様に全群で低下を示したが, 前者に比べ, その程度は軽度であった.

心拍数 (HR) は投与後に全群で増加したが, その程度は軽度であった.

HCM 群および HHD 群の acceleration time は nifedipine 投与により短縮傾向を示したが, 有意な変化ではなかった. しかし, IHD 群はまったく変化を示さなかった. 一方, HCM 群および

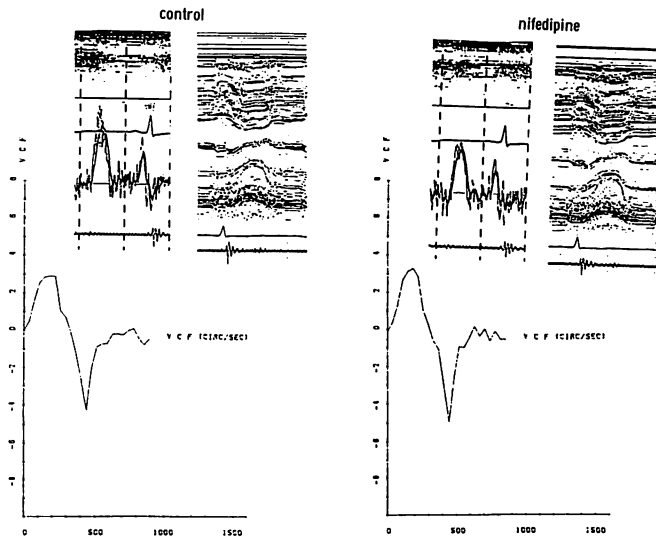


Fig. 3. Changes in left ventricular inflow velocity patterns and Vcf curve obtained from left ventricular wall echogram after nifedipine in a patient with hypertrophic cardiomyopathy (Study-I) (48-year-old man).

Deceleration time is shortened, and peak negative Vcf is improved by nifedipine.

Vcf=velocity of circumferential fiber shortening.

Table 4. Changes in the indices of left ventricular function obtained from M-mode echocardiogram by nifedipine (Study-1)

	HCM		HHD		IHD	
	C-2	NF	C-2	NF	C-2	NF
LVDd (cm)	4.2±0.7	4.3±0.7	4.5±0.6	4.4±0.6	6.2±0.9	6.1±1.0
LVDs (cm)	2.5±0.7	2.5±0.7	3.0±1.0	2.8±1.0	5.1±1.2	4.9±1.1
Fractional shortening	0.40±0.07	0.42±0.08	0.37±0.15	0.38±0.12	0.20±0.10	0.21±0.10
Peak Vcf (circ/sec)	3.0±0.8	3.1±0.6	2.5±0.9	2.7±0.9	1.1±0.4	1.3±0.4**
Peak negative Vcf (circ/sec)	-3.3±1.0	-3.9±1.1**	-2.8±1.1	-3.3±1.6	-1.2±0.3	-1.5±0.5
acVcf (circ/sec)	-0.8±0.3	-0.9±0.4	-1.4±0.8	-1.1±0.6	-0.6±0.3	-0.6±0.4

LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; LVDs=left ventricular end-systolic dimension; ac=atrial contraction phase; Vcf=velocity of circumferential fiber shortening. Other abbreviations: see Tables 1, 3 and Fig. 1.

** p<0.01 vs control-2

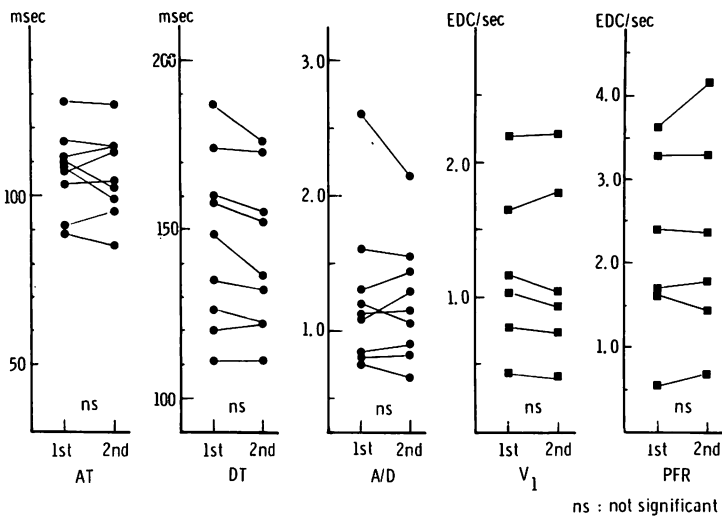


Fig. 4. Periodic variations of indices of left ventricular inflow velocity patterns (LVIF) and RI angiography during first and second studies of patients and normal controls.

