

大動脈弁閉鎖不全症の定量的評価法：ドプラー法と他の方法との対比検討

Quantitative assessment of regurgitant fraction in aortic regurgitation: Comparison of two-dimensional Doppler echocardiography with other methods

福島 充也
平松美代子
吉間 英雄
山田 真
大久保修和
松若 良介
吉井 幸哉
扇谷 信久
伯耆 徳武
秦 石賢
大西 健二
小林 芳夫

Mitsuya FUKUSHIMA
Miyoko HIRAMATSU
Hideo YOSHIMA
Makoto YAMADA
Nobkazu OHKUBO
Ryosuke MATSUWAKA
Yukishige YOSHII
Nobuhisa OHGIDANI
Noritake HOKI
Sekiken HATA
Kenji ONISHI
Yoshio KOBAYASHI

Summary

To determine proper operative procedures for aortic regurgitation (AR), we attempted to evaluate the severity of AR by two-dimensional Doppler echocardiography (TDE), using 15 mongrel dogs with experimentally-induced AR. Furthermore, the left ventricular (LV) suction method was investigated for the significance in estimating the severity of AR, cardiac outputs were measured by the thermodilution technique, TDE, and electromagnetic flowmeter (EMF). The values obtained by each method were compared. In dogs with AR, regurgitant fraction (RF) was calculated from stroke volumes obtained by TDE and EMF, as follows:

$$RF[TDE] = (LVO - RVO) / LVO$$

(LVO: left ventricular output; RVO: right ventricular output)

$$RF[EMF] = [total stroke volume (T) - effective stroke volume (E)] / T$$

The effects of alterations in afterload and pump flow rates on regurgitant fractions and re-

gurgitant volumes measured by the LV suction method were also studied.

The following results were obtained:

1. Good correlations were observed between RVO and LVO measured by TDE, and those measured by the thermodilution technique and EMF, respectively.

2. In dogs with AR, regurgitant fractions measured by TDE correlated well with those measured by EMF. These results strongly suggested that the Doppler index (RF) was accurate and useful for estimating the severity of AR clinically.

3. Regurgitant volumes measured by the LV suction method were not influenced by the pump flow rate, and they correlated well with square root values of the mean diastolic pressure in the aorta. In the LV suction method, Bernoulli's theorem held good between the regurgitant volumes and the mean diastolic pressures in the aorta of the dogs with AR.

4. Considering the factors of mean diastolic pressure in the aorta and diastolic time, regurgitant volumes measured by EMF in the beating heart showed excellent agreement with those measured by the LV suction method in ventricular fibrillation. Therefore, to evaluate quantitatively the pathophysiological changes of the aortic valve in patients with AR, we should estimate the severity of AR using regurgitant volumes corrected for the cardiac cycle at the same mean diastolic pressure in the aorta.

Key words

Aortic regurgitation

Two-dimensional Doppler echocardiography

Electromagnetic flowmeter

Thermodilution

Left ventricular suction method

はじめに

前回、我々はリウマチ性大動脈弁疾患の外科的治療にさいし、大動脈弁自体の構造変化から、弁形成術、弁置換術のいずれを行うべきかについて、その術式決定法を報告した¹⁾。そのさい、断層心エコー図を用いて計測した C/R 比 (C は大動脈根部より弁腹底までの距離、R は大動脈径) および石灰化所見の程度が、術式決定上、有用な指標となることを明らかにした。今回はさらに、大動脈弁閉鎖不全症 (AR) の逆流度という観点から手術術式を決定しようと試み、まず逆流度の定量的評価法の検討を行った。すなわち第一に、動物実験にて超音波パルス・ドプラー法を用いて右心・左心拍出量²⁾を測定して逆流率算出を試み、非観血的定量的評価法の可能性を検討した。第二に、術中逆流度評価法として、弁形成術前後の効果判定に利用されている左室 suction method の意義を明確にし、逆流度評価の定量性という問題に関し検討を加えた。

対象および方法

1. 心拍出量の測定

雑種成犬 15 頭 (8~20 kg) をチオペンタール麻酔 (25 mg/kg) 調節呼吸下で、胸骨正中切開にて開胸し、動脈圧、心電図をモニターしつつ、熱希釈法、電磁流量計および超音波パルス・ドプラー法により心拍出量を測定した。測定中は、平均血圧 100~120 mmHg, 心拍数 140~160/min, Ht 値 40% 以上の条件を保持した。熱希釈法 (KML cardiac output computer 3500E) は、0°C 生理食塩水 3 ml を右心耳より急速注入し、肺動脈幹内に温度センサーを留置し測定した。電磁流量計 (日本光電製 MFV-2100) による測定は、上行大動脈基部の周囲組織を丹念に剝離し、プローベを血管壁に密に装着して行った。パルス波形および流量積分波形を心電図、上行大動脈圧と同時に記録し、心拍出量は effective stroke volume (E) に心拍数を乗じて求めた (Fig. 1)。ドプラー法 (東芝製 SSH-40A, 同社製 SDS-21A) は脱気、加温した water bag とエコーゼリーを介して、右

