

陳旧性心筋梗塞におけるニ
トログリセリンおよび下半
身陰圧負荷時の左室流入動
態に関する検討

Influence of preload al-
teration on the trans-
mitral flow velocity in
patients with old
myocardial infarction:
Effects of nitroglycerin
and lower body negative
pressure

塚本 卓也
竹内 素志
林 孝俊
富本 忍
門中 博義
山崎 亨
戸田 忠一
横田 慶之
福崎 恒

Takuya TSUKAMOTO
Motoshi TAKEUCHI
Takatoshi HAYASHI
Shinobu TOMIMOTO
Hiroyoshi MONNAKA
Toru YAMASAKI
Chuichi TODA
Yoshiyuki YOKOTA
Hisashi FUKUZAKI

Summary

We studied the influence of preload alteration on the pattern of transmitral flow as obtained by pulsed Doppler echocardiography. In protocol I, 14 patients with old myocardial infarction (OMI) were observed by simultaneous measurements of transmitral flow by PDE and left ventricular end-diastolic dimension (LVDd) using M-mode echocardiography during the control period and after sublingual nitroglycerin. In protocol II, eight patients with OMI were similarly observed during stepwise lower body negative pressure (LBNP: 0, -10 and -20 mmHg). The rapid filling phase was categorized in two subphases at peak R as the first half and second half phases. The integrals of each half phase and the atrial systolic phases (IR₁, IR₂ and IA) were measured by planimetry.

After the administration of nitroglycerin, LVDd decreased significantly; whereas the mean arterial pressure decreased and heart rate increased significantly. The peak R and IR₁ decreased significantly, but the peak A, IR₂ and IA remained unchanged.

During LBNP, LVDd decreased stepwise; whereas there was no change in the mean arterial

神戸大学医学部 第一内科
神戸市中央区楠町 7-5-1 (〒650)

The First Department of Internal Medicine, Kobe
University School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-1,
Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication February 3, 1988; accepted May 22, 1988 (Ref. No. 34-PS25)

pressure or heart rate. The changes in the peak R and IR_1 paralleled the preload reduction during LBNP. The peak A, IR_2 , and IA remained unchanged.

In conclusion, the first and second half volumes during the LV rapid filling phase can be influenced by various factors. The patterns of the transmitral flow velocity, the maximal velocity and first half volume in the LV rapid filling phase may be influenced by preload alteration.

Key words

Preload Pulsed Doppler echocardiography Transmitral flow Old myocardial infarction

はじめに

超音波パルス・ドップラー法による僧帽弁通過血流の観察は、虚血性心疾患をはじめ、各種病態の流入動態の評価に有用であるとされている¹⁻⁷⁾。この拡張早期僧帽弁通過血流に影響を及ぼす生理学的因子として、左室弛緩特性や左房左室圧較差が知られているが、前負荷の影響に関してはあまり知られていない。本研究では僧帽弁通過血流に及ぼす前負荷の影響を知る目的で、虚血性心疾患を対象に、ニトログリセリン (NTG) 投与前後および密閉した容器に下半身を入れて陰圧を加える lower body negative pressure (LBNP) 負荷時の僧帽弁通過血流パターンについて、超音波パルス・ドップラー法 (PDE) を用いて検討した。

対象および方法

Protocol 1

虚血性心疾患 14 例を対象とした。全例男性で年齢は 35 歳から 71 歳、平均 52 歳であった。病歴および心電図よりみて、全例 8 週間以上前に罹患した心筋梗塞例で、前壁梗塞 8 例、下壁梗塞 6 例であった。

全例に M モードによる僧帽弁通過血流を記録した。続いて NTG (0.3 mg) を舌下投与し、5 ないし 10 分の間に同様の記録を行い、NTG 投与前の記録と比較した。