AT, DT and A/D of LVIF show minimal variations by changing the ultrasonic beam direction. V₁ and PFR of RI angiography also have minimal variations with changes of regions of interest or radioactivity.

Abbreviations: see Fig. 2.

HHD 群の deceleration time は nifedipine 投与により有意に短縮したが, IHD 群では変化しなかった. また, 拡張早期波に対する心房収縮期波の振幅比 A/D は, 全群で有意な変化を示さなかった (Fig. 3).

4) Nifedipine 投与による M モード心エコー図上の左室動態変化 (Table 4)

左室拡張末期径 (LVDd) および同収縮末期径 (LVDs) は, nifedipine 投与により全群で有意な変化を示さず, したがって fractional shortening

Table 5. Changes in systemic blood pressure, heart rate and parameters of RI angiograms by nifedipine (Study-II)

	HCM		HHD		IHD	
	Control	Nifedipine	Control	Nifedipine	Control	Nifedipine
SBP (mmHg)	123±11	111±12***	154±24	133±17**	113±10	106±12**
DBP (mmHg)	75±9	68±6	91±7	83±14*	73±5	67±7***
Heart rate (beats/min)	62±10	66±9**	64±9	71±13**	63±11	64±12
Ejection fraction	0.64±0.10	0.68±0.10**	0.57±0.03	0.66±0.05**	0.41±0.11	0.42±0.11
V ₁ (EDC/sec)	1.14±0.37	1.40±0.44*	0.92±0.28	1.29±0.32**	0.78±0.31	0.98±0.53
1/3 FF	0.40±0.13	0.40±0.16	0.26±0.06	0.26±0.06	0.21±0.14	0.22±0.16
PFR (EDC/sec)	2.5±0.7	2.7±0.7	2.2±0.7	2.2±0.7	1.5±0.7	1.7±0.9
TTP (msec)	204±38	190±41	214±46	184±34	198±111	172±85

Abbreviations: see Tables 1, 3 and Figs. 1, 2.

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05 vs control

も同様な結果であった。左室最大円周短縮速度 (peak Vcf) は IHD 群で投与後に軽度に増加したものの、他群では変化しなかった。一方、左室最大拡張速度 (peak negative Vcf) は HCM 群で明らかに改善し、また HHD 群でも改善傾向を認めたが、IHD 群でのそれはもっとも小であった。心房収縮期の左室拡張速度 (acVcf) は、nifedipine 投与により一定の傾向の変化を示さなかった。

2. Study II

1) 中隔厚および後壁厚: HCM 群の中隔厚は 21±7 mm, 後壁厚は 14±3 mm, 以下同様に HHD 群 17±3 mm, 17±3 mm, および IHD 群 11±2 mm, 12±1 mm であり、各壁厚は study-I とほぼ同様の値を示した。

2) RI アンジオおよび LVIF の時間的経過、および体位変換による再現性 (Fig. 4)

RI アンジオの拡張早期平均流入速度 (V₁), および peak filling rate (PFR) における時間的経過による再現性はいずれも良好であったが、とくに V₁ は最大変化が 0.1 EDC/sec ときわめて良好であった。また、体位変換による左室流入パターンの再現性については、acceleration time および A/D はほとんど変化を示さず、deceleration

time も軽度な短縮を示したが、有意な変化ではなかった。

3) Nifedipine 投与による血圧、心拍数および RI アンジオ諸指標の変化 (Table 5)