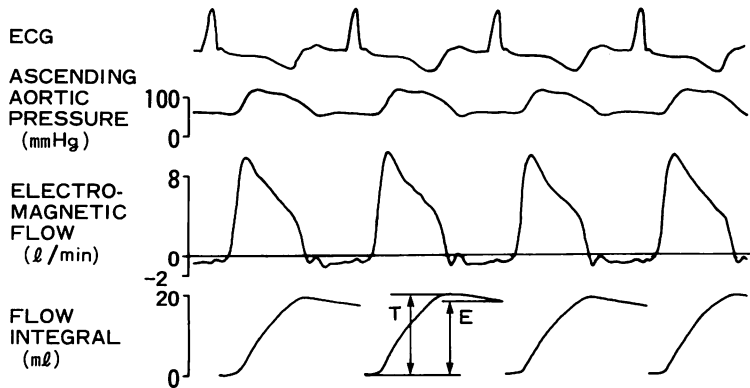


Fig. 1. Ascending aortic flow pattern and flow integral pattern obtained by electromagnetic flowmeter (EMF) in a dog with AR.

Cardiac output = $E \times HR$; Regurgitant fraction = $(T - E) / T$; AR = aortic regurgitation; T = total stroke volume; E = effective stroke volume; HR = heart rate.

室流入部および心尖部に探触子を固定し、右室・左室駆出流速波形を心電図、電磁流量計のパルス波形と同時記録した (Fig. 2)。流速波形は、ドプラー・サンプル部位を肺動脈弁と大動脈弁直下流出路中央部にそれぞれ設定し、駆出流速波形をできる限り狭帯域にするために利得を調節して記録した。心拍出量は、駆出流速波形を構成する最高流速成分のデジタルユニットの中央点を結び、その包絡線をデジタイザーにて積分し、10心拍の平均をとり、超音波入射角 (θ) で補正し、さらに収縮中期断層像より得られた弁輪径 (D) より求めた断面積および心拍数を乗じて求めた。ただし、弁輪径は肺動脈弁、大動脈弁ともに、バルサルバ洞と半月弁の接合点間、すなわちバルサルバ洞の下極間の長さとして測定した。

2. 実験的大動脈弁閉鎖不全の作製と逆流率の算出

開胸犬の大動脈基部に径 2 mm の L 字型の針を拍動下に刺入し、方向を調節して大動脈弁尖を穿刺し、実験的 AR を作製した。AR 作製の確認は、電磁流量計ではパルス波形の拡張期マイナス成分の出現、さらに流量積分波形の逆流量に相当する下降、ドプラー法では左室流出路での拡張期乱流シグナルの検出により行った。AR 作製後、電磁流量計とドプラー法による測定を行い、逆流

率を算出した。電磁流量計による逆流率は total stroke volume (T) と effective stroke volume (E) の差を (T) で除して求め (Fig. 1)、ドプラー法では、左右心拍出量の差を左心拍出量で除して求めた (Fig. 2)。

3. 左室 suction method

AR 作製犬に対し、拍動下にて電磁流量計による測定を行った後、大動脈送血、右心房脱血で人工心肺を装着した。左心室への AR による逆流血液を心室細動下にて左心室ベントチューブより吸引し、逆流量を測定した。このさい、左心室は大気圧に保ち、また気管支静脈から左心房への還流血液の影響を除外するため、左心房脱血も同時に行った (Fig. 3)。後負荷およびポンプ流量を変化させ、それぞれの条件下で逆流量を測定した。後負荷は下行大動脈に tourniquet を用いて狭窄を作り、平均圧 20~90 mmHg の任意の値に設定した。ポンプ流量は 90, 120 および 150 ml/kg/min の3段階で変化させた。

