

大動脈起始部駆出血流最大  
加速度に基づく左室  $\max$   
( $dP/dt$ ) の非侵襲的計測: パ  
ルス・ドップラー法による  
検討

Noninvasive estimation  
of  $\max(dP/dt)$  of the  
left ventricle based on  
maximum aortic flow  
acceleration as measured  
by pulsed Doppler  
echocardiography

松本 康彦  
森田 久樹  
水重 克文  
中島 茂  
菅 敬彦  
阪本 整司  
千田 彰一  
松尾 裕英

Yasuhiko MATSUMOTO  
Hisaki MORITA  
Katsufumi MIZUSHIGE  
Shigeru NAKAJIMA  
Toshihiko KAN  
Seiji SAKAMOTO  
Shoichi SENDA  
Hirohide MATSUO

**Summary**

To obtain an index of left ventricular contractility, cardiac catheterization is necessary. In the present study, we ascertained whether  $\max(dP/dt)$  could be obtained noninvasively in vivo based on the theoretical equation,  $\max(dP/dt) \doteq \rho c \max(du/dt)$ , where  $\rho$  is the density of blood,  $c$  is the pulse wave velocity of the aorta and  $\max(du/dt)$  is the maximum acceleration of the aortic blood flow. This equation is based on the theory of pulse wave propagation, and was established in animal experiments. We further attempted to clarify the clinical usefulness of  $\rho c \max(du/dt)$  by examining the effects of afterload and preload on  $\rho c \max(du/dt)$ .

Twenty-seven patients without stenosis of their aortic valves and left ventricular outflow tracts were observed. During cardiac catheterization, we measured  $\max(dP/dt)$  using a catheter-tip micro-manometer,  $\max(du/dt)$  using pulsed Doppler echocardiography and pulse wave velocity by simultaneously recording the femoral pulse wave and the carotid pulse wave. The measurements were performed at rest, before and after an increase in contractility with dobutamine administration, an increase in afterload with methoxamine administration and an increase in preload by leg elevation.

There was good linear correlation ( $Y=0.95X+7.51$ ,  $r=0.84$ ,  $p<0.0005$ ) between  $\max(dP/dt)[X]$  and  $\rho c \max(du/dt)[Y]$  at rest. When the contractility was changed,  $\rho c \max(du/dt)$  reflected changing

香川医科大学 第二内科  
香川県木田郡三木町池戸 1750-1 (〒761-07)

The Second Department of Internal Medicine, Ka-  
gawa Medical School, Ikenobe 1750-1, Miki-cho,  
Kita-gun, Kagawa 761-07

Received for publication November 18, 1989; accepted December 19, 1989 (Ref. No. 36-90)

of  $\max(dP/dt)$ . Moreover, when the afterload and preload were increased, the changing pattern of  $\rho c \max(du/dt)$  was similar to that of  $\max(dP/dt)$ .  $\max(du/dt)$ , index of cardiac performance previously proposed, showed a different changing pattern than  $\max(dP/dt)$ , indicating that  $\max(du/dt)$  was influenced substantially by loading conditions.

These results indicated that we can obtain  $\max(dP/dt)$  noninvasively and reliably by measuring  $\rho c \max(du/dt)$ .

**Key words**

Max (dP/dt)      Maximum aortic flow acceleration      Doppler echocardiography

はじめに

現在, 非侵襲的に求めることのできる心機能の指標は, 左室全体としてのポンプ機能に関するものにとどまっており, 左室収縮性の指標を得ようとすれば, 圧情報が必要であるところから, いずれも観血的手法に頼らざるを得ない。したがって, 臨床の場において収縮性の指標を計測するには若干の制限を余儀なくされ, また経時的に繰り返し測定することは極めて困難であると言える。

収縮性の指標のうち, 左室圧の時間微分の最大値  $\max(dP/dt)$  は, 前負荷の影響を若干受けるものの, 後負荷の影響はほとんど受けないとされ, 臨床的に比較的広く用いられている<sup>1)</sup>が, この  $\max(dP/dt)$  を, 脈波伝播の理論に基づいて求め得ることが最近動物実験で示された。すなわち, 大動脈起始部駆出血流の加速度の最大値  $\max(du/dt)$ , 大動脈系の脈波伝播速度  $c$ , および血液の密度  $\rho$  から,  $\max(dP/dt)$  が

$$\max(dP/dt) \doteq \rho c \max(du/dt)$$

なる関係式から算出されるというものである<sup>2)</sup>。

本研究では, 臨床例において  $\max(du/dt)$  をパルス・ドップラー法により測定し, これを用いて, 上記理論式に基づき  $\max(dP/dt)$  を非侵襲的に測定することの妥当性を検討した。さらに  $\rho c \max(du/dt)$  に対する後負荷, 前負荷の影響についても検討し,  $\rho c \max(du/dt)$  の臨床的有用性を明らかにせんとした。

対 象

対象は心臓カテーテル検査を施行した各種心疾

**Table 1. Subjects**

	N	Age(yrs)
Old myocardial infarction	16	55 ± 10
Angina pectoris	10	58 ± 6
Hypertrophic cardiomyopathy (non-obstructive)	1	63
Total	27	56 ± 9

患 27 例で, その内訳は陳旧性心筋梗塞 16 例, 狭心症 10 例, 肥大型非閉塞性心筋症 1 例である (Table 1)。なお, 今回対象とした症例の中には大動脈弁狭窄を有する症例は含まれていない。

方 法

1. Max (dP/dt) 算出の理論式の導出

大動脈系で末梢からの反射波の影響を受けない駆出早期には, 脈波伝播の理論から次式が成り立つ。

$$PA - PO = \rho c u \quad \dots\dots (1)$$

ここで, PA は瞬時の大動脈圧, PO は拡張末期の大動脈圧,  $\rho$  は血液密度,  $c$  は上行大動脈の脈波伝播速度,  $u$  は大動脈の血流速である。

(1) 式を時間微分すると次式が得られる。

$$dPA/dt = \rho c (du/dt) \quad \dots\dots (2)$$

ここで, 大動脈弁狭窄がなく, 慣性力による圧較差を無視し得るとすると, 左室圧  $P$  と大動脈圧 PA は駆出期にはほぼ等しい。また,  $dP/dt$ ,  $dPA/dt$  のいずれも, 大動脈弁開放と極めて近い時点でのその最大値を取り, また最大値を取る時点付近では, 左室圧はほぼ直線的に上昇し,  $dP/dt$  の値は大きくは変わらないと考えられるので,

$$\max(dP/dt) \doteq \max(dPA/dt) \dots\dots (3)$$

が成り立つ. さらに (2) 式より

$$\max(dPA/dt) = \rho c \max(du/dt) \dots (4)$$

が成立し, (3) 式および (4) 式より理論式

$$\max(dP/dt) \doteq \rho c \max(du/dt) \dots\dots (5)$$

が導かれる. ここで,  $\rho=1,060 \text{ kg/m}^3$  とし,  $c$  を  $\text{m/s}$  で,  $\max(du/dt)$  を  $\text{m/s}^2$  で表すと,  $\rho c \max(du/dt)$  は  $\text{kPa/s}$  ( $\text{Pa}$ ; パスカル) の単位で得られる. なお,  $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$  である.