Protocol 2

虚血性心疾患 8 例を対象とした。男性 6 例、女性 2 例で、年齢は 37 歳から 64 歳、平均 55 歳であった。病歴および心電図に基づく全例 8 週間

以上前に罹患した心筋梗塞例で、前壁梗塞 5 例、下壁梗塞 3 例であった。LBNP を用い、vacuum cleaner にて腸骨稜以下下半身に陰圧を加えた。陰圧は最初 -10 mmHg にて行い、5 分後に M モード心エコー図および PDE を記録した。さらに -20 mmHg にて同様の記録を行い、LBNP 前と比較した。弁膜症、先天性心疾患および心筋症例は本研究から除外した。Ca 拮抗剤および β ブロッカーは本研究施行 72 時間以上前に、nitrates は 12 時間以上前に中止した。全例、digitalis および利尿剤による治療は受けていない。僧帽弁通過血流の測定には超音波パルス・ドップラー装置 (東芝製 SSH 40A/SDS 21A および SSH 65A) を用いた。超音波発振周波数は 2.4 MHz、繰返し周波数は 4 KHz、紙送り速度は 100 mm/sec であった。超音波パルス・ドップラー法は全例半呼吸時、左側臥位で、心尖長軸断層像が最もよく描出され、僧帽弁の最大開放を検出し得る心尖拍動部付近からアプローチした。測定点を僧帽弁直下の左室流入路に置き、この部位で、超音波ビームの方向を調節して、出来るだけ入射角が小となるように努めた。僧帽弁血流パターンの評価法として、急速流入期最大速度 (peak R)、心房収縮期最大速度 (peak A) を求めた (Fig. 1)。急速流入期を peak R の時点で 2 分割して前期および後期とし、心房収縮期とともに、各時相の時間をそれぞれ Tr_1 , Tr_2 および Ta とした。さらに各時相の流速の積分値 (面積) をプランメーターにて計測して IR_1 , IR_2 および IA とし、各時相の容量変化の指標とした。なお、僧帽弁血流の指標は、連続 5 心拍の平均値から求めた。次に第 3 肋間胸骨

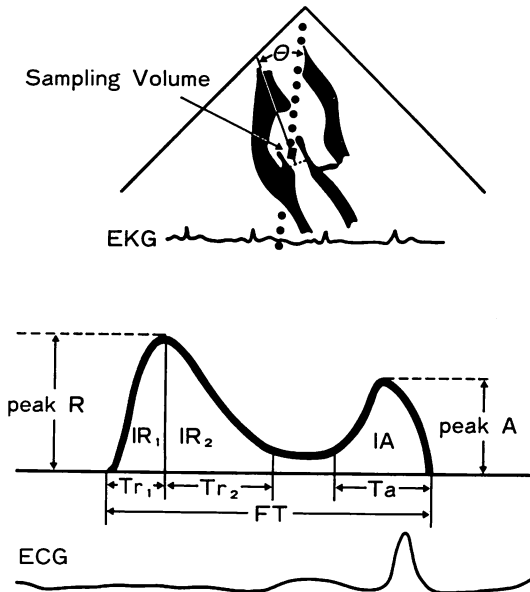


Fig. 1. Two-dimensional echocardiogram (apical two-chamber view) and its schematic drawing showing the position of the sampling volume used to record the pulsed Doppler spectral tracings (top) and the schema of pulsed Doppler velocity curve derived from the left ventricular inflow tract.

Peak R=peak velocity in the rapid filling phase; peak A=peak velocity in the atrial contraction phase; Tr_1 =time from onset of rapid filling to peak rapid filling velocity; Tr_2 =time from peak rapid filling velocity to the end of rapid filling; Ta =time of atrial contraction; IR_1 =integral in Tr_1 ; IR_2 =integral in Tr_2 ; IA =integral in Ta .

左縁より beam を挿入して M-mode echo より左室拡張末期径 (LVDd) を求め前負荷の指標とした。統計学的処理には Student t 検定を用い、結果は数値を mean±SD で示し、 $p<0.05$ をもって有意とした。

結 果

Protocol 1 (Table 1)

NTG 投与前後の PDE により得られた左室流入血流を Fig. 2 に示す。NTG 投与により、平

Table 1. Comparison of hemodynamic variables and Doppler echocardiographic variables in the control and nitroglycerin (NTG) studies in 14 patients