結 果

1. 心拍出量の比較

各3法により得られた心拍出量について比較検討した (Fig. 4)。ただし、ドプラー法では左心拍

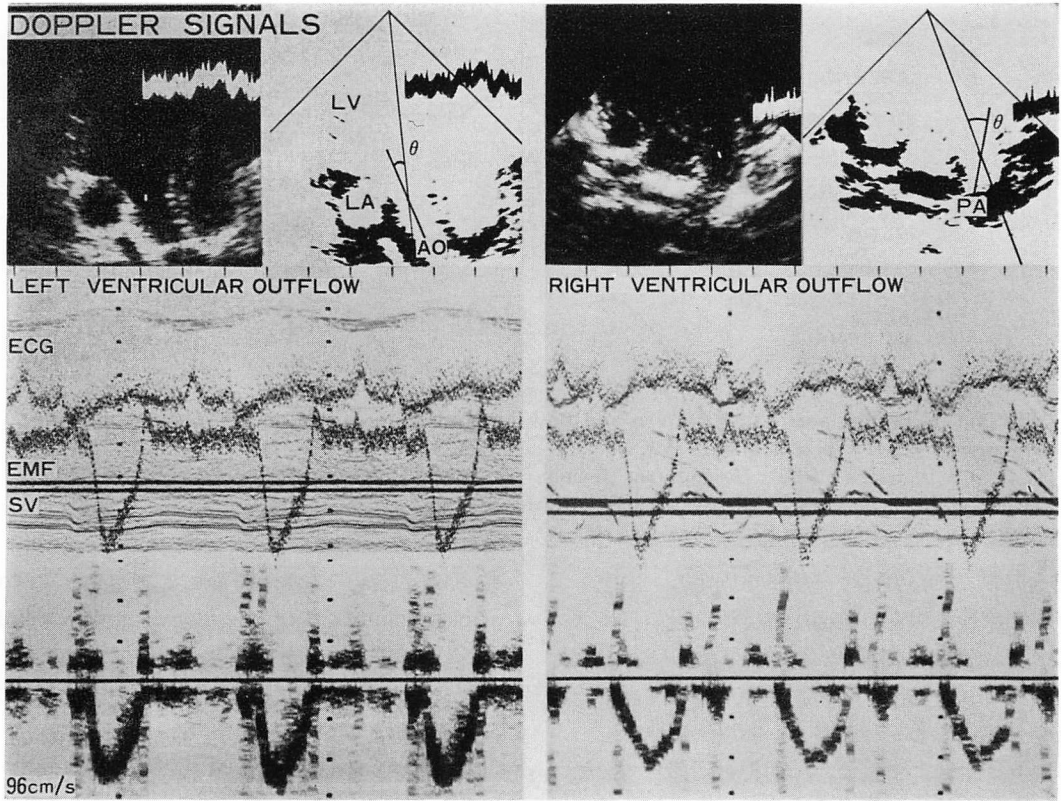


Fig. 2. Flow velocity patterns in the left ventricular and right ventricular outflow tracts.

Cardiac output (CO) = $\pi(D/2)^2 \times \int V_{max} \times 1/\cos \theta \times HR$.

Regurgitant fraction (RF) = $(LVO - RVO) / LVO$.

D = mid-systolic diameter of the ventricular outflow tract; V_{max} = instantaneous maximum Doppler shift frequency; θ = Doppler angle against the long axis of the ventricular outflow tract; LVO = left ventricular output; RVO = right ventricular output.

出量を用いた。熱希釈法 (Thermo) とドプラー法 (DOP), ドプラー法と電磁流量計 (EMF), および熱希釈法と電磁流量計の間にはそれぞれ

$$Y_{(Thermo.)} = 0.856X_{(DOP)} + 0.185 \quad (r = 0.937, p < 0.005),$$

$$Y_{(DOP)} = 0.635X_{(EMF)} + 0.508 \quad (r = 0.750, p < 0.005),$$

$$Y_{(Thermo.)} = 0.904X_{(EMF)} + 0.234 \quad (r = 0.805, p < 0.005)$$

と良好な相関が認められた。3法間の比較では、熱希釈法は 0.72~1.65 l/min, 平均 1.05 l/min, ドプラー法は 0.75~1.63 l/min, 平均 1.08 l/min, 電磁流量計は 0.53~1.44 l/min, 平均 0.91 l/min と

なり、熱希釈法とドプラー法の値は良く一致したが、電磁流量計による値と比較すると、両者はやや高値を呈した。このように、ドプラー法により算出された心拍出量は、熱希釈法、電磁流量計による値と良好な相関を示した。

次に、ドプラー法により算出された左心拍出量と右心拍出量を比較した (Fig. 5)。そのさいドプラー・サンプル部位を、大動脈弁、肺動脈弁直下流出路中央部と、两大血管内中央部の2点にそれぞれ設定し比較した。その結果、前者では相関係数 $r = 0.919$ ($p < 0.005$) ときわめて良好な相関を示したが、後者では $r = 0.607$ ($p < 0.025$) の相関し

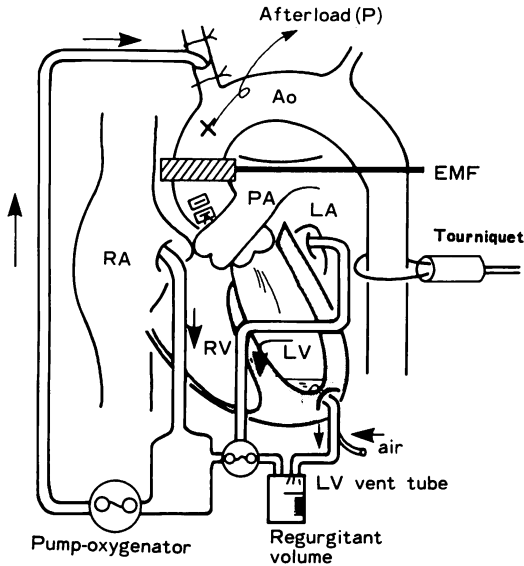


Fig. 3. Schematic drawing of the left ventricular (LV) suction method.