血圧の変化は、全群ともに、ほぼ Study-I と同様であった。心拍数は、変化を認めない IHD 群以外、Study-I と同様の結果であった。

RI アンジオによる駆出率は、HCM と HHD 群で有意な増加を示し、また IHD 群ではほとんど変化しなかった。拡張性指標である V₁ は HCM, HHD 群で明らかに増加し、また IHD 群では有意ではないが増加傾向を示した。しかし、PFR, 1/3FF および TTP の各指標は、全群で有意な変化を示さなかった。このさい、左室容量曲線と PFR が解離する例においても、V₁ は左室容量曲線における流入様相をよく反映していた (Fig. 5)。

4) nifedipine 投与による心拍数、LVIF および M モード心エコー図による左心動態の変化 (Table 6)

LVIF は Study-I とは nifedipine 投与後の経過時間が異なるものの、ほぼ同様の傾向を示した。Peak Vcf は HCM 群で軽度の増加を示したが、他群では変化を認めなかった。peak nega-

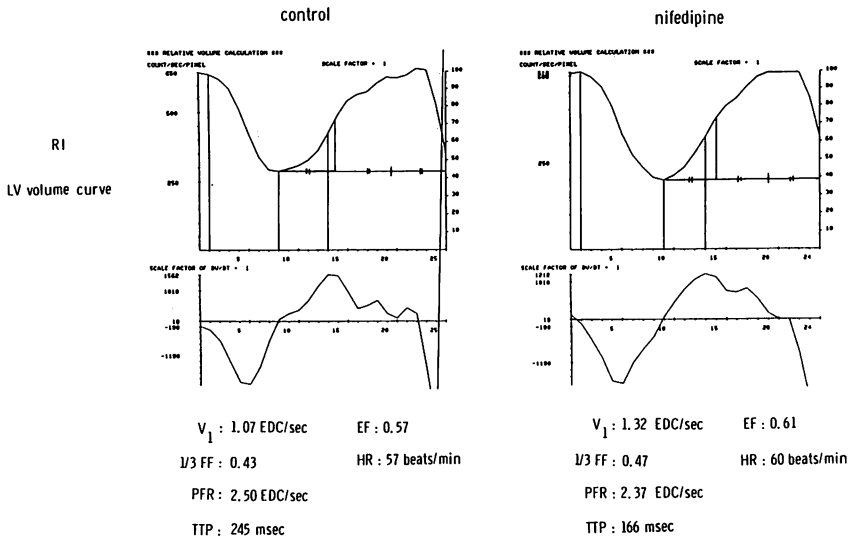


Fig. 5. Changes in left ventricular volume curves by RI angiography in a patient with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy (36-year-old man).

During nifedipine, V_1 increases from 1.07 to 1.32 EDC/sec although peak filling rate decreases from 2.50 to 2.37 EDC/sec.

Abbreviations: see Table 1 and Fig. 2.

Table 6. Changes in parameters obtained from left ventricular inflow velocity patterns and from M-mode echocardiograms, and heart rate after administration of nifedipine (Study-II)

	HCM		HHD		IHD	
	Control	Nifedipine	Control	Nifedipine	Control	Nifedipine
AT (msec)	111±20	104±29*	91±13	88±6	118±20	114±20
DT (msec)	151±29	134±17**	133±10	116±10***	132±28	125±15
A/D	0.91±0.30	0.90±0.32	1.27±0.24	1.25±0.11	1.25±0.26	1.24±0.32
Peak Vcf (circ/sec)	2.9±0.7	3.3±0.8**	2.8±0.5	2.8±0.6	1.9±0.9	1.8±0.8
Peak negative Vcf (circ/sec)	-3.2±1.1	-3.9±1.2*	-3.1±1.1	-3.6±1.0	-1.8±1.2	-1.9±1.1
Heart rate (beats/min)	58±9	62±8	63±7	69±6	56±12	56±12

Abbreviations: see Tables 1, 4 and Figs. 1, 2.