	Control	NTG
Heart rate (/min)	62±10	68±7**
Mean arterial pressure (mmHg)	95±13	89±15*
LVDd (mm)	56.6±8.8	54.4±9.0*
LVDs (mm)	38.1±10.5	37.1±10.0
%FS (%)	31.0±10.4	32.7±9.5
Peak R (cm/sec)	57.4±13.7	46.9±9.4**
Peak A (cm/sec)	55.4±15.8	56.2±12.7
Peak A/peak R	1.05±0.43	1.24±0.41**
IR_1 (cm)	4.08±1.05	3.34±0.98**
IR_2 (cm)	5.84±1.77	5.76±2.37
IR_1+IR_2 (cm)	9.18±2.07	8.56±2.45
IA (cm)	5.89±2.00	6.05±1.43
Tr_1 (msec)	107.8±11.3	100.2±17.9
Tr_2 (msec)	150.1±50.0	161.9±59.0
Tr_1+Tr_2 (msec)	257.9±57.7	262.1±56.8
Ta (msec)	141.7±20.7	146.1±15.2

Values are mean±standard error of the mean.

LVDd=left ventricular diastolic dimension; LVDs=left ventricular systolic dimension; %FS=% fractional shortening. Other abbreviations: see Fig. 1.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$ (vs control).

均血圧は 95±13 mmHg から 89±15 mmHg へと低下し ($p<0.05$), 心拍数は 62±10/min から 68±7/min へと増加した ($p<0.01$). M モード心エコー図上、前負荷の指標とした左室拡張末期径は 56.6±8.8 mm から 54.4±9.0 mm と減少した ($p<0.05$).

PDE による僧帽弁通過血流パターン (Fig. 3) では、急速流入期最大速度 (peak R) は 57.4±13.7 cm/sec から 46.9±9.4 cm/sec に減少したが ($p<0.01$), 心房収縮期最大速度 (peak A) は変化せず、peak A/peak R は 1.05±0.43 から 1.24±0.41 に増加した ($p<0.01$).

容量の指標とした各時相の積分値 (面積) では、急速流入期の開始より最大速度までの面積 (IR_1) は 4.08±1.05 cm から 3.34±0.98 cm に減少した

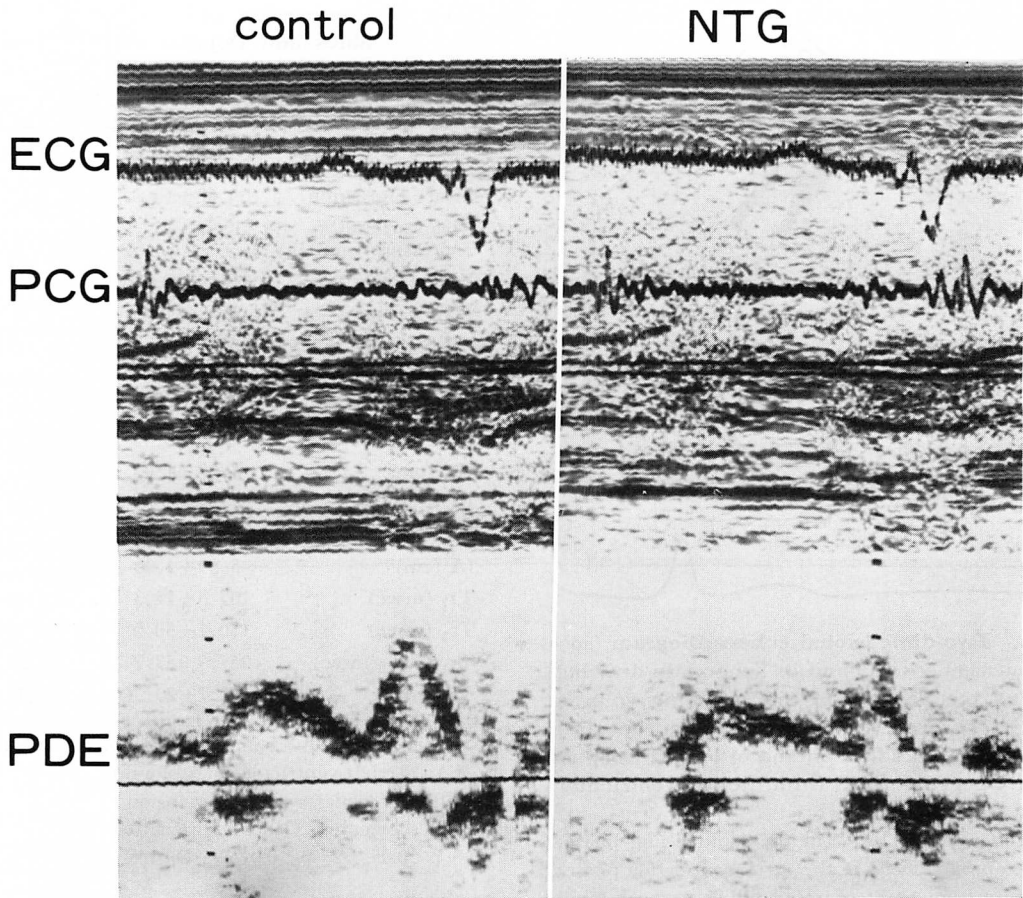


Fig. 2. Pulsed Doppler echocardiograms (PDE) of transmitral flow velocity recorded with electrocardiogram (ECG) and phonocardiogram (PCG).
Right: nitroglycerin (NTG) study. Left: control.

が ($p < 0.01$), 急速流入期の最大速度より急速流入期の終了までの面積 (IR_2), および心房収縮期容量 (IA) は変化しなかった. 各時相の流入時間についても, 急速流入前期時間 (Tr_1), 急速流入後期時間 (Tr_2) および心房収縮期時間 (Ta) は変化しなかった.

Protocol 2 (Table 2)

LBNP 負荷時の PDE より得られた左室流入血流を Fig. 4 に示す. LBNP にて陰圧を 0, -10, -20 mmHg と段階的に加えると, LBNP 0 mmHg では平均血圧および心拍数は不変であ

ったが, 左室拡張末期径は減少した [46.8 ± 5.5 mm \rightarrow 45.3 ± 5.9 mm (n. s.) \rightarrow 43.7 ± 5.9 mm ($p < 0.01$)].

PDE による僧帽弁通過血流パターン (Fig. 5) では, peak R は減少したが (68.3 ± 13.9 cm/sec \rightarrow 59.8 ± 15.2 cm/sec ($p < 0.01$) \rightarrow 55.2 ± 11.0 cm/sec ($p < 0.01$)), peak A は変化せず, peak A/peak R は増加を示した [0.87 ± 0.24 \rightarrow 1.05 ± 0.32 ($p < 0.05$) \rightarrow 1.17 ± 0.28 ($p < 0.01$)]. IR_1 も段階的に減少したが [3.96 ± 0.82 cm \rightarrow 3.44 ± 0.88 cm ($p < 0.01$) \rightarrow 3.22 ± 0.94 cm ($p < 0.01$)], IR_2 , IA は有

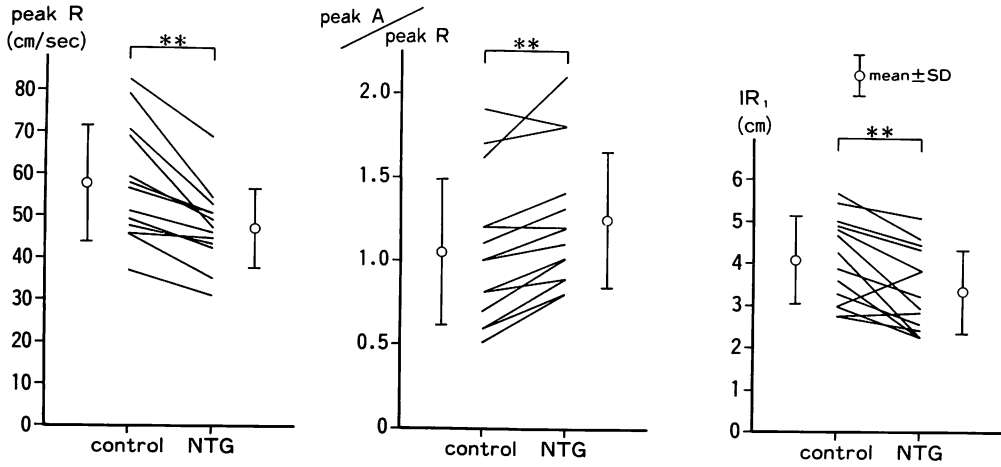


Fig. 3. Comparison of peak R, the ratio of peak A to peak R (peak A/peak R) and IR₁ between the control study and the nitroglycerin (NTG) study.

** p<0.01 (vs control).

Table 2. Comparison of hemodynamic variables and Doppler echocardiographic variables during lower body negative pressure (LBNP) in 8 patients

	Control	LBNP: -10 mmHg	LBNP: -20 mmHg
Heart rate (/min)	70.6±11.5	71.5±12.5	71.1±12.5
Mean arterial pressure (mmHg)	104.9±8.7	108.1±12.7	108.1±13.6
LVDd (mm)	46.8±5.5	45.3±5.9	43.7±5.9**
LVDs (mm)	37.6±7.8	37.4±7.9	37.0±8.0**
%FS (%)	26.1±8.1	25.0±7.1	23.2±8.7**
Peak R (cm/sec)	68.3±13.9	59.8±15.2**	55.2±11.0**
Peak A (cm/sec)	57.1±6.7	58.6±4.7	62.1±5.5
Peak A/peak R	0.87±0.24	1.05±0.32*	1.17±0.28**
IR ₁ (cm)	3.96±0.82	3.44±0.88**	3.22±0.94**
IR ₂ (cm)	7.87±3.12	7.72±3.27	7.45±2.92
IR ₁ +IR ₂ (cm)	11.23±3.33	11.12±3.78	10.88±3.45
IA (cm)	6.3±0.7	6.3±0.5	6.6±1.1
Tr ₁ (msec)	82.9±16.2	77.1±15.0	81.0±17.7
Tr ₂ (msec)	175.7±86.6	190.3±89.8	199.0±97.2
Tr ₁ +Tr ₂ (msec)	258.5±76.7	264.3±88.3	277.6±97.4
Ta (msec)	157.4±26.6	144.4±28.5	145.9±12.3

Values are mean±standard error of the mean.

LVDd=left ventricular diastolic dimension; LVDs=left ventricular systolic dimension; %FS=% fractional shortening. Other abbreviations: see Fig. 1.

* p<0.05, ** p<0.01 (vs control).

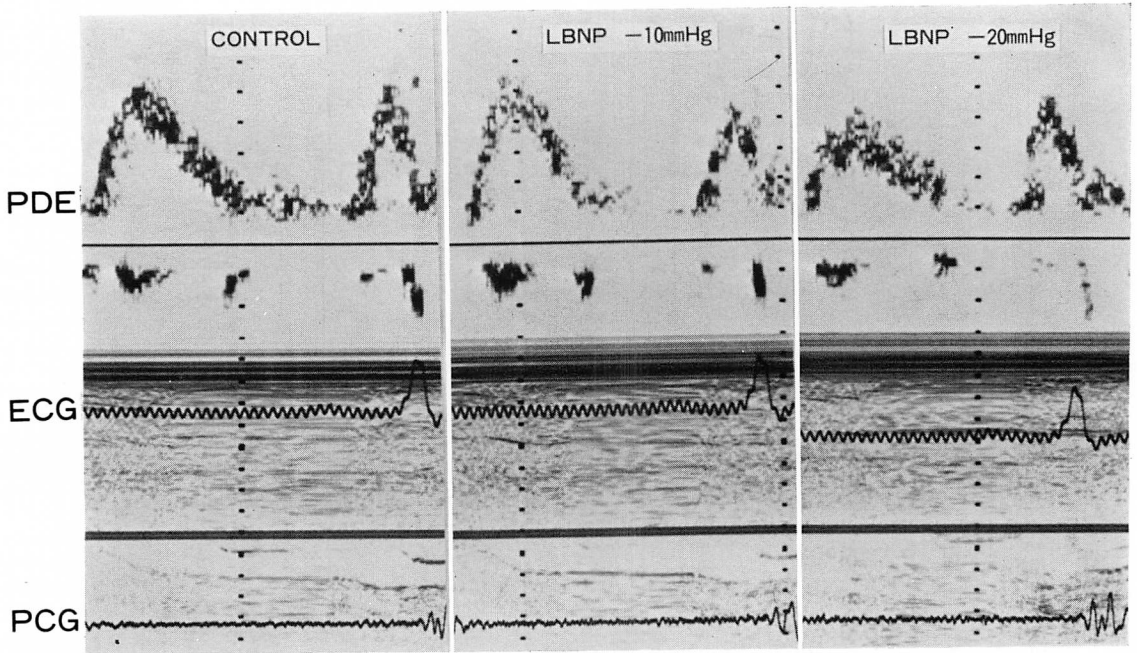


Fig. 4. Pulsed Doppler echocardiograms (PDE) of transmitral flow velocity recorded with electrocardiogram (ECG) and phonocardiogram (PCG) at the control and during lower body negative pressure (LBNP).

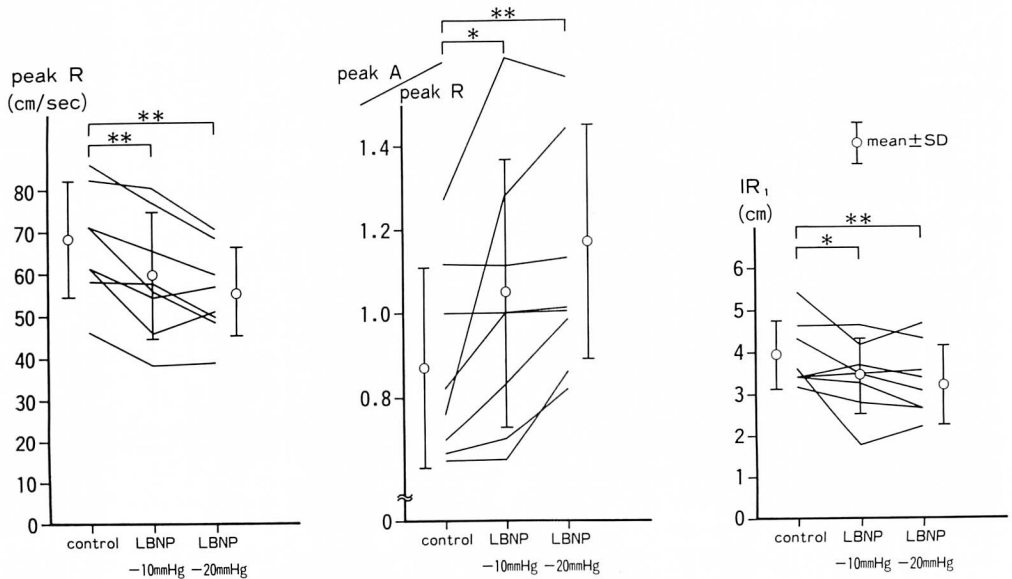


Fig. 5. Comparison of peak R, the ratio of peak A to peak R (peak A/peak R) and IR₁ during lower body negative pressure (LBNP) at -10 and -20 mmHg.

* p < 0.05, ** p < 0.01 (vs control).

意な変化を示さず、 Tr_1 、 Tr_2 、および Ta も不変であった。

考 察

僧帽弁通過血流パターンの解析における急速流入期最大速度、心房収縮期最大速度およびその比 $peak A/peak R$ は、拡張機能の指標として頻用されている¹⁻⁷⁾。さらに Stewart ら⁸⁾が示したように、ドップラー波形の積分値は流入量と平行する。本研究ではそれらの積分値の変化を計測するとともに、左室流入ドップラーパターンを検討した。

NTG 投与後、急速流入後期容量、心房収縮期の最大速度と容量は変化を示さなかったが、急速流入期最大速度は低下し、急速流入前期容量の減少を認めた。また心エコー図上、前負荷の指標とした左室拡張末期径は減少し、血圧低下と心拍数増加を認めた。すなわち NTG により前負荷軽減を試みると、僧帽弁通過血流パターンの急速流入期最大速度および急速流入前期容量は減少し、急速流入後期容量および心房収縮期における最大速度と容量は変化を示さなかった。NTG は主として静脈環流減少による前負荷軽減作用を持つが、同時に心拍数の増加および血圧の低下を来し、前負荷を単独に変化させることが出来ず、他の要素が関与する可能性がある。また LBPN を用いれば前負荷を単独に減少させ得ることが知られており^{9,10)}、本研究でも心拍数と平均血圧は有意な変化を示さなかった。本法により段階的に前負荷を軽減させると、 $peak R$ は減少、 $peak A$ は不変、したがって $peak A/peak R$ は段階的に増加し、また急速流入前期容量のみが段階的に減少、他の 2 相の容量には有意な変化はなかった。M モード心エコー図では前負荷の指標とした左室拡張末期径は段階的に減少した。

従来より、急速流入期最大速度は左室圧下降期の時定数 (time constant) とよく相関し¹¹⁾、急速流入の規定因子として弛緩が重要であるとされている。また急速流入期における左室への流入は左

房・左室圧勾配による受動的流入であり、Yellin ら¹²⁾が示したように、流入はこの圧較差の大きさに相関するとされる。したがって左室への流入には左房・左室圧較差あるいは左房圧¹³⁾が左室の弛緩特性とともに重要と考えられる。この圧較差は左室最小圧の時点で最大値となり、この時点で急速流入の最大速度をもたらしことが考えられる。

このように急速流入期最大速度の時点が左室流入に大きく関与していると考えられ、したがって本研究ではこの時点で急速流入期を 2 分割した。我々はすでに虚血性心疾患患者において PDE を用い、心房ペースングによる狭心発作時および期外収縮後増強時 (PESP) の僧帽弁通過血流パターンについて報告した^{14,15)}。この際、ペースングによる狭心発作時、急速流入期最大速度の減少とともに急速流入後期容量も減少し、一方急速流入前期容量と心房収縮期の最大速度および容量は変化を示さなかった。また PESP 時には急速流入後期容量の増大が最も大であった。すなわち、僧帽弁通過血流パターンの検討に際し、血流速波形を時間積分して容量の指標とし、急速流入期を最大速度の時点で 2 分割して、前期と後期それぞれの流量を分析すれば、前負荷、心筋収縮性、また心筋虚血等によるそれらの変化を鋭敏に捕えることが出来、従来の指標である急速流入期または心房収縮期の最大速度、あるいはその比同様、心室拡張期動態に対する有用なドップラー指標となりうらうと思われた。

超音波パルス・ドップラー法による血流測定は超音波ビームと血流のなす角度に左右されるという問題があるが、上記の指標を実用に供するには、この誤差を負荷の前後で最少となるよう努めなければならない。また超音波ビームと僧帽弁輪からの垂線とのなす角度を 20 度以下に保つ必要がある。また LBPN による前負荷軽減で、 -20 mmHg 以下の陰圧では心肺圧受容体による反射が起こる^{9,10)}ことも考慮しておかねばならない。

以上より、PDE による僧帽弁通過血流パター

ンにおいて, その急速流入期最大速度および急速流入前期容量は前負荷の減少とともに段階的に減少したことから, 急速流入期の開始からその最大速度までの容量は, 急速流入期最大速度とともに, 前負荷依存性であることが示唆された。

要 約

超音波パルス・ドップラー法による僧帽弁通過血流パターンの前負荷依存性について検討した。

プロトコール1: 陳旧性心筋梗塞患者14例を対象として, ニトログリセリン舌下投与前後において超音波パルス・ドップラー法による僧帽弁通過血流と, Mモード心エコー図法による左室拡張末期径を同時に記録した。

プロトコール2: 陳旧性心筋梗塞患者8例を対象に, 前負荷を段階的に減少させる下半身減圧負荷(LBNP: 0, -10 および -20 mmHg)を用い, 同様に記録した。

僧帽弁通過血流の指標として, 急速流入期最大速度 (peak R) と心房収縮期最大速度 (peak A) を求めた。更に急速流入期を peak R の前後で急速流入前期および後期に2分割し, 心房収縮期とともに, 各時相の流速の積分値(面積)をプランイメーターにて計測し, それぞれ急速流入前期容量, 急速流入後期容量および心房収縮期容量として, 各時相の容量変化の指標とした。

ニトログリセリン投与後, 左室拡張末期径は減少し, 平均血圧の低下と心拍数の増加を認めた。急速流入期最大速度と急速流入前期容量は有意に減少したが, 心房収縮期最大速度, 急速流入後期容量と心房収縮期容量は不変であった。

下半身減圧負荷時, 左室拡張末期径は段階的に減少したが, 平均血圧と心拍数は不変であった。急速流入期最大速度と急速流入前期容量は前負荷軽減とともに段階的に減少したが, 心房収縮期最大速度, 急速流入後期容量と心房収縮期容量は不変であった。以上より, パルス・ドップラー法における僧帽弁通過血流パターンは前負荷の減少に従って急速流入期最大速度と急速流入前期容量の

減少を示した。急速流入期最大速度の前後における容量はそれぞれ異なる因子の影響を受け, 急速流入期の開始より最大速度までの容量は, 急速流入期最大速度同様, 前負荷依存性であることが示唆された。

文 献

- 1) 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. A study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 46: 92-102, 1982
- 2) Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Kato K: Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two dimensional Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* 5: 1155-1160, 1985
- 3) Snider AR, Gidding SS, Rocchini AP, Rossenthal A, Dick II M, Crowley DC, Peters J: Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in children with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 56: 921-926, 1985
- 4) Gidding SS, Snider AR, Rocchini AP, Peters J, Farnsworth R: Left ventricular diastolic filling in children with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment with pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 8: 310-316, 1986
- 5) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arch J: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 10: 732-742, 1987
- 6) Wind BE, Snider AR, Buda AJ, O'Neill WW, Topol EJ, Dilworth LR: Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic filling in coronary artery disease before and immediately after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 59: 1041-1046, 1987
- 7) Hatle L, Angelson B: *Doppler Ultrasound in Cardiology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1985, p 24
- 8) Stewart WJ, Jiang L, Mich R, Pandian N, Guerrero JL, Weyman AE: Variable effects of changes in flow rate through the aortic, pulmonary and mitral valves on valve area and flow velocity: Impact on quantitative Doppler flow calculations.

- J Am Coll Cardiol **6**: 653-662, 1985
- 9) Imamura T, Takeshita A, Ashihara T, Yamamoto K, Hoka S, Nakamura M: Digitalis-induced augmentation of cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance. *Circulation* **71**: 11-16, 1985
- 10) Ahmad M, Blomqvist CG, Mullins CB, Willerson JT: Left ventricular function during lower body negative pressure. *Aviation, Space, Environmental Medicine* **48**: 512-515, 1977
- 11) Tanouchi J, Kitabatake A, Asao M, Morita T, Masuyama T, Hori M, Inoue M, Abe H: Role of left ventricular relaxation on transmitral flow dynamics during early diastole: A study with pulsed Doppler flowmetry. *J Cardiogr* **13**: 301-307, 1983 (in Japanese)
- 12) Yellin EL, Sonnenblick EH, Frater RWM: Dynamic determinants of left ventricular filling: An overview. *in* *Cardiac Dynamics*. (ed by Bann J, Arnznius AC, Yellin EL), Martinus Nijhoff, The Hague, 1980, pp 145-158
- 13) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JJ, Yoran C, Frater RWM, Yellin EL: Left ventricular filling dynamics: Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* **74**: 187-196, 1986
- 14) Toda C, Fujitani K, Yamasaki T, Bai HT, Takeuchi M, Fukuzaki H: Pulsed-Doppler echocardiographic assessment of beat-by-beat changes in left ventricular rapid filling during angina. *Circulation* **72** (Suppl III): III-59, 1985 (abstr)
- 15) Monnaka H, Fujitani H, Toda C, Tsukamoto T, Yamasaki T, Yokota Y, Fukuzaki H: Pulsed Doppler echocardiographic assessment of transmitral flow at PESP in patients with ischemic heart disease. *JSUM Proc* 48-A-37, 1986 (in Japanese)