Ao=aorta; PA=pulmonary artery; LA=left atrium; LV=left ventricle; RA=right atrium; RV=right ventricle.

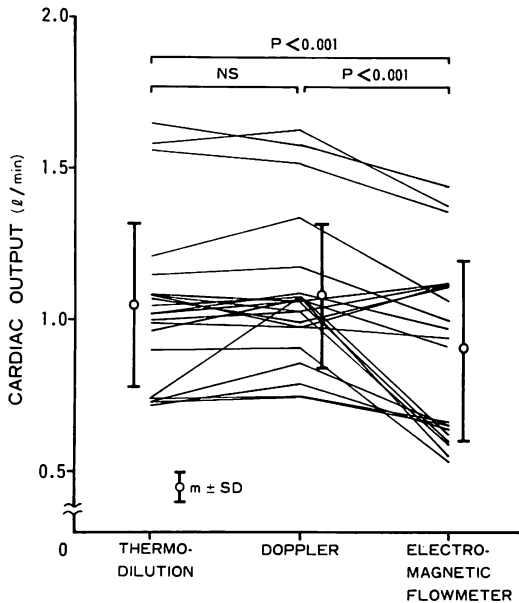


Fig. 4. Comparison of cardiac outputs obtained by thermodilution technique, Doppler and EMF.

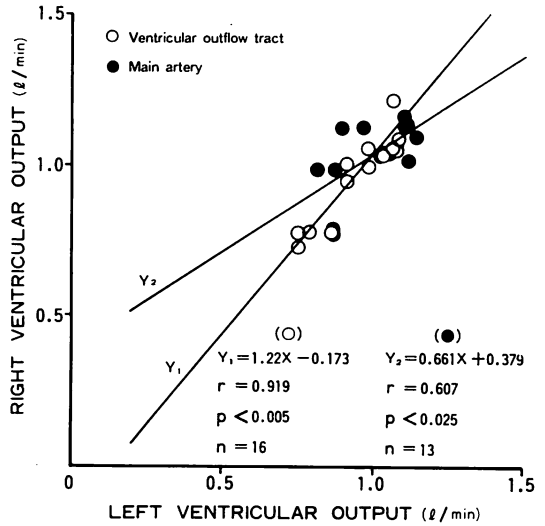


Fig. 5. Relationship between left ventricular output and right ventricular output measured by Doppler method.

Doppler sample volume is positioned at the center of the ventricular outflow tract (open circle) and at the center of the main artery (closed circle).

Table 1. Location of perforation sites in aortic valve in dogs with AR

Location	No. of perforations
Bottom of the aortic cusp	28
Marginal portion	5
Sinus of Valsalva	2
(occluded by thrombus)	(1)
Total	35

か認められなかった。

2. 逆流率の比較

開胸犬10頭にて実験的ARを作製し、すべての測定終了後、摘出心を解剖し、AR作製法の評価を行った。穿孔孔総数35で、その部位は弁腹底28、弁接合部5、バルサルバ洞2であった。穿孔孔が血栓にて閉塞した例が1例認められた (Table 1)。