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05 vs control.

tive Vcf は HCM 群で有意な改善, HHD 群ではその傾向を示した。

心拍数はいずれの群も増加傾向を示したものの, 有意な変化ではなかった。

5) Nifedipine による deceleration time- V_1 関係の変化 (Fig. 6)

Nifedipine 投与前後における RI 法の V_1 と LVIF の deceleration time の変化の相互関係を Fig. 5 に示す。

HCM 群および HHD 群のほとんどの例では薬物投与前後の deceleration time- V_1 関係は右下り(負相関)を示した。Fig. 7 は HCM 例にお

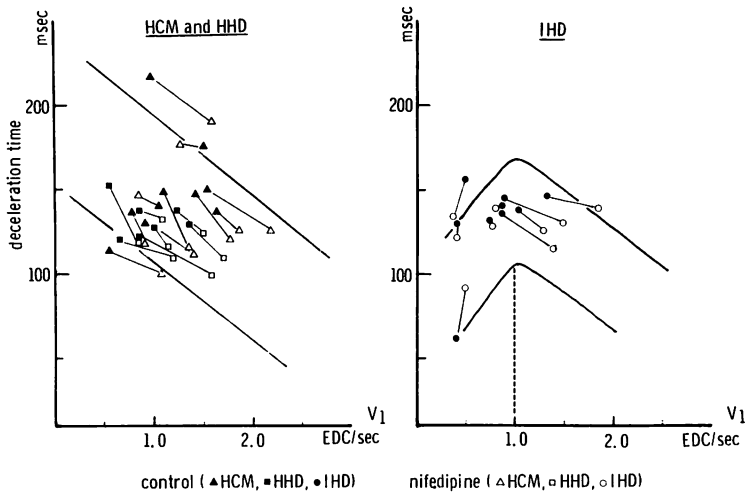


Fig. 6. Relationships between deceleration time (DT) and V_1 during administration of nifedipine in patients with HCM, HHD and IHD.

Left panel (HCM and HHD): DT- V_1 relationship shifts toward the right and downward during nifedipine in nearly all cases of HCM and HHD.

Right panel (IHD): DT- V_1 relationship shifts toward the left and downward in cases with reduced left ventricular function ($V_1 < 1.0$ EDC/sec), whereas it shifts toward the right and downward in cases with maintained left ventricular function ($V_1 \geq 1.0$ EDC/sec).

Abbreviations: see Table 1 and Fig. 2.

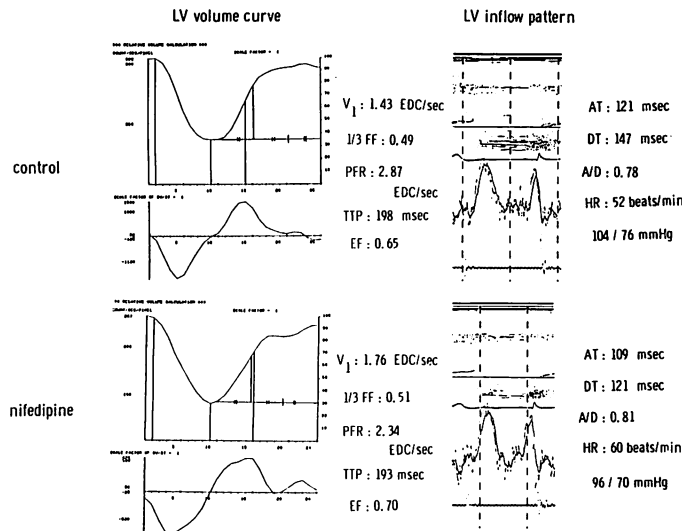


Fig. 7. Changes in left ventricular inflow velocity patterns and left ventricular volume curves during nifedipine in a patient with hypertrophic cardiomyopathy (43-year-old man).

AT and DT are shortened, and V_1 increases during administration of nifedipine.

Abbreviations: see Table 1 and Fig. 2.