2. 計測

心臓カテーテル検査に際して, カテーテル先端圧トランスデューサー (Millar 製 PC-480) を大腿動脈より逆行性に左室に挿入し, 左室圧波形, および時定数  $1 \text{ ms}$  の微分器で微分して得られた

左室微分波形を,  $50 \text{ mm/s}$  の紙送りスピードでストリップチャートに同時記録した. これより  $\max(dP/dt)$  を左室圧微分波形の最大値の3心拍の平均値として求めた.

左室圧の計測と同時に, ドップラー心エコー図装置 (東芝製 SSH-65A) を用いて, 心尖部から左室長軸断面を描出し, 大動脈弁輪部にサンプル部位 (サンプル長  $2 \text{ mm}$ ) を設定したパルス・ドップラー法 (発振周波数  $2.5 \text{ MHz}$ , 繰り返し周波数  $4 \text{ KHz}$ , カットオフフィルター周波数  $200 \text{ Hz}$ ) によって大動脈基始部駆出血流を計測した. これを, 脈波トランスデューサー (東芝製 TPW-01A) を用いて計測した大腿動脈波および頸動脈波とともに, ストリップチャート上に紙送りスピード

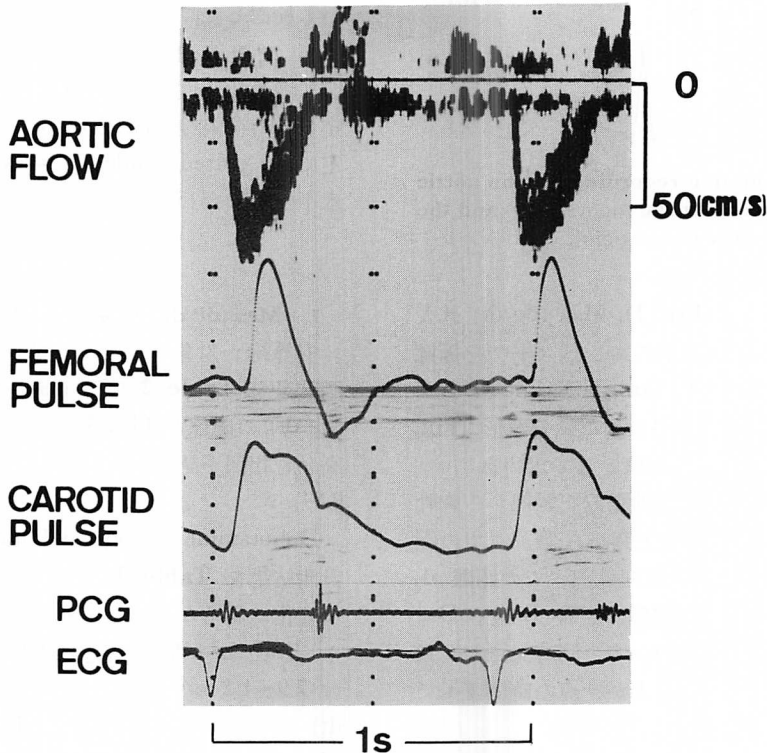


Fig. 1. Representative recording of the aortic flow, femoral pulse wave and carotid pulse wave.

PCG=phonocardiogram; ECG=electrocardiogram.

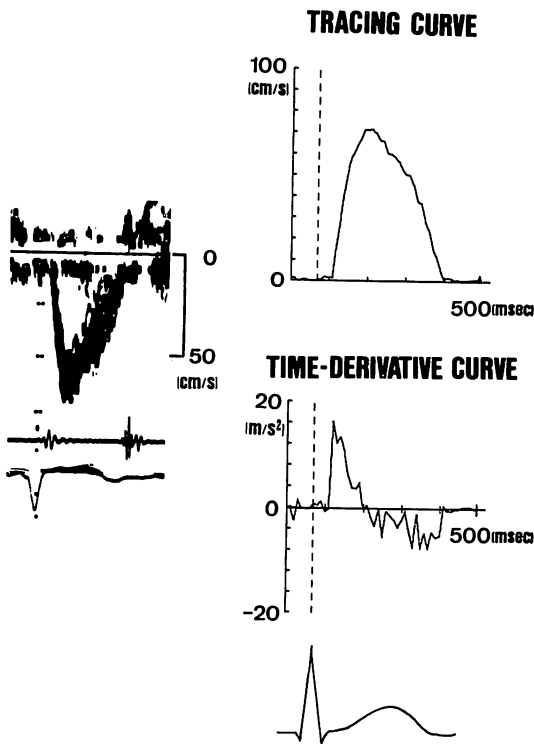


Fig. 2. Representative recordings of the aortic flow (left), the tracing curve (upper right) and the time-derivative curve (lower right).

50 mm/s で記録した (Fig. 1). Max (du/dt) は大動脈基始部駆出血流速波形のエンベロープを画像解析装置 (MSR 製 V5/E, sampling time: 15 ms) で手動的にトレースし, 得られた微分波形 (Fig. 2) の最大値の 3 心拍の平均値として求めた。

脈波伝播速度  $c$  は, 頸動脈波記録部から胸骨上窩までの距離  $d_1$ , 胸骨上窩から臍部までの距離  $d_2$ , 臍部から大腿動脈波記録部までの距離  $d_3$  を計測し, これらから脈波伝播距離  $D$  を,  $D = d_2 + d_3 - d_1$  として求め, ついで, 同時記録した頸動脈波と大腿動脈波の立ち上がり点の時間差  $t$  でこれを除し,  $C = D/t$  として求めた。

全対象において安静時の計測を行い, さらに 5 例において左室収縮性を, 6 例において後負荷を, 6 例において前負荷を変化させて同様の計測を行

った。左室収縮性と後負荷は, それぞれ dobutamine (2~4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), methoxamine (1 mg/min) 静脈内持続投与で, 前負荷は下肢挙上 leg elevation で変化させた。

### 3. Max (du/dt) 計測の再現性の検討

今回の結果に大きな影響を及ぼすと考えられる max (du/dt) の計測に関し, その計測上一番問題になると考えられる血流速波形のエンベロープのトレースについて, その再現性を検討した。

1) Intraobserver variability: 一人の検者が, 同一の大動脈基始部駆出血流速波形を 2~4 週間の間隔をおいてトレースして max (du/dt) を計測し, その再現性について検討した。

2) Interobserver variability: 二人の検者が独立に, 同一の大動脈基始部駆出血流速波形をトレースして max (du/dt) を計測し, その再現性について検討した。

### 4. 統計処理

二者の相関性は最小二乗法による直線回帰で検定し, 負荷前後の同一パラメーターの相関性の検定には, paired Student's t-test を用いた。有意水準は危険率 5% 未満とした。

## 結 果

### 1. Max (dP/dt) と $\rho\text{cmax}$ (du/dt) の関係

安静時: 対象とした 27 例全例の安静時での計測結果を Table 2 に, max (dP/dt) と  $\rho\text{cmax}$  (du/dt) の関係を Fig. 3 に示した。両者の間には高い正相関が認められた ( $Y = 0.95X + 7.51$ ,  $r = 0.84$ )。

Dobutamine 負荷時: dobutamine 点滴前後の計測結果を Table 3 に示した。心拍数には有意な変化は認めなかった。血圧は  $16.5 \pm 2.1$  kPa から  $21.6 \pm 5.3$  kPa へ有意に上昇し, 脈波伝播速度は  $7.9 \pm 1.2$  m/s から  $8.6 \pm 1.3$  m/s へ, max (du/dt) も  $22.5 \pm 5.9$  m/s<sup>2</sup> から  $31.6 \pm 10.8$  m/s<sup>2</sup> へ有意に増加した。Max (dP/dt) は  $190.5 \pm 34.1$  kPa/s から  $296.6 \pm 84.1$  kPa/s へ,  $\rho\text{cmax}$  (du/dt) は  $182.8 \pm 27.4$  kPa/s から  $280.3 \pm 73.4$  kPa/s へ有意

Table 2. Hemodynamic data at rest

Case No.	Disease	Heart rate (beats/min)	MaxLVP (kPa)	Max(dP/dt) (kPa/s)	Max(du/dt) (m/s <sup>2</sup> )	c (m/s)	$\rho$ cmax(du/dt) (kPa/s)
1	OMI	52	12.0	159.6	24.8	6.1	160.4
2	AP	75	20.0	232.8	20.8	10.7	235.2
3	OMI	63	17.3	186.2	17.9	9.3	176.5
4	AP	71	15.7	216.8	22.3	8.0	189.1
5	AP	69	18.4	226.1	28.3	7.0	210.0
6	AP	67	14.6	266.0	36.4	5.8	223.8
7	AP	84	21.3	239.4	32.0	6.9	234.0
8	OMI	78	17.3	215.0	23.7	9.1	228.6
9	OMI	58	16.5	206.2	28.6	7.3	221.3
10	AP	76	18.1	235.4	26.2	8.7	241.6
11	OMI	73	16.8	178.2	23.5	6.6	164.4
12	HCM	67	19.7	175.6	22.8	7.3	176.4
13	OMI	70	13.6	133.0	15.7	8.7	144.8
14	AP	67	13.0	150.6	24.1	5.8	148.1
15	OMI	73	19.4	210.1	28.2	6.1	182.3
16	OMI	74	18.0	155.6	22.6	6.4	153.3
17	AP	94	21.4	252.7	17.9	13.5	241.7
18	OMI	57	14.5	159.6	17.1	8.3	150.4
19	OMI	82	16.8	139.7	29.1	4.3	132.6
20	OMI	70	21.5	226.1	23.1	12.9	315.9
21	AP	65	20.2	192.9	22.4	8.6	204.2
22	OMI	82	16.1	172.9	19.0	8.4	169.2
23	OMI	74	18.6	162.4	21.0	7.3	162.5
24	OMI	65	14.4	185.5	23.8	6.5	164.0
25	AP	50	21.3	239.4	24.9	8.9	234.9
26	OMI	73	20.0	172.9	24.1	6.1	155.8
27	OMI	58	14.9	137.0	21.7	6.6	151.8

OMI=old myocardial infarction; AP=angina pectoris; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; Max=maximum; LVP=left ventricular pressure; u=left ventricular ejection flow velocity; c=pulse wave velocity;  $\rho$ =density of blood.

に増加した. Fig. 4 に dobutamine 点滴前後での max (dP/dt) と  $\rho$ cmax (du/dt) の関係を示したが, 両者はほぼ Y=X 線上に沿って増加した.

Methoxamine 負荷時: methoxamine 投与前後の計測結果を Table 4 および Fig. 5 に示した. 心拍数は  $70 \pm 11$  bpm から  $60 \pm 13$  bpm へ有意に低下し, 血圧は  $15.7 \pm 1.7$  kPa から  $21.3 \pm 0.9$  kPa へ有意に上昇, 脈波伝播速度は  $6.9 \pm 1.5$  m/s から  $8.5 \pm 1.7$  m/s へ有意に増加したが,

max (du/dt) には有意な変化は認めなかった. 左室拡張末期圧は  $1.3 \pm 0.4$  kPa から  $2.5 \pm 1.3$  kPa へ有意に上昇した. Max (dP/dt) は  $159.5 \pm 18.8$  kPa/s から  $179.2 \pm 23.8$  kPa/s へ,  $\rho$ cmax (du/dt) は  $157.3 \pm 15.6$  kPa/s から  $180.0 \pm 26.4$  kPa/s へ有意に増大した.

下肢挙上時: 下肢挙上前後での計測結果を Table 5 および Fig. 6 に示した. 心拍数, 血圧, 脈波伝播速度, max (du/dt) には有意な変化は認

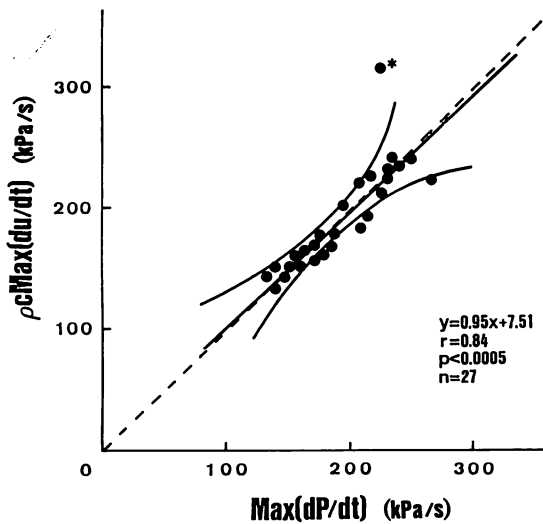


Fig. 3. Relationship between  $\max(dP/dt)$  and  $\rho c\text{Max}(du/dt)$  at rest.

There was good linear correlation between  $\max(dP/dt)$  and  $\rho c\text{max}(du/dt)$ . The broken line indicates  $Y=X$ , and the upper and lower curves indicate upper and lower confidence limits of 95%.

\*=a patient who had atherosclerosis with calcification localized in the abdominal aorta.

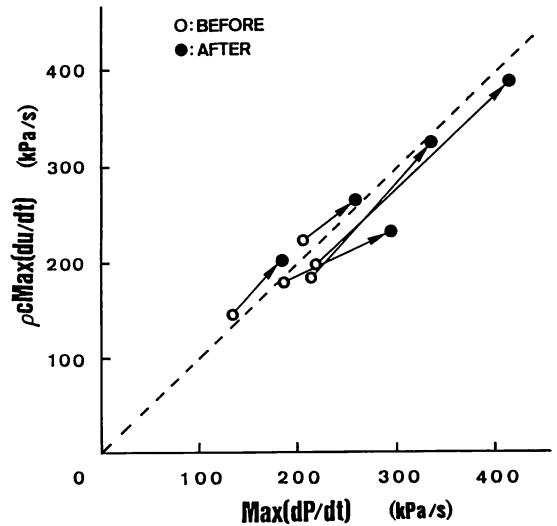


Fig. 4. Changes in  $\max(dP/dt)$  and  $\rho c\text{max}(du/dt)$  before and after dobutamine infusion.

Both  $\max(dP/dt)$  and  $\rho c\text{max}(du/dt)$  changed along the broken line ( $Y=X$ ).

Table 3. Hemodynamic data before and after dobutamine infusion

Case No.	Heart rate (beats/min)		MaxLVP (kPa)		Max (dP/dt) (kPa/s)		Max (du/dt) (m/s <sup>2</sup> )		c (m/s)		$\rho c\text{max}(du/dt)$ (kPa/s)	
	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load
3	63	56	17.3	20.2	186.2	292.6	17.9	20.7	9.3	10.5	176.5	230.4
4	71	56	15.7	19.4	216.8	412.3	22.3	41.8	8.0	8.6	189.1	381.0
9	58	59	16.5	21.5	206.2	259.4	28.6	33.6	7.3	7.5	221.3	266.9
13	70	66	13.6	16.5	133.0	186.2	15.7	20.1	8.7	9.3	144.8	198.1
15	73	125	19.4	30.6	210.1	332.5	28.2	42.0	6.1	7.3	182.3	325.0
Mean	67	72	16.5	21.6	190.5	296.6	22.5	31.6	7.9	8.6	182.8	280.3
±SD	6	30	2.1	5.3	34.1	84.1	5.9	10.8	1.2	1.3	27.4	73.4
p	NS		p<0.05		p<0.2		p<0.05		p<0.05		p<0.02	

Cont.=control condition; Load=loading condition; SD=standard deviation; NS=not significant. Other abbreviations as in Table 2.

Table 4. Hemodynamic data before and after methoxamine infusion

Case No.	Heart rate (beats/min)		MaxLVP (kPa)		LVEDP (kPa)		Max (dP/dt) (kPa/s)		Max (du/dt) (m/s <sup>2</sup> )		c (m/s)		$\rho cmax$ (du/dt) (kPa/s)	
	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load
18	57	49	14.5	20.2	0.9	1.7	159.6	184.5	17.1	18.3	8.3	9.9	150.4	192.0
19	82	81	16.8	20.2	1.1	1.2	139.7	139.7	29.1	22.5	4.3	5.5	132.6	131.2
22	82	66	14.9	22.1	1.7	3.6	172.9	206.2	19.0	19.1	8.4	10.2	169.2	206.5
23	74	64	18.6	22.5	0.8	1.2	162.4	184.1	22.4	23.2	7.3	7.9	175.7	194.3
24	65	55	14.4	21.5	1.5	2.9	185.5	196.0	23.8	19.8	6.5	8.7	164.0	182.6
27	58	47	14.9	21.3	1.6	4.3	137.0	164.5	21.7	18.6	6.6	8.8	151.8	173.5
Mean	70	60	15.7	21.3	1.3	2.5	159.5	179.2	22.2	20.3	6.9	8.5	157.3	180.0
±SD	11	13	1.7	0.9	0.4	1.3	18.8	23.8	4.2	2.1	1.5	1.7	15.6	26.4
P	p<0.01		p<0.01		p<0.01		p<0.05		NS		p<0.01		p<0.05	

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure. Other abbreviations as in Tables 2 and 3.

めなかった。左室拡張末期圧は  $1.8 \pm 0.5$  kPa から  $2.3 \pm 0.5$  kPa へ有意に上昇し、max (dP/dt) は  $179.6 \pm 34.5$  kPa/s から  $188.5 \pm 33.6$  kPa/s へ有意に増大したが、 $\rho cmax$  (du/dt) には有意な変化は認められなかった。

## 2. 再現性の検討結果

1) Intraobserver variability: 初回の計測 measurement 1 と 2 回目の計測 measurement 2 との間には、高い正相関 ( $Y=1.04X+0.82$ ,  $r=0.89$ ,  $p<0.0005$ ; Fig. 7 左) が認められた。

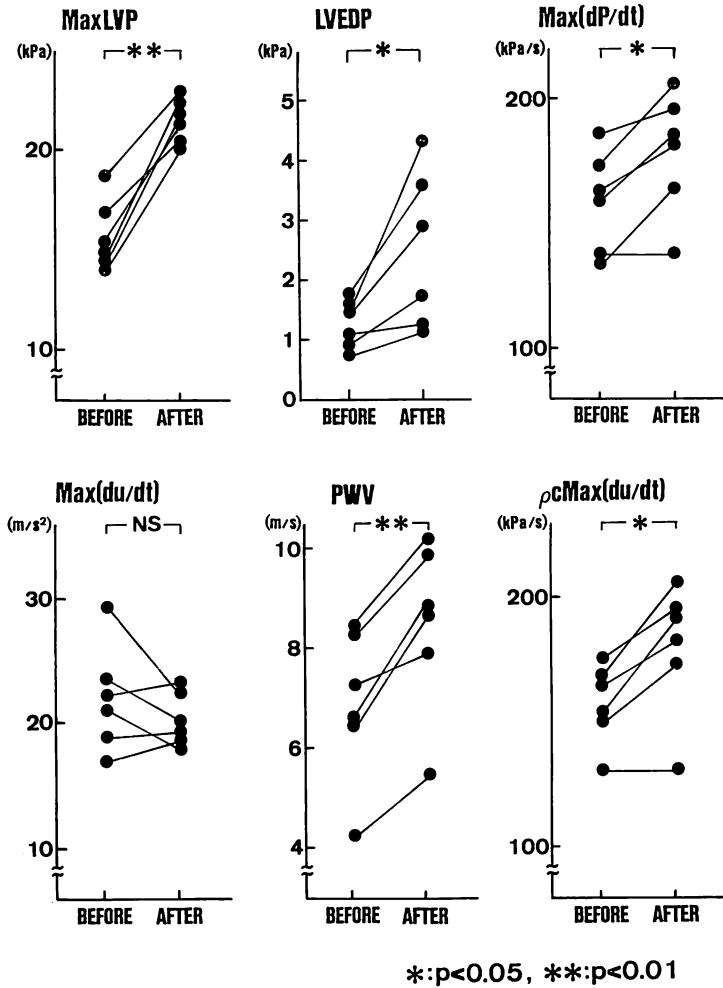
2) Interobserver variability: observer 1 と observer 2 との間には、高い正相関 ( $Y=0.82X+3.95$ ,  $r=0.82$ ,  $p<0.0005$ ; Fig. 7 右) が認められた。

## 考 按

脈波伝播の理論から  $\max(dP/dt) \doteq \rho cmax(du/dt)$  の理論式を導く際には、二つの仮定を必要とする。第1は、駆出期には大動脈基始部の圧と左室圧が等しいとしたことである。厳密には、慣性力の効果により、左室圧と大動脈基始部の圧には差があることが知られているが、その差は極めて小さいものであり、今回の研究目的においては無視し得る程度のもと考えられる。第2は、駆出

開始直後に出現する大動脈圧の時間微分の最大値が、駆出開始直前に出現する左室圧の時間微分最大値に等しいとしたことである。これについては、左室圧の時間微分が最大値をとる時点付近では、左室圧はほぼ直線的に上昇するので、多少の時間差があっても、左室圧の時間微分の値は大きくは変わらないと考えられること、また両者が最大値をとる時点の時間差は小さいことが示されている。実際、動物実験による検討では本理論式が十分な精度で成り立つことが明らかにされており、本理論式を導く際に用いたこれらの仮定は、計測精度に大きな影響を与えていないことが示されている<sup>3)</sup>。

一方、この理論式を用いる際の計測上の問題点の一つとしては、脈波伝播速度が挙げられる。すなわち、理論式に用いられる脈波伝播速度は、厳密には上行大動脈の局所的脈波伝播速度であるが、臨床計測では非観血的に局所的脈波伝播速度を求めることは不可能であるため、大動脈全体の平均的脈波伝播速度<sup>4)</sup>で代用した。したがって、このことによる計測誤差が生じる可能性がある。すなわち、狭窄や閉塞あるいは局所的に著しい動脈硬化性病変がなければ、局所的な脈波伝播速度は大動脈全体の平均的脈波伝播速度とほぼ等しい



**Fig. 5. Hemodynamic data before and after methoxamine infusion.**  
 The change in  $\rho\text{Cmax}(\text{du}/\text{dt})$  was nearly the same as in  $\text{max}(\text{dP}/\text{dt})$ .  
 PWV = pulse wave velocity. Other abbreviations as in Tables 2 and 4.

とみなせるが、局在する高度の動脈硬化性病変がある場合には注意を要すると考えられる。事実、今回の検討で  $\text{max}(\text{dP}/\text{dt})$  と  $\rho\text{Cmax}(\text{du}/\text{dt})$  の値が大きく異なる1例 (Fig. 3 の\*例, 症例 20) を認めたが、この症例では腹部 CT 検査で、腹部大動脈に限局した軽度狭窄と壁の石灰化を認めており、このため上行大動脈の局所的脈波伝播速度と計測した大動脈全体の平均的脈波伝播速度が解離し、これが  $\text{max}(\text{dP}/\text{dt})$  と  $\rho\text{Cmax}(\text{du}/\text{dt})$

が大きく異なる主たる原因となつたのではないかと考えられた。臨床例で、動脈硬化性病変の局在性により、どの程度上行大動脈と大動脈全体での脈波伝播速度に差を生じるかを知ることは困難であるが、局所的に強い動脈硬化性病変が存在すると思われる症例に本法を適用する場合には、慎重を要すると言える。

計測上の第2の問題点としては、駆出血流最大加速度の計測がある。今回、大動脈基始部駆出血



Table 5. Hemodynamic data before and after leg elevation

Case No.	LVEDP (kPa)		MaxLVP (kPa)		Max (dP/dt) (kPa/s)		Max (du/dt) (m/s <sup>2</sup> )		c (m/s)		ρcmax (du/dt) (kPa/s)	
	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load	Cont.	Load
21	2.2	3.0	20.2	20.2	192.9	198.8	22.4	21.9	8.6	8.6	204.2	199.6
22	1.7	2.4	16.1	16.2	172.9	185.5	19.0	21.9	8.4	8.3	169.2	192.7
23	0.9	1.5	18.6	19.2	162.4	171.4	21.0	22.4	7.3	7.3	162.5	175.7
25	2.3	2.7	21.3	21.8	239.4	244.7	24.9	25.0	8.9	8.8	234.9	233.2
26	1.7	1.9	20.0	20.0	172.9	187.9	24.1	25.1	6.1	6.2	155.8	165.0
27	1.9	2.4	14.9	21.3	137.0	142.8	21.7	22.7	6.6	6.6	151.8	158.8
Mean	1.8	2.3	18.5	18.7	179.6	188.5	22.2	23.2	7.7	7.6	179.7	187.5
±SD	0.5	0.5	2.5	2.7	34.5	33.6	2.1	1.5	1.2	1.1	32.8	27.3
P	p<0.01		NS		p<0.01		NS		NS		NS	

Abbreviations as in Tables 2, 3 and 4.

流の記録にはパルス・ドップラー法を用いた。大動脈基始部駆出血流の加速度の最大値は、大動脈弁開放直後に達成される<sup>9)</sup>ことが知られており、したがって、これを求めるためにはできるだけ血流の立ち上がり部分を明瞭に記録する必要がある。一方、ドップラー法によって血流速波形を記録する場合には、壁や弁などに由来する低周波成分を除去し、良好な血流速波形を得るために、種々の程度のローカットフィルターを用いる。この際、カットオフ周波数の高いフィルターを用いると、必要としている血流の立ち上がり部分も一緒にカットされて、最大加速度を呈する時相部分が記録されていない可能性がある。そこで、フィルターは 200 Hz のローカットフィルターを用いることにより、この問題点の影響をできるだけ小さくするようにした。

このようにして、パルス・ドップラー法で記録した血流速波形をトレースして求めた max (du/dt) の値は、今回行った intraobserver および interobserver variability の検討結果より、実用的に十分な再現性のあることが確認された。

以上のように、max (dP/dt) ≡ ρcmax (du/dt) の理論式に基づいて臨床例で非侵襲的に max (dP/dt) を求める場合には、種々の誤差要因が考

えられるが、今回の検討で、本法で求めた ρcmax (du/dt) は、安静時、max (dP/dt) と良く一致し、さらに、dobutamine 投与による収縮性の変化に対しても鋭敏に反応して、変化後の値も max (dP/dt) と良く一致した。したがって、本理論式により臨床的に十分な精度で max (dP/dt) を求め得ることが示された。

Max (du/dt) は従来より左室ポンプ機能を反映する指標として提唱されている<sup>8-10)</sup>。当初、Noble ら<sup>7)</sup>は無麻酔犬を用いた実験で、max (du/dt) は一過性の心筋虚血により減少し、カテコラミン投与により増加したことから、左室収縮性の鋭敏な指標であると報告した。しかし、その後本指標が後負荷の影響を強く受けること<sup>1,3,11-17)</sup>、さらに前負荷の影響に対しても、独立した指標とはなり得ないことが報告<sup>15-17)</sup>され、現在、max (du/dt) 単独で左室収縮性の指標とするには問題のあることが示されている。

今回、我々が安静時の計測結果を用いた検討でも、max (du/dt) は max (dP/dt) と有意に相関はするが、ρcmax (du/dt) の場合と比べ、その相関度は低いことが示された (Fig. 8)。

さらに、今回のプロトコールによる後負荷増大

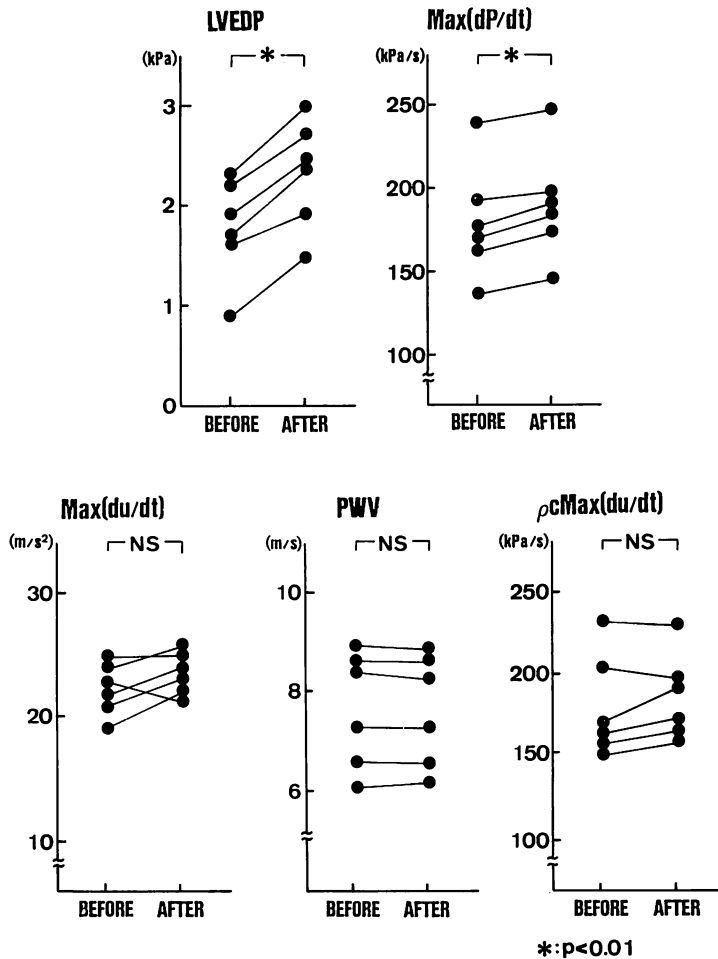


Fig. 6. Hemodynamic data before and after leg elevation.

Max(dP/dt) increased slightly with elevation of the left ventricular end-diastolic pressure, while  $\rho C \text{max}(du/dt)$  did not increase significantly. This discrepancy may be explained by the fact that the increase in max(dP/dt) was small and within the range of measurement error of  $\rho C \text{max}(du/dt)$ .

Abbreviations as in Tables 2, 4 and 5.

時には、次に述べるような機序で max(dP/dt) が増大したが、その変化に  $\rho C \text{max}(du/dt)$  は良く追従したのに対し、max(du/dt) は全く独立した挙動を示した。Methoxamine 投与による後負荷増大時 (max LVP を  $15.7 \pm 7$  kPa から  $21.3 \pm 0.9$  kPa へ上昇), max(dP/dt) は  $159.5 \pm 18.8$  kPa/s から  $179.2 \pm 23.8$  kPa/s へ、平均 12.4% 増大した。この max(dP/dt) の軽度の増大は、これま

での報告<sup>18~21)</sup>から、主に前負荷の増大 (左室拡張末期圧が  $1.3 \pm 0.4$  kPa から  $2.5 \pm 1.3$  kPa へ、平均 87.0% 上昇) を介したものと考えられるが、一部 methoxamine の心筋  $\alpha$  受容体刺激による直接的な収縮性の増大<sup>22)</sup> が影響していることも考えられる。前負荷が増大した理由としては、後負荷の増大に対して代償性に前負荷が上昇すること、さらに今回の検討では心房ペースングによる

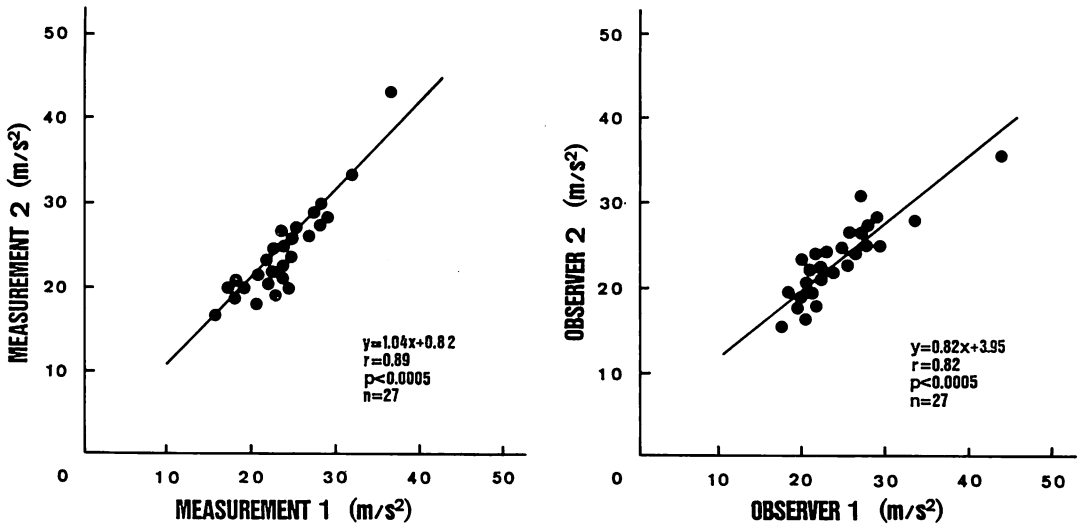


Fig. 7. Intraobserver (left) and interobserver (right) variability of measurements of max (du/dt).

The measurement of max(du/dt) was reproducible.

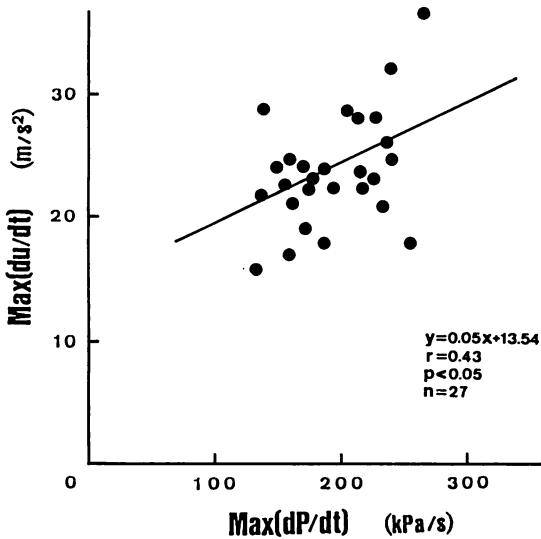


Fig. 8. Relationship between max(dP/dt) and max(du/dt) at rest.

Minimal significant correlation is observed between max(dP/dt) and max(du/dt).

心拍数のコントロールを行わなかったため、昇圧に対する神経性調節により反射性に心拍数が減少し ( $70 \pm 11$  bpm から  $60 \pm 13$  bpm), これが前負荷の一層の増大をもたらしたことが考えられた。

この max (dP/dt) 上昇に際し, max (du/dt) は変化しなかったものの, 脈波伝播速度が  $6.9 \pm 1.5$  m/s から  $8.5 \pm 1.7$  m/s へ増加した結果,  $\rho_{\text{cmax}}(\text{du/dt})$  は  $157.3 \pm 15.6$  kPa/s から  $180.0 \pm 26.4$  kPa/s へ, 平均 14.1% と max (dP/dt) と, ほぼ同じ程度増大した。このことは,  $\rho_{\text{cmax}}(\text{du/dt})$  は max (du/dt) とは異なり, 後負荷の影響を脈波伝播速度で補正しているため, 後負荷の影響をほぼ受けないことを示している。一方, max (du/dt) は後負荷の増大による減少と, 逆に前負荷の増大による増加とが互いに相殺しあったため, 有意な変化を示さなかったものと考えられた。

次に, 下肢挙上による前負荷増大時 (左室拡張末期圧を  $1.8 \pm 0.5$  kPa から  $2.3 \pm 0.5$  kPa へ, 平均 33.3% 上昇), 心拍数, 血圧および脈波伝播速

度は変化せず,  $\max(dP/dt)$  は  $179.6 \pm 34.5$  kPa/s から  $188.5 \pm 33.6$  kPa/s へ有意に増大した. 一方,  $\rho c \max(du/dt)$  には有意な変化は認められなかった. これは,  $\max(dP/dt)$  増大の程度が平均で 5.0% と, 後負荷増大時にみられた増大の程度(平均で 12.4%) に比べて軽度であったため, この程度の変化は, 前述した本法に含まれる各種誤差要因の範囲に含まれてしまったためと考えられた. また, 後負荷増大時の間接的な前負荷上昇(平均 87%) に比べ, 下肢挙上による前負荷上昇は平均 33% の上昇にとどまったため, 前負荷の影響が比較的小さいとされる  $\max(du/dt)$  は, 負荷後に有意な変化を示さなかったものと考えられた.

以上のように, 今回我々の行った検討結果からも, これまでの報告と同様,  $\max(du/dt)$  は前負荷および後負荷の両方の影響を受けるために, 収縮性の指標とするには特に, 前および後負荷の状態が異なる場合には問題を生じることが示された. これに対し  $\rho c \max(du/dt)$  は後負荷依存性が極めて小さく, 収縮性を良く反映する指標であることが明らかとなった.

## 要 約

非侵襲的に測定し得る左室収縮性の指標は, 現在の所ない. そこで本研究では, パルス・ドップラー法を用いて求めた大動脈基始部駆出血流の加速度最大値  $\max(du/dt)$ , 頸動脈波と大腿動脈波の同時記録から求めた大動脈系の脈波伝播速度  $c$ , および血液密度  $\rho$  を用いて, 脈波伝播の理論から導かれる理論式  $\max(dP/dt) \doteq \rho c \max(du/dt)$  に基づいて, 臨床例において非侵襲的に  $\max(dP/dt)$  を測定することの妥当性について検討した. さらに,  $\rho c \max(du/dt)$  に対する後負荷, 前負荷の影響についても検討し, 従来より左室ポンプ機能の指標として提唱されている  $\max(du/dt)$  と対比して,  $\rho c \max(du/dt)$  の臨床的有用性を明らかにせんとした.

対象は心臓カテーテル検査を施行した各種心疾患 27 例で, 大動脈弁および左室流出路に狭窄性

病変を有する症例は除外した. 方法は, カテーテル検査施行時に, カテーテル先端圧トランスドューサーを用いて  $\max(dP/dt)$  を計測し, 同時にパルス・ドップラー法により  $\max(du/dt)$ , および  $c$  を計測した. まず安静時の計測を行った後, dobutamine 投与による収縮性増大時, methoxamine 投与による後負荷増大時, 下肢挙上による前負荷増大時に安静時と同様の計測を行い, それぞれにおいて  $\max(dP/dt)$  と  $\rho c \max(du/dt)$  を対比検討した.

その結果,  $\rho c \max(du/dt)$  [Y] は, 安静時, カテーテル法で求めた  $\max(dP/dt)$  [X] と良く一致した ( $Y=0.95X+7.51$ ,  $r=0.84$ ,  $p<0.0005$ ). また, 収縮性を増大させた時にも,  $\max(dP/dt)$  の変化を鋭敏に反映した. さらに, 後負荷および前負荷変化時,  $\rho c \max(du/dt)$  は  $\max(dP/dt)$  とほぼ同様の挙動を示し, 負荷の影響を受け難いことが示された. 一方,  $\max(du/dt)$  は  $\max(dP/dt)$  とは異なった挙動を示し, 負荷の影響を強く受けることが示唆された.

以上のことから,  $\rho c \max(du/dt)$  を計測することにより, 臨床例において  $\max(dP/dt)$  を非侵襲的に十分な精度で求めることが可能であることが示された.

## 文 献

- 1) Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart, ed 2. Little, Brown and Co, Boston, 1976, pp 130-165
- 2) 菅原基晃, 中田誠介: 大動脈血流速度から得られる心機能情報. 日超医学会講演論文集 46: 751-752, 1985
- 3) Harada Y, Sugawara M, Beppu T, Higashidate M, Nakata S, Imai Y: Principle of a noninvasive method of measuring Max(dP/dt) of the left ventricle: Theory and experiments. Heart and Vessels 3: 25-32, 1987
- 4) 川崎 健: 硬化家兎大動脈の機能と構築——脈波速度, 局所容積弾性率および中膜弾性繊維エラスチンに関して. 慈医誌 90: 626-647, 1975
- 5) Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing

- heart, ed 2. Little, Brown and Co, Boston, 1976, pp 92-129
- 6) Rushmer RF: Initial ventricular impulse: A potential key to cardiac evaluation. *Circulation* **29**: 268-283, 1964
  - 7) Noble MIM, Trenchard D, Guz A: Left ventricular ejection in conscious dogs: 1. Measurement and significance of the maximum acceleration of blood from the left ventricle. *Circ Res* **19**: 139-147, 1966
  - 8) Bennett ED, Else W, Miller GAH, Sutton GC, Miller HC, Noble MIM: Maximum acceleration of blood from the left ventricle in patients with ischemic heart disease. *Clin Sci Molec Med* **46**: 49-59, 1974
  - 9) Mehta N, Bennett DE: Impaired left ventricular function in acute myocardial infarction assessed by Doppler measurement of ascending aortic blood velocity and maximum acceleration. *Am J Cardiol* **57**: 1052-1058, 1986
  - 10) Jewitt D, Gabe I, Mills C, Maurer B, Thomas M, Shillingford J: Aortic velocity and acceleration measurements in the assessment of coronary heart disease. *Eur J Cardiol* **1**: 299-305, 1974
  - 11) Chung DCW, Chamberlain JH, Seed RGFL: The effect of haemodynamic changes on maximum blood acceleration at the aortic root in the anaesthetized, open-chest dog. *Cardiovasc Res* **8**: 362-372, 1974
  - 12) Elkayam U, Gardin JM, Berkley R, Hughes CA, Henry WL: The use of Doppler flow velocity measurement to assess the hemodynamic response to vasodilators in patients with heart failure. *Circulation* **67**: 377-383, 1983
  - 13) 峯崎賢亮, 柳沼淑夫, 野田敏剛, 小松裕行, 藤井幹久, 川田 豊, 綿引寿男, 細田嗟一, 永島弘文, 青木純一: 大動脈最大血流加速度に対する心収縮力および後負荷が与える影響について. *脈管学* **27**: 525-530, 1987
  - 14) van den Bos GC, Elzinga G, Westerhof N, Noble MIM: Problems in the use of indices of myocardial contractility. *Cardiovasc Res* **7**: 834-848, 1973
  - 15) Wallmeyer K, Wann LS, Sagar KB, Kalbfleisch J, Klopfenstein HS: The influence of preload and heart rate on Doppler echocardiographic indexes of left ventricular performance: Comparison with invasive indexes in an experimental preparation. *Circulation* **74**: 181-186, 1986
  - 16) Mahler F, Ross J Jr, O'Rourke RA, Covell JW: Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog. *Am J Cardiol* **35**: 626-634, 1975
  - 17) Quinones MA, Gaasch WH: Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation* **53**: 293-302, 1975
  - 18) Gleason WL, Braunwald E: Studies on the first derivatives of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest* **41**: 80-91, 1962
  - 19) Furnival CM, Linden RJ, Snow HM: Inotropic changes in the left ventricle: The changes in heart rate, aortic pressure and end-diastolic pressure. *J Physiol* **211**: 359-387, 1970
  - 20) Wallace AG, Skinner NS Jr, Mitchell JH: Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. *Am J Physiol* **205**: 30-36, 1963
  - 21) Kass DA, Maughan WL, Guo ZM, Kono A, Sunagawa K, Sagawa K: Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility: Experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation* **76**: 1422-1436, 1987
  - 22) Schumann HJ, Wagner J, Knorr A, Reidemeister JC, Sadony V, Schramm G: Demonstration in human atrial preparations of  $\alpha$ -adrenoceptors mediating positive inotropic effects. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol* **302**: 333-336, 1978