Fig. 6 は AR 作製前後において、電磁流量計

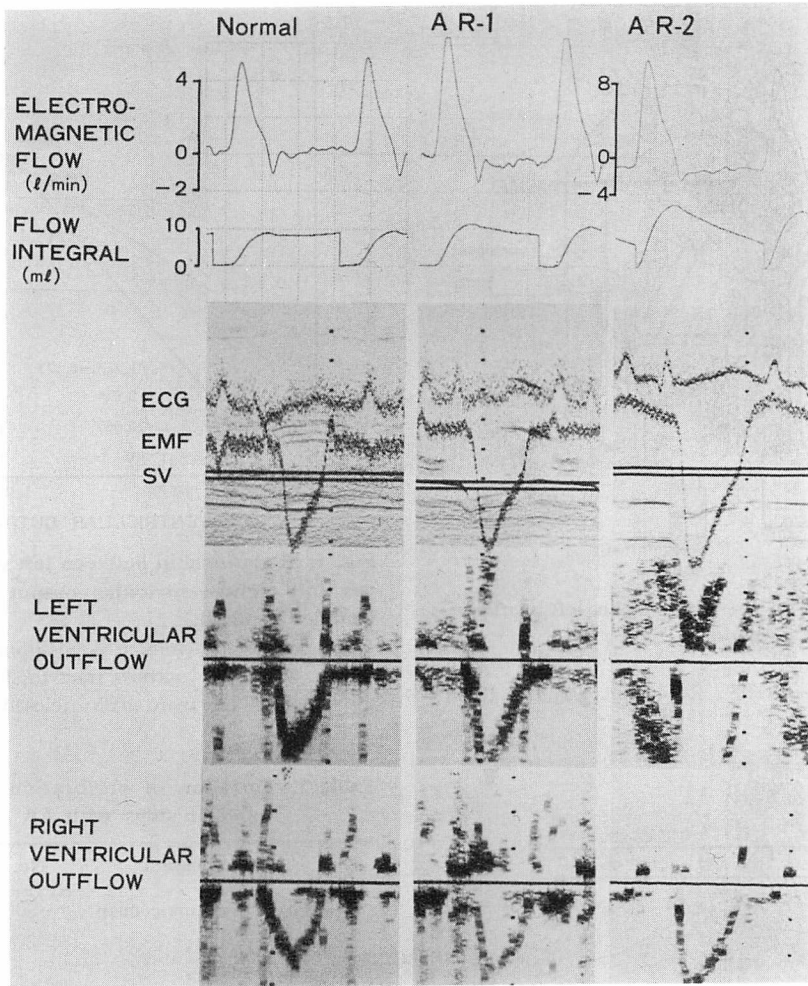


Fig. 6. Changes in EMF and Doppler signals from a dog with artificially-induced AR. AR-1=moderate AR; AR-2=severe AR.

とドプラ法による血流パターンの変化を示したものである。穿刺孔 1~2 個による中等度の AR 発生時のパターンが AR-1, さらに数回穿刺し, 高度の AR を作製した時のパターンが AR-2 である。AR 作製後, 電磁流量計では, AR の程度に従い total stroke volume (T) は増加傾向を示したが, effective stroke volume (E) はやや低値を示した。ドプラ法では, AR 作製前後で右心駆出流速波形には著明な変化は認められなかったが, 左心駆出流速波形は逆流度に応じ血流速が増

し, 電磁流量計のパターン変化と良く対応していた。

電磁流量計とドプラ法による逆流率を比較すると, 逆流率低値の部分ではややばらつく傾向にあったが, 両者の間には相関係数 $r=0.882$ ($p<0.005$) と, 良好な相関が認められた (Fig. 7)。また, 電磁流量計で逆流率 75% 以上の AR を生じさせると, 急性左心不全に陥り, 回復は望めなかった。

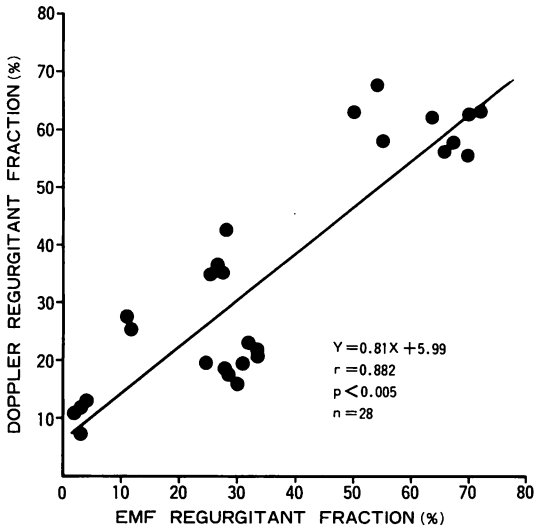


Fig. 7. Relationship between regurgitant fractions calculated by EMF and Doppler method.

3. 左室 suction method

左室 suction method の回路に Bernoulli の定理

$$\frac{v^2}{2g} + \frac{p}{\gamma} + z = \text{constant}$$

v = velocity (m/sec), g = gravitational constant (m/sec²), p = pressure (kg/m²), γ = specific density constant (kg/m³), z = height (m)
 を適用すると、弁穿孔孔からの逆流血液の流出速度 (v) と後負荷 (p) との間には、

$$v = \sqrt{\frac{2gp}{\gamma}}$$

の関係が成立する。逆流量 (RV: regurgitant volume) は穿孔孔面積 (S) に流出速度 (v) を乗じて求められるため、先の関係式より、逆流量 (RV) は後負荷 (P) の平方根値に比例することになる。

$$RV = S \cdot v \propto S \cdot \sqrt{p}$$

Bernoulli の定理より導き出されたこの逆流量と後負荷との関係を Fig. 8 に simulation curve として示した。実際の動物実験での左室 suction method では、大動脈へのポンプ流量を 120 ml/kg/min と一定にし、Dog 1~Dog 4 の 4 群で検