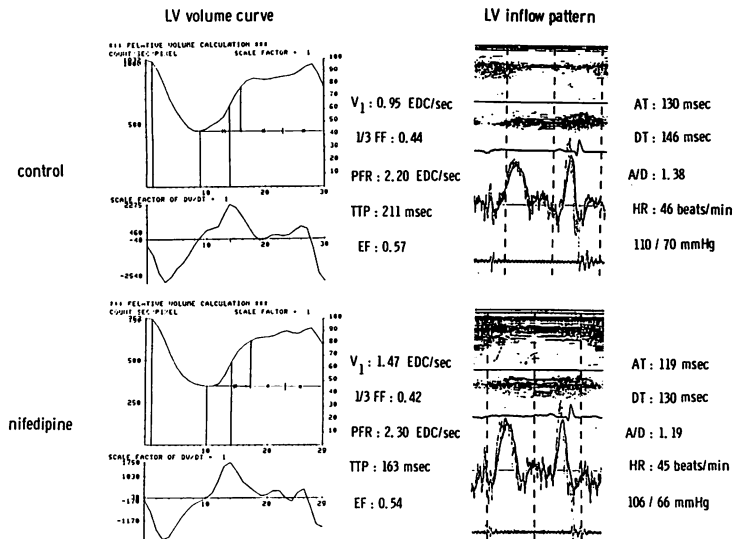


Fig. 8. Changes in left ventricular inflow velocity patterns and left ventricular volume curves during nifedipine in a patient with nearly normal left ventricular function of IHD (62-year-old man).

AT and DT are shortened, and V₁ increases during nifedipine. Therefore, the DT-V₁ relationship shifts toward the right and downward in this case.

Abbreviations: see Table 1 and Fig. 2.

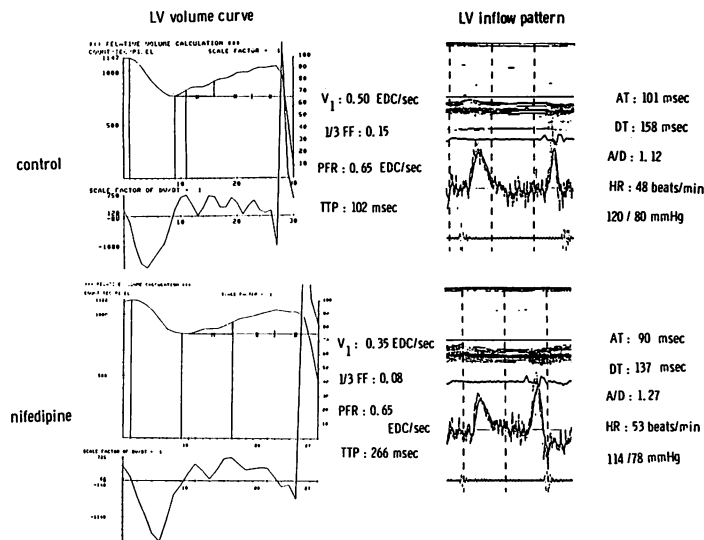


Fig. 9. Changes in left ventricular inflow velocity patterns and left ventricular volume curves during nifedipine in a patient with reduced left ventricular function of IHD (62-year-old man).

During nifedipine, V₁ decreases, whereas AT and DT are shortened. Therefore, the DT-V₁ relationship shifts toward the left and downward in this case.

Abbreviations: see Table 1 and Fig. 2.

ける Study-II の施行例であるが, 左室容積曲線の流入改善および V_1 の増加に伴い, LVIF の acceleration time および deceleration time の短縮が認められる。

一方, IHD 群は V_1 が 1.0 前後を境界に, V_1 が 1.0 以下では左下がり, 1.0 以上では右下がりの変化を示した。すなわち $V_1 > 1.0$ の 4 例は左室拡張能の改善を示したのに反し, 図左上の 2 例では deceleration time の短縮を示し, 負荷後左室駆出率は低下した。Fig. 8 は nifedipine により V_1 の増加と deceleration time の短縮を示した例, Fig. 9 は V_1 の減少にもかかわらず, 同じく deceleration time の減少を示した例である。

考 察

超音波パルス・ドプラー法の普及により, 各種心疾患の左室流入血流パターン(LVIF)についての検討が比較的容易となり, また左室造影法や M モード心エコー図法による左室拡張動態評価のさいに問題となる左室ジオメトリーの異常の影響をあまり受けないなどの利点から, 左室拡張動態評価に対する LVIF の有用性が認識されている¹⁾。したがって本法を用い, 各種薬物負荷時の左室拡張動態変化を判定することは, 臨床治療上きわめて有用と考えられる。しかし一方では, 薬物投与後における LVIF の動的变化そのものから, 単純にその拡張性を評価することには, いくつかの問題点がある。

LVIF を記録するさいに影響を与えると思われる諸因子としては, まず LVIF 記録の再現性, つまり薬物負荷の経過中に生じる心臓とドプラー探触子の位置関係による超音波ビーム方向の微妙な変化がある (Study-I)。しかし記録が容易な例では, 再現性は良好であり, とくに同一体位ではあまり問題とならないといえる。

一方, Study-II のように体位変換を行った場合, deceleration time のみ軽度 (最大 13 msec) の変化を認めたと, このことを十分考慮すれば,

本法による左室拡張動態の評価は可能であると思われた。

薬物投与時の LVIF パターンの変化が左室拡張動態の変化をどのように反映するかはとくに重要である。この点について, 左室ジオメトリーに比較的影響を受けないとされる RI アンジオを用いた左室拡張性指標と LVIF との相互関係をみる必要がある。RI 法では出来る限り左室急速流入期の変化を反映する指標として拡張早期平均流入速度 (V_1) を考案したが, しかし急速流入期には LVIF の拡張早期波 (D 波) のすべての因子が関与していると思われるため, 急速流入期での左室容積曲線変化を重視したのが, この V_1 の特徴である。

Bonow ら⁷⁾は RI 法の peak filling rate (PFR) を用いて肥大型心筋症 (HCM) における verapamil の効果を検討し, 左室容積曲線の流入改善にもかかわらず PFR が低下すると報告し, 本指標のみを用いる左室拡張動態の判定には問題があるとした。しかし左室容積曲線と PFR の解離例でも, V_1 は前者における流入様相を反映し, 本指標の有用性が示唆されている。

RI 法を用いて経年的観察を行うさいには, 放射能活性の減衰および関心領域の設定の経時的変化を考慮する必要がある。Study-II における同一時間経過での, RI 法による拡張性指標の変化では, V_1 の最大変化は 0.1 EDC/sec に留り, その再現性は良好で, LVIF と V_1 とを用いて本研究を行うことの妥当性が確認された。

Study-II における HCM および HHD 群の deceleration time- V_1 関係の変化は負の相関関係を示したが, この所見は両群においては nifedipine 投与により deceleration time の短縮が V_1 の増加につながり, 左室の拡張早期流入の改善を示唆するものと思われた。

一方, IHD の deceleration time- V_1 関係は nifedipine 負荷により必ずしも一定の傾向を認めず, 本剤により V_1 の増加あるいは減少いずれにおいても deceleration time の短縮を示すものが

あった。この結果は我々が既に報告³⁾した IHD 群における安静時の deceleration time- V_1 関係に一致する。したがって、IHD では急性負荷時においても、LVIF の deceleration time の変化のみで左室急速流入変化を評価することは危険である。

以上の結果を前提とすると、HCM および HHD 群は nifedipine 投与により acceleration time および deceleration time は短縮し、とくに後者における短縮度は著明で、これは本剤が両群の左室拡張能、とりわけ拡張早期流入の改善をもたらすと考えられた。Hanrath ら⁸⁾はカルシウム拮抗剤である verapamil を HCM に投与し、M モード心エコー図法上、左室急速流入の改善を報告し、また Bonow ら⁹⁾は RI 法を用いて同様の結果を確認している。今回の M モード心エコー図より算出した peak negative VCF も、HCM 群において nifedipine 投与により改善を示し、Hanrath ら⁸⁾と同様の結果を得た。

一方、A/D は左室拡張末期の拡張性を示唆する指標と考えられるが、今回の HCM における検討では nifedipine 投与により有意な変化を示さなかった。Lorell ら¹⁰⁾は HCM に nifedipine を投与し、その左室拡張末期圧 (LVEDP) の低下を認め、左室コンプライアンスの改善を報告している。また 富永¹¹⁾は A/D がある範囲内の LVEDP と良く相関することを示している。したがって、一般的には nifedipine 投与により A/D は低下することが予想されるが、しかし本指標は心拍数にも影響される¹²⁾ことから、本研究の結果に画一的な臨床的意味をもたせることには問題があると思われた。

本研究で用いた nifedipine は、カルシウム拮抗剤の中でもっとも強い末梢血管拡張作用を有し、その結果、動脈血圧の低下および反射性頻脈を起こし¹³⁾、これは今回の結果においても同様であった。この両作用は左室の拡張性指標に関与すること¹⁴⁾から、本剤の投与そのものが LVIF を変化させる可能性が予想されるが、HCM に phen-

tolamine を適宜静注し、nifedipine 投与後とほぼ同程度に血圧、心拍数を変化させ、その前後における LVIF 変化の検討結果¹⁵⁾では、deceleration time が軽度に変化するのみであり、LVIF にほとんど影響をおよぼさないことが分っている。したがって、nifedipine は HCM の心筋に直接的に作用し、左室拡張性を改善させると思われる。

HHD 群も HCM 群と同様の結果を示したことから、chamber stiffness を主徴とする心疾患全般における左室拡張能の改善に、nifedipine は有効であると思われた。

一方、IHD 群の LVIF が nifedipine により一定の変化を生じないのは、本症の deceleration time- V_1 関係の分布が特異的であることに起因すると思われた。Nifedipine は冠血管拡張作用を有し、虚血部心筋の血流を増加させ、左室拡張性の改善を示す¹⁶⁾。しかし、一方では本剤は心筋に対し、deceleration time 減少とともに左室駆出率低下をきたすことがあるなど、陰性変力作用を有し¹⁷⁾、これらの諸作用が IHD 群の deceleration time- V_1 関係を複雑にする原因と思われた。したがって IHD 群におけるカルシウム拮抗剤の左室拡張動態評価のさいには、その心収縮性に与える影響を十分に考慮することが必要であると思われた。

以上のように、各心疾患における deceleration time- V_1 相互変化関係の特異性を認識すれば、半定量的ではあるが、拡張動態に対する薬物投与効果の評価が十分可能であると思われ、またドプラー法の非侵襲性から、負荷ドプラー法は臨床上非常に有用であると思われた。

要 約

肥大型心筋症 (HCM) 23 例、高血圧性心疾患 (HHD) 13 例および虚血性心疾患 (IHD) 24 例に nifedipine 10 mg を舌下投与し、超音波パルス・ドプラー法の左室流入血流パターン (LVIF) と RI アンジオにおける左室拡張性指標との関係を対比し、諸種病態における負荷ドプラー法の有用

性について検討した。

1. Study I

1) LVIF の deceleration time は, nifedipine 投与により HCM および HHD 群では短縮し, IHD 群では変化しなかった。Acceleration time および A/D は各群で有意な変化がみられなかった。

2) Nifedipine 投与後の peak negative Vcf の変化は, HCM 群で改善, HHD 群で改善傾向を示したが, IHD 群では変化を認めなかった。Fractional shortening および peak Vcf はいずれの群においても明らかな変化を認めなかった。

2. Study II

1) RI 法で求めた拡張早期平均流入速度 (V_1) は, 薬剤投与後に HCM および HHD 群で増大したが, IHD 群では変化を認めなかった。しかし, 1/3 filling fraction および peak filling rate はいずれの群においても変化を示さなかった。

2) Nifedipine 投与により, deceleration time- V_1 関係は, HCM および HHD 群では右下方へ偏位し (deceleration time の短縮と V_1 の増加), IHD 群では $V_1 \geq 1.0$ の場合のみ類似の反応を示し, $V_1 < 1.0$ の場合には左下方への偏位 (deceleration time の短縮と V_1 の減少) を示した。

以上の結果より, LVIF の deceleration time と RI 法より得た拡張早期平均流入速度 (V_1) の関係を用いれば, 各種心疾患における薬物負荷時の左室拡張動態変化を臨床的に評価することが可能であると思われた。

文 献

- 1) Matsuo H, Kitabatake A, Aso M, Terao Y, Mishima M, Tanouchi J, Abe H: Noninvasive evaluation of diastolic properties of the left ventricle by pulsed Doppler flowmetry combined with real time two-dimensional echocardiography. *J Cardiography* **10**: 697, 1980 (in Japanese)
- 2) Oki T, Asai M, Takemura H, Fukuda N, Sakai H, Tominaga T, Murao A, Ohshima C, Kusaka Y, Niki T, Mori H: Pulsed Doppler echocardiographic assessment of diastolic left ventricular hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy: Relationship between the mode of left ventricular filling and the distribution of left ventricular hypertrophy. *J Cardiography* **13**: 523, 1983 (in Japanese)
- 3) Ohkushi H, Asai M, Ishimoto T, Tominaga T, Fukuda N, Taoka M, Kusaka Y, Irahara K, Oki T, Niki T, Mori H: Left ventricular diastolic filling patterns in hypertrophic cardiomyopathy and myocardial infarction: Studies by pulsed Doppler echocardiography and multi-gated blood pool scans. *J Cardiography* **14**: 95, 1984 (in Japanese)
- 4) Takemura H, Oki T, Murao A, Fukuda N, Asai M, Ohshima C, Sawada S, Niki T, Mori H: Study on flow velocity patterns at the left ventricular inflow and outflow tracts in hypertrophic cardiomyopathy using pulsed Doppler echocardiography. *J Cardiography* **11**: 125, 1981 (in Japanese)
- 5) Bachasrach SL, Green MV, Borner JS, Hyde JE, Forkas SP, Johnston GS: Left ventricular peak ejection fraction, filling rate and ejection fraction-frame rate requirements at rest and exercise. *J Nucl Med* **20**: 189, 1979
- 6) Sutton MGJ, Traill TA, Chafour AS, Brown DJ, Gibson DG: Echocardiographic assessment of left ventricular filling after mitral valve surgery. *Br Heart J* **39**: 1283, 1979
- 7) Bonow RO, Rosing DR, Bachasrach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB, Epstein SE: Effects of verapamil on left ventricular systolic and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **64**: 787, 1981
- 8) Hanrath P, Mathy DG, Kremer P, Sonntag F, Bleifeld W: Effect of verapamil on left ventricular isovolumic time and regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **45**: 1258, 1980
- 9) Bonow RO, Ostnow HG, Rosing DR, Cannon RO, Lipson LC, Maron BJ, Kent KM, Bachasrach SL, Green MV: Effects of verapamil on left ventricular systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Pressure-volume analysis with nonimaging scintillation probe. *Circulation* **68**: 1062, 1983
- 10) Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Cohn PF: Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **65**: 499, 1982
- 11) 富永俊彦, 大木 崇, 浅井幹夫, 石本武男, 大楠日

- 出郷, 田岡雅世, 福田信夫, 仁木敏晴, 森 博愛: 種々病態における拡張終期左室流入様式の差異: 左室流入血流パターンと心尖拍動図による検討. 日超医講演論文集 **44**: 503, 1984
- 12) Kalmanson D: The mitral valve. A pluridisciplinary approach. Edward Arnold Ltd, London, 1976, p 213
- 13) Low RI, Takeda P, Mason DT, DeMaria AN: The effects of calcium channel blocking agents on cardiovascular function. *Am J Cardiol* **49**: 547, 1982
- 14) Benchimol A, Ellis JG: A study of the period of isovolumic relaxation in normal subjects and in patients with heart disease. *Am J Cardiol* **19**: 196, 1967
- 15) 浅井幹夫, 大木 崇, 大櫛日出郷, 石本武男, 富永俊彦, 田岡雅世, 仁木敏晴, 森 博愛: 肥大型心筋症に対する Nifedipine の投与効果. 薬理と治療 **12**: 1413, 1984
- 16) Henry PD, Shuchleib R, Clark R, Pereg JE: Effects of nifedipine on myocardial ischemia: Analysis of collateral flow, pulsatile heart and regional muscle shortening. *Am J Cardiol* **44**: 817, 1979
- 17) Rosing DR, Kent KM, Borner JS, Seides SF, Maron BJ, Epstein SE: Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. *Circulation* **60**: 1201, 1979