

肥大型心筋症および高血
圧性肥大心における左房
booster pump 機能: 左房
圧および左房容積による比
較検討

Left atrial booster pump
function in patients with
hypertrophic cardio-
myopathy and essential
hypertension: Evalua-
tions based on left
atrial pressure-volume
relationship

真田 宏人[†]
清水 賢巳
北 義人
杉原 範彦
清水 邦芳
村上 達明
竹田 亮祐
三船順一郎*

Hiroto SANADA[†]
Masami SHIMIZU
Yoshihito KITA
Norihiko SUGIHARA
Kuniyoshi SHIMIZU
Tatsuaki MURAKAMI
Ryoyu TAKEDA
Jun-ichiro MIFUNE*

Summary

In patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and essential hypertension (HT), left ventricular dysfunction in early diastole which is associated with left atrial contraction plays an important role in left ventricular filling. To evaluate left atrial booster pump function, we analyzed left atrial preload (left atrial pressure at the end of diastasis; LAPd, left atrial volume index at the end of diastasis; LAVd), left atrial afterload (left ventricular end-diastolic pressure; LVEDP, left ventricular chamber stiffness constant; K), and left atrial ejection indices (left atrial ejection fraction during atrial contraction; LAEF, left atrial ejection volume index during atrial contraction; ACVI). The study subjects consisted of control subjects (n=5), HT patients (n=6), and HCM patients (n=11). The left ventricular wall was significantly thicker in the HT and HCM groups. The left ventricular rapid

金沢大学医学部 第二内科
金沢市宝町 13-1 (〒920)

*福井循環器病院 内科
福井市新保 2-228 (〒910)

[†](現)金沢循環器病院 循環器科
金沢市田中町は 16 番地 (〒920)

The Second Department of Internal Medicine, Kanazawa University School of Medicine, Takaramachi 13-1, Kanazawa 920

*Department of Internal Medicine, Fukui Cardiovascular Center, Shinbo 2-228, Fukui 910

[†](present) Kanazawa Cardiovascular Hospital, Tanaka-machi ha-16, Kanazawa 920

Received for publication August 20, 1990; accepted February 16, 1991 (Ref. No. 37-16)

filling volume index was less in the HT group, and significantly less in the HCM than in the control group. LAPd and LAVd were greater in the HT group than in the control group, and greater in the HCM group than in the HT group. LVEDP and K were greater in the HT group than in the control group, and significantly greater in the HCM group than in the other 2 groups. ACVI was greater in the HT group than in the control group, but in the HCM group, ACVI was significantly less than in the HT group and did not differ significantly from that in the control group. LAEF was significantly less in the HCM group than in the other 2 groups. As for the relation between ACVI and LAVd, the control and HT groups were on the same left atrial function curve. In the HCM group, ACVI correlated inversely with K ($r = -0.76, p < 0.01$).

In conclusion, left ventricular early diastolic dysfunction was compensated by the augmentation of left atrial ejection due to an increase in left atrial preload in the HT group. However, in the HCM group, left atrial booster pump function was insufficient in spite of the increase in left atrial preload.

These findings suggested that there is a left atrial afterload mismatch in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Key words

Hypertrophic cardiomyopathy

Essential hypertension

Left atrial function

序 言

肥大型心筋症や高血圧性肥大心では左室弛緩の障害や拡張早期の左室流入障害が存在し、左房 booster pump 機能が循環動態の維持に重要な役割を担っているものと考えられている¹⁻⁵⁾。従来我々は、心エコー図⁶⁾および左室造影像⁷⁾を用いた検討において、高血圧性肥大心では、急速流入期流入量の低下が心房収縮期流入量の増大によって代償されているのに対し、肥大型心筋症では、心房収縮期流入量の代償的増大が低下していることを報告してきた。今回我々は、両者における左房血行動態について、左房の前負荷、後負荷、および駆出性の解析から比較検討した。

対象と方法

対象は心愁訴の精査目的で入院し、心臓カテーテル検査を含む諸種心機能検査にても異常を認めなかった対照者と、WHO I 期ないし II 期の本態性高血圧症患者、および厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班による特発性心筋症診断の手引き⁸⁾に基づき診断した肥大型心筋症患者の 22 名である。本態性高血圧症は肥大型心筋症との混同

を避けるため、両室同時造影像上、中隔 / 後壁厚比 1.3 未満の対称性中隔肥厚を示す症例に限定した。糖尿病、内分泌疾患、冠動脈造影上の有意な冠動脈病変等、心機能に影響を及ぼす他の疾患の合併例は対象より除外した。対象の内訳は、対照群 5 名(男性 4, 女性 1, 平均年齢 51 ± 17 歳)、本態性高血圧症群 (HT 群) 6 名(男性 5, 女性 1, 平均年齢 57 ± 7 歳)、および肥大型心筋症群 (HCM 群) 11 名(男性 8, 女性 3, 平均年齢 58 ± 17 歳)であり、各群間の性別、年齢に有意差はなかった (Table 1)。

これら 3 群に対して 1 週間以上の休薬の上、心臓カテーテル検査を実施した。Swan-Ganz カテーテルにより右心系心内圧および心拍出量を測定後、大動脈圧、左室圧、および左房圧を測定し、さらに左房造影、左室造影、および両室同時造影を施行した。また全例冠動脈造影を行ない、冠動脈病変の存在を否定した。心内圧の測定には Camino 製カテ先マンメーターを用いた。心内圧測定前に大気圧にゼロ圧レベルを補正し、測定中の温度および位置によるゼロ圧レベルの変動を避けるため、fluid filled システムによる圧測定を同時に行ない、各々拡張末期圧にて補正した。

左房圧測定は Brockenbrough 法、または左室より逆行性に左房内に挿入した pigtail 8F カテーテルより、カテ先マノメーターを左房内に挿入して行なった。左房造影は、Barmann 8F カテーテルを用い、造影剤 45 ml を 15 ml/秒で肺動脈内に注入し、Siemens 製シネアンジオ装置 Cardoskop-U を用いて 60 コマ/秒の速度で正側二方向同時撮影を行なった。左房造影像の検討は、MSR 製 picture analyser model Σ-5/E を用いて、60 分の 1 秒毎の左房容積を算出し^{9,10}、Fourier 解析により左房容積-時間曲線を求めた。また左房造影時と同時に行なった左房圧記録より左房圧-容積曲線を作成した。左房収縮の開始時点は左房容積-時間曲線の二次微分曲線より求めた。

左室造影は、pigtail 8F カテーテルを用い、造影剤 35 ml を 10 ml/秒で左室内に注入し、右前斜位 30 度、左前斜位 60 度にて二方向同時撮影を行なった。同様に 60 分の 1 秒毎の左室容積を算出して左室容積-時間曲線を作成し、造影と同時に測定した左室圧より、左室圧-容積曲線を作成し、拡張期左室圧-容積曲線が一次指数関数 $P = be^{Kv}$ (P = 左室圧、 V = 左室容積、 b , K = 定数) に $r > 0.99$ に近似される時点において K を左室腔硬さ定数として求めた^{11,12}。

以上より、左房の前負荷の指標として、左房収縮開始直前の左房圧 (left atrial pressure at the end of diastasis: LAPd)、および左房容積 (left atrial volume index at the end of diastasis: LAVd) を求めた。また、左房後負荷の指標としては、左室拡張末期圧 (left ventricular end-diastolic pressure: LVEDP)、および左室腔硬さ定数 (left ventricular chamber stiffness constant: K) を用いた。さらに左房駆出性の指標として、心房収縮期の左房一回拍出係数 (left atrial ejection volume index during atrial contraction: ACVI = LAVd - LAV min)、および心房収縮期の左房駆出率 (left atrial ejection fraction during atrial contraction: LAEF = ACVI/LAVd) を求め検討した。

なお左室壁厚として、両室同時造影像拡張末期における心室中隔厚 (IVS)、および左室後壁厚 (PW) の和 (IVS+PW) を求めた¹³。また左室弛緩の指標として、弛緩期の左室圧下降の時定数 T を Weiss らの方法¹⁴に従って求めた。拡張早期の左室拡張機能の指標としては、左室造影像より急速流入期流入量 (rapid filling volume index: RFVI) を求めた^{5,15}。

各測定値の平均値の差の検討は、一元配置分散分析を行ない、有意差を認めた因子についての水準間の差の検討は、Student の非対標本の t 検定により行なった。各群間の相関関係の検討は、Pearson の相関係数および回帰分析より行なった。危険率 $p < 0.05$ を有意差として判定した。

結 果

左室壁厚値および血行動態の諸指標値を Table 1 に示した。左室壁厚は対照群に比し HT 群、HCM 群で大であった。左室駆出率 (LVEF) には 3 群間で差を認めなかった。時定数 T は対照群に比し HCM 群で延長していた。RFVI は対照群に比し HT 群で低下の傾向にあり、HCM 群では有意に低下していた。

1. 左房前負荷の比較検討 (Fig. 1)

LAPd は、対照群 7 ± 1 mmHg に比し、HT 群では 10 ± 5 mmHg と増加の傾向にあった。HCM 群は 16 ± 7 mmHg であり、対照群に比して有意に増加していた。LAVd も同様に、対照群 59 ± 6 ml/m² に比し、HT 群では 71 ± 19 ml/m² と増加の傾向にあり、HCM 群では 81 ± 25 ml/m² とさらに増加の傾向にあった。

2. 左房後負荷の比較検討 (Fig. 2)

LVEDP は、対照群 11 ± 1 mmHg に比し、HT 群では 15 ± 5 mmHg と増加の傾向にあった。HCM 群は 21 ± 4 mmHg であり、対照群、HT 群に比して有意に増加していた。左室腔硬さ定数 K も同様に、対照群 0.028 ± 0.009 に比し、HT 群では 0.035 ± 0.015 と増加の傾向にあり、HCM 群は 0.056 ± 0.017 と、対照群、HT 群に比して有

Table 1. Clinical and hemodynamic parameters

	Controls	Hypertensives	Hypertrophic cardiomyopathy pts
Patients (n)	5	6	11
Male/female	4/1	5/1	8/3
Age (yrs)	51±17	57±7	58±17
IVS+PW (mm)	19±2	28±4**	34±6**
T (msec)	43±7	49±5	58±11*
RFVI (ml/m ²)	50±6	45±5	39±8*
LVEF (%)	73±7	70±7	64±14

Values are mean±SD. * p<0.05, compared to controls. ** p<0.01, compared to controls.

IVS+PW=left ventricular end-diastolic wall thickness; T=left ventricular relaxation time constant; RFVI=rapid filling volume index; LVEF=left ventricular ejection fraction.

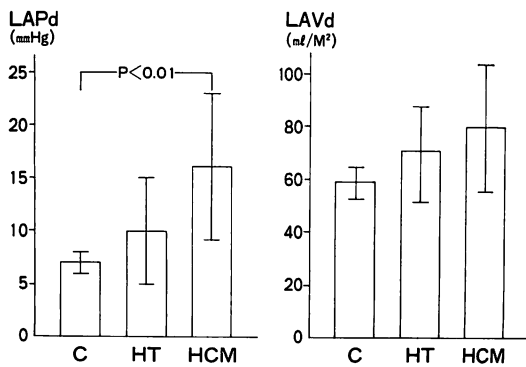


Fig. 1. Comparison of left atrial preload in the 3 groups.

The bars represent the standard deviation in the mean value.

LAPd=left atrial pressure at the end of diastasis; LAVd=left atrial volume index at the end of diastasis; C=control subjects; HT=hypertension; HCM=hypertrophic cardiomyopathy.

意に増加していた。

3. 左房駆出性の比較検討 (Fig. 3)

LAEF は, 対照群 32±7%, HT 群 34±8% であり両群間に差はなく, 一方, HCM 群は 23±6% と他の 2 群に比して有意に低下していた. ACVI は, 対照群 18±5 ml/m² に比し, HT 群では 24±5 ml/m² と増加の傾向にあったのに対し, HCM 群では 17±3 ml/m² と, HT 群に比し有意に低下しており, 対照群と同等であった.

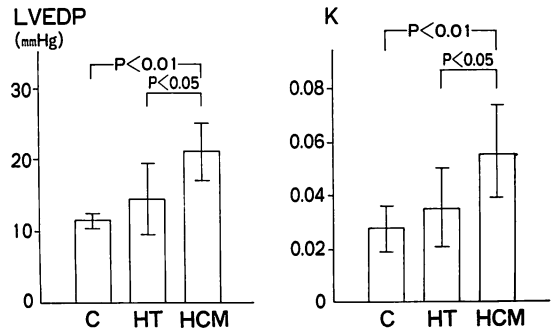


Fig. 2. Comparison of left atrial afterload in the 3 groups.

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; K=left ventricular chamber stiffness constant.

4. 左房前負荷 (LAVd) と左房一回拍出係数 (ACVI) の関係 (Fig. 4)

左室の心機能曲線に習い, LAVd と ACVI の関係について検討した. HCM 群において想定される心機能曲線は対照群+HT 群より想定される心機能曲線の右下方に偏位していた. 心機能曲線の上行脚では対照群+HT 群 $Y=0.59X-15, r=0.82, p<0.01$, HCM 群 $Y=0.13X+9, r=0.65, p<0.05$ の正相関関係が認められた.

5. 左房後負荷 (K) と左房一回拍出係数 (ACVI) の関係 (Fig. 5)

左室腔硬さ常数 K と ACVI との関係では, 対照群+HT 群では有意な相関は認めなかったが,

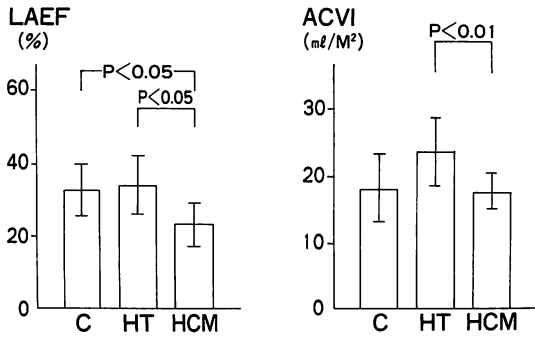


Fig. 3. Comparison of left atrial ejection indices in the 3 groups.

LAEF=left atrial ejection fraction during atrial contraction; ACVI=left atrial ejection volume index during atrial contraction.

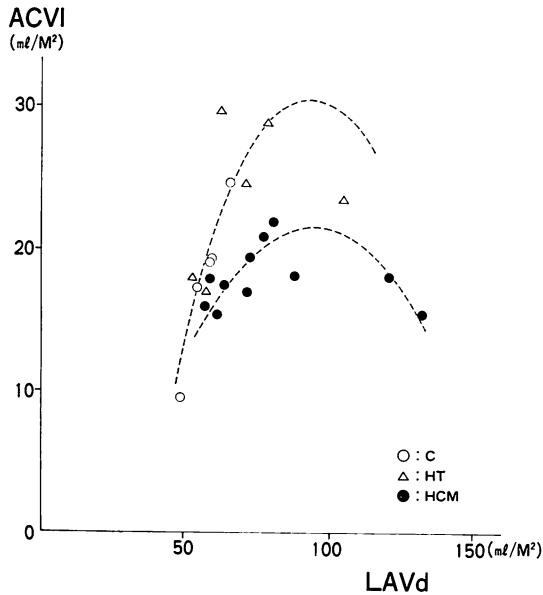


Fig. 4. Correlation between left atrial ejection volume index during atrial contraction (ACVI) and left atrial volume at the end of diastasis (LAVd) in the 3 groups.

HCM 群は他の2群の右下方に位置し, $r = -0.76$, $p < 0.01$ の負の相関関係が認められた.

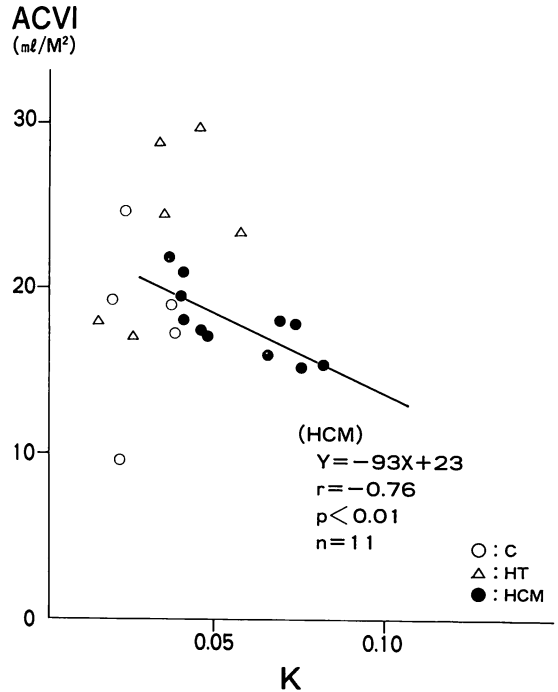


Fig. 5. Correlation between left atrial ejection volume index during atrial contraction (ACVI) and left ventricular chamber stiffness constant (K) in the 3 groups.

Solid line represents the linear regression line.

考 按

左房は左室の流入側に位置しており, 左室への血液充満に際して conduit としての作用を有する. また左室収縮期に肺静脈からの流入血を貯留する reservoir としての作用と, 心房収縮期に左室に能動的に血液を駆出する pump としての作用とを有する¹⁶⁾. 左房の reservoir 作用は左房の compliance として表現され, pump 作用は左房の収縮性 (contractility) として表現される. この左房 booster pump 機能は, 肺動脈圧の上昇を抑制しつつ, 左室の Frank-Starling 機構を有効に作動させるために重要な役割を担っており, 左室拡張機能とも密接に関連している¹⁾. 左室拡張障害が生ずると, まず左房の conduit 機能による

受動的な左室への血液流入が障害されるため、左房 booster pump 機能が代償的に充進することはよく知られており²⁻⁵⁾我々も報告してきた^{6,7)}。従来我々は、肥大型心筋症および高血圧性肥大心における拡張早期左室流入障害に対する左房 booster pump 機能による代償機転について、左室造影より求めた拡張期左室流入分画を用いて比較検討し、高血圧性肥大心では拡張早期左室充満障害が心房収縮期において代償されているのに対し、肥大型心筋症では心房収縮期代償機能が不十分であることを報告してきた⁷⁾。そこで今回我々は、両者における心房収縮期左房血行動態の差異を解明する目的で、カテ先マノメーターを用いて左房圧を直接測定し、同時に施行した左房造影から左房容積を経時的に計測することにより、左房圧 - 容積関係を求め、左房の前負荷、後負荷および収縮性について比較検討した。

左室拡張機能に関する指標において、左室壁厚は対照群に比し HT 群、HCM 群で増大しており、時定数 T は対照群に比し HCM 群で延長していた。RFVI は対照群に比し HT 群で低下の傾向にあり、HCM 群では有意に低下しており、拡張早期左室充満障害が認められた。左室拡張障害により、左房の後負荷と考えられる LVEDP および左室腔硬さ常数 K は、対照群に比し HT 群で増大の傾向にあり、HCM 群では他の 2 群に比し有意に増大していた。すなわち HCM 群では高度の左室拡張障害が存在し、左室後負荷は HT 群に比して有意に増大していた。

一方、左房前負荷を表わすと考えられる LAVd, LAPd に関する検討では、LAVd は対照群、HT 群、HCM 群の順に大で、LAPd は HCM 群が他の 2 群に比して有意に増大していた。肥大心では、左房後負荷の増大に対する代償機転として、左房前負荷が増大しているものと考えられた。

左房の駆出性の指標についての検討では、HT 群では対照群と同様に保たれていたが、HCM 群では有意に低値を示した。この機序を解明するた

め、LAVd と ACVI の関係について検討を行なった。心房筋においても心室筋と同様に Frank-Starling 機序が成立することは、実験的にも^{17,18)}臨床的にも¹⁹⁾証明されており、今回の検討でも左房前負荷と左房一回拍出係数との間に有意な相関が認められた。対照群+HT 群では同一の左房心機能曲線上で作動することが認められ、HT 群では左房前負荷の動員により左房駆出性を増大させ、拡張早期左室充満障害を代償しているものと考えられた。一方、HCM 群では左房前負荷が増大しているにもかかわらず左房 booster pump 機能が十分に発揮されておらず、左房の後負荷不整合の状態にあるものと考えられた。そこで左房後負荷 K と ACVI との関係について検討してみると、対照群および HT 群では有意な相関は認めなかったが、HCM 群では負の相関関係があり、他の 2 群の右下方に位置していた。対照群および HT 群では左房前負荷予備力があるため、後負荷の増大によっても直ちに駆出性の低下にはつながらないが、HCM 群は後負荷不整合の状態にあり、前負荷予備力の限界に達しているため、後負荷の増大により駆出性の低下を生じたものと考えられた²⁰⁾。

HCM 群における後負荷不整合の原因としては、後負荷の増大のほかに左房筋自体の障害による収縮性の低下も推定される。LAVd と ACVI の関係では、HCM 群は対照群+HT 群において想定される心機能曲線の右下方に位置し、別の心機能曲線上で作動することが認められたが、HCM 群では対照群および HT 群に対して左房後負荷が増大している影響があり、HCM 群における左房収縮性の低下に関して即断することはできない。HCM 群において左房後負荷不整合を生じている原因としては、一つには左房後負荷の増大が挙げられるが、左房筋自体の収縮性が関与しているか否かについては、さらに今後の検討が必要と考えられた。

要 約

肥大型心筋症 (HCM) や高血圧性肥大心 (HT) では拡張早期の左室機能障害が存在し, 左房収縮が左室への血液流入に重要な役割を担っている. 我々は対照群 5 名, HT 群 6 名および HCM 群 11 名を対象として, 左房 booster pump 機能について, 左房の前負荷 (left atrial pressure at the end of diastasis; LAPd, left atrial volume index at the end of diastasis; LAVd), 後負荷 (left ventricular end-diastolic pressure; LVEDP, left ventricular chamber stiffness constant; K), および駆出性 (left atrial ejection fraction during atrial contraction; LAEF, left atrial ejection volume index during atrial contraction; ACVI) の解析から比較検討した.

左室壁厚は対照群に比し HT 群, HCM 群で大きかった. 左室急速流入期流入量は対照群に比し HT 群で低下の傾向にあり, HCM 群では有意に低下していた. LAPd, LAVd は対照群に比し, HT 群, HCM 群で増加の傾向にあった. LVEDP, K は対照群に比し, HT 群は増加の傾向にあり, HCM 群では他の 2 群に比して有意に増加していた. LAEF は, HCM 群が他の 2 群に比して有意に低下していた. ACVI は対照群に比し, HT 群では増加の傾向にあったのに対し, HCM 群は HT 群に比し有意に低下しており, 対照群と同等であった. LAVd と ACVI の関係では, 対照群および HT 群は同一の心機能曲線上で作動していたのに対し, HCM 群では右下方に位置していた. また HCM 群では K と ACVI との間に負の相関関係 ($r = -0.76, p < 0.01$) が認められた.

HT 群では左室拡張早期の異常が左房前負荷の動員による左房収縮の増大によって代償されていたが, HCM 群では左房前負荷の増大にもかかわらず代償不十分であり, 肥大型心筋症では左房の後負荷不整合が存在するものと考えられた.

文 献

- 1) Braunwald E, Frahm CJ: Studies on Starling's law of the heart: IV. Observations on the hemodynamic functions of the left atrium in man. *Circulation* **24**: 633-642, 1961
- 2) Hammermeister KE, Warbase JR: The rate of change of left ventricular volume in man: II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* **49**: 739-747, 1974
- 3) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W: Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: An echocardiographic study. *Am J Cardiol* **45**: 15-23, 1980