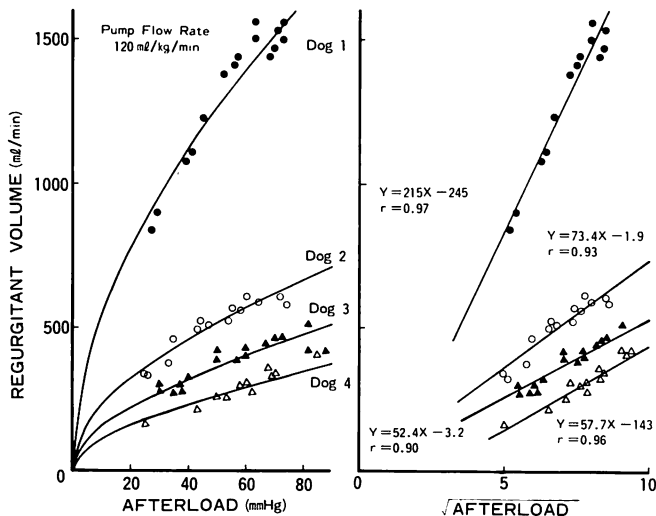


Fig. 8. Relationships between afterload (mean diastolic pressure in the aorta) and regurgitant volume (left), and between square root value of afterload and regurgitant volume (right) obtained by LV suction method.

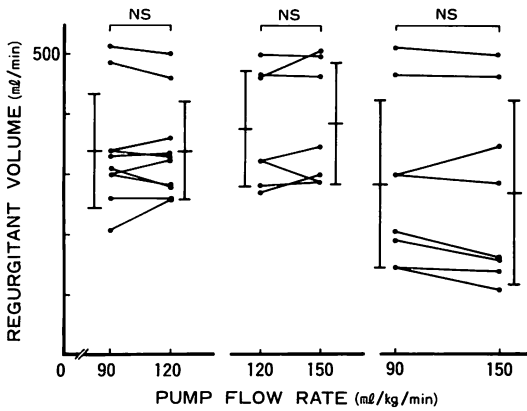


Fig. 9. Relationship between pump flow rate and regurgitant volume measured by LV suction method at the same mean diastolic pressure in the aorta.
Longitudinal bars indicate mean±SD.

討した (Fig. 8). 後負荷上昇につれ多少のばらつきは認められるが, 各実測値は simulation curve と良く対応した. また, 各 4 群の逆流量と後負荷の平方根値との間には, それぞれ相関係数 $r=0.97$ ($p<0.005$), 0.93 ($p<0.005$), 0.90 ($p<0.005$), 0.96 ($p<0.005$) と, 良好な相関が認められた.

後負荷一定の条件下で, 大動脈へのポンプ流量を変化させ, 逆流量への影響を検討した. ポンプ流量を 90, 120 および 150 ml/kg/min と変化させても, 後負荷が一定であれば, 逆流量には有意な変化は認められなかった (Fig. 9).

4. 逆流量の比較

左室 suction method により測定された心室細動下での逆流量と, 電磁流量計により測定された拍動下での逆流量とを比較検討した. 左室 suction method による逆流量は後負荷に規定されることより, 後負荷一定, すなわち同一平均拡張期圧で両者の値を比較した. Closed circle に示すように, すべての値において電磁流量計の方が低値を示した (Fig. 10). ここで, 電磁流量計と左室 suction method の血流パターンを比較すると, 拍動下では拡張期のみ逆流を生じるが, 心室細動下では全心周期を通じて逆流を生じていること

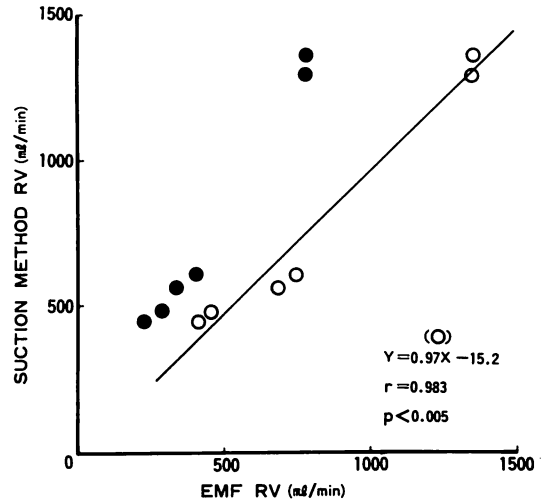


Fig. 10. Relationship between regurgitant volumes measured by EMF and LV suction methods at the same mean diastolic pressure in the aorta.

Closed circles show the regurgitant volume (RV) and open circles show the one corrected for cardiac cycle, as follows:

$$\text{Corrected EMF RV} = \text{EMF RV} \times \frac{\text{RR time}}{\text{diastolic time}}$$

になる (Fig. 11). そこで, 心周期に関し補正するために, 電磁流量計の逆流量に R-R time/diastolic time を乗じ, 左室 suction method の値と比較したところ, open circle に示すように, 両者は良く一致した ($r=0.983$, $p<0.005$) (Fig. 10).

考 按

1. 心拍出量の比較

ドプラ法²⁻⁵⁾により得られた心拍出量の有用性を検討するために, 動物実験にて電磁流量計^{6,7)}, 熱希釈法⁸⁾による値と比較したが, 各 3 法間には相関係数 $r=0.75\sim0.94$ と良好な相関関係が認められた. しかしドプラ法および熱希釈法は, 電磁流量計と比較してやや高値を呈した. この点に関し, ドプラ法では心拍出量算出上の問題点として, サンプル部位の設定, 血流速波形の処理方法, および弁輪径計測について考慮されねばならない.

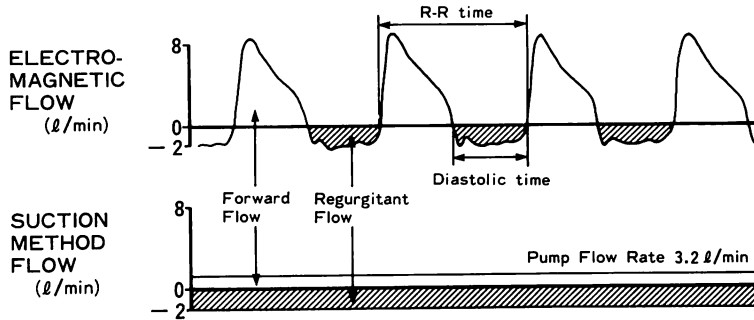


Fig. 11. Comparison of flow patterns by EMF and LV suction methods.

本研究ではサンプル部位を、手技上簡単な管中央部に選び、大動脈弁、肺動脈弁直下流出路と两大血管内の2点に設定して、右心、左心拍出量を比較した。その結果、前者はよく一致したが、後者はかなりのばらつきを示した。これは管腔内断面の血流速度分布が均一ではなく、弁直下の流出路の方が、大血管内よりも血流速度分布がより一層均一化しているためと考えられた。とくに、肺動脈起始部は曲線的であるため、この影響が強いと考えられる。

血流速度波形の処理は、駆出流速波形をできる限り狭帯域にしたうえで、判読容易な最大血流速度につき、そのデジタルユニットの中央点の包絡線を選んだ。波形がきわめて狭帯域であれば、最大血流速度波形は瞬時平均血流速度波形に一致すると考えられるが、帯域が広がれば過大評価の可能性が生じる。

弁輪径は、バルサルバ洞下極間を用いれば、エコー特性である裾引きの影響を除外することができ、実験後それらを解剖所見と比較したところ、若干のばらつきは認められたが良く一致した。ばらつきの原因としては、剖検時と拍動下の血管内圧の差が考えられた。ドプラー法は、以上の各問題点を考慮に入れ施行すれば、心拍出量算出の有用な検査法となることが示唆された。

2. 逆流率の算出

従来、大動脈弁閉鎖不全症の定量的評価法としては、①熱希釈法⁸⁾・左室造影法⁹⁾、②カテ先電

磁流量計⁶⁾、③RI法¹⁰⁾等が用いられてきた。①は原理の異なる2方法を組み合わせ、②は手技上扱いが困難であり、かつ①②のいずれも侵襲的であり、また③はROI設定の問題と、高価な検査法という問題点が挙げられる。しかしながら、超音波パルス・ドプラー法を用いた定量的評価法は、本研究の結果、非観血的で反復して検索ができ、しかも信頼度が高く、これらの問題点を十分補える検査法と考えられた。

ドプラー法による逆流率と電磁流量計による値とを比較すると、逆流率が低値の場合にはややばらつく傾向にあったが、両者の間には良好な相関が認められた。したがって、ドプラー法は手術術式を目的とした逆流率算出の非観血的定量的評価法として、臨床的に有用であると考えられた。

3. 左室 suction method

1960年代にCohnら¹¹⁾によりARの大動脈造影による逆流度判定法が提唱されたが、Mennelら¹²⁾は定量的評価法である電磁流量計による逆流率と大動脈造影法とを比較し、両者が必ずしも一致しないことを指摘している。そこで今回は、弁障害度のみを定量的に表わす指標を左室 suction methodを用いて検討した。左室 suction methodにはBernoulliの定理が成立し、逆流量は後負荷の平方根値に比例し、ポンプ流量には無関係であることが明らかになった。したがって、ARの弁障害度、すなわち欠損孔面積のみを定量的に評価するためには、一定の後負荷、すなわち一定の拡

張期平均大動脈圧の条件下で、逆流率ではなく逆流量により評価すべきと考えられた。また、後負荷と逆流量の Bernoulli の定理の関係は、AR の弁欠損孔部位が弁腹底に存在する場合に成立するが、弁接合部に存在する場合には、後負荷上昇につれて、逆流量は Bernoulli の定理から予想される値より高値をとる。これは、後負荷の上昇につれて、大動脈および大動脈根部が拡大し、次第に欠損孔が露出してくるためと考えられ、実際に臨床応用をするさいには考慮しなければならない問題点である。今後、これら諸指標の臨床面への応用展開が期待される。

要 約

大動脈弁閉鎖不全症の重症度を定量的に評価し、逆流度から手術術式を決定するために、超音波パルス・ドプラー法の有用性を検討し、さらに左室 suction method を用いた逆流度評価の意義について検討を加えた。

雑種成犬 15 頭を用い、熱希釈法、ドプラー法、電磁流量計を用いて心拍出量を測定し、さらに実験的 AR を作製し、逆流率をドプラー法では左右心拍出量の差を左心拍出量で除し、また電磁流量計では total stroke volume (T) と effective stroke volume (E) の差を (T) で除して算出し、それぞれ比較検討した。

ついで、左室 suction method にて後負荷、ポンプ流量を変化させ、逆流率および逆流量を算出し、それぞれ電磁流量計による値と比較した。その結果、以下の成績がえられた。

1. 超音波パルス・ドプラー法による右心、左心拍出量は、熱希釈法、電磁流量計による心拍出量と良い相関を示した。

2. 実験的大動脈弁閉鎖不全症において、超音波パルス・ドプラー法により算出した逆流率は、電磁流量計による値と良い相関を示し、臨床的に有用な指標となることが示唆された。

3. 左室 suction method による逆流量はポンプ流量には無関係で、後負荷の平方根値と良い相

関を示し、Bernoulli の定理が成立することが示唆された。

4. 電磁流量計による逆流量は、圧・拡張期時間の因子を考慮すれば、左室 suction method による値と良い相関を示した。したがって、弁障害度のみを定量的に評価するためには、心周期に関し補正し、さらに Bernoulli の定理を用いて、任意の後負荷での値に換算した逆流量で評価すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 吉間英雄, 山田 真, 扇谷信久, 福島充也, 平松美代子, 大西健二: リウマチ性大動脈弁疾患の心エコー図法による術式決定の試み. *J Cardiography* **13**: 15-21, 1983
- 2) 北畠 颯, 浅生雅人, 田内 潤, 森田利男, 増山理, 伊藤 浩, 堀 正二, 井上通敏, 阿部 裕, 吉間英雄, 福島充也, 平松美代子: 右室および左室拍出量の非侵襲的計測による心拍出量推定の試み—超音波パルス・ドプラー法を用いて—. *日超医講演論文集* **42**: 479-480, 1983
- 3) Darsee JR, Mikolich JR, Walter PF, Schlant RC: Transcutaneous method of measuring Doppler cardiac output-1. *Am J Cardiol* **46**: 607-612, 1980
- 4) Gisvold SE, Brubakk AO: Measurement of instantaneous blood-flow velocity in the human aorta using pulsed Doppler ultrasound. *Cardiovasc Res* **16**: 26-33, 1982
- 5) Fisher DC, Sahn DJ, Friedman MJ, Larson D, Valdes-Cruz LM, Horowitz S, Goldberg SJ, Allen HD: The effect of variations on pulsed Doppler sampling site on calculation of cardiac output: An experimental study in open-chest dogs. *Circulation* **67**: 370-376, 1983
- 6) Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR, Christie LG, Feldman RL: Quantitation of aortic insufficiency using a catheter-tip velocity transducer. *Circulation* **64**: 375-380, 1981
- 7) Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR, Christie LG, Feldman RL: Evaluation of a new catheter-mounted electromagnetic velocity sensor during cardiac catheterization. *Cathet Cardiovasc Diagn* **6**: 97-113, 1980
- 8) Pelletier C, Dufort G, Fortier P: Cardiac output measurement by the thermodilution. *Can J Surg* **22**: 347-350, 1979
- 9) Hunt D, Baxley WA, Kennedy JW, Judge TP, Williams JE, Dodge HT: Quantitative evaluation

- of cineangiography in the assessment of aortic regurgitation. *Am J Cardiol* **31**: 696-700, 1973
- 10) Janowitz WR, Fester A: Quantitation of left ventricular regurgitant fraction by first pass radio-nuclide angiography. *Am J Cardiol* **49**: 85-92, 1982
- 11) Cohn LH, Mason DT, Rass J, Morrow AG, Braunwald E: Preoperative assessment of aortic regurgitation in patients with mitral valve disease. *Am J Cardiol* **19**: 177-182, 1967
- 12) Mennel RG, Joyner CR, Thompson PD, Pyle PR, Macvaugh H: The preoperative and operative assessment of aortic regurgitation. Cineangiography vs electromagnetic flowmeter. *Am J Cardiol* **29**: 360-366, 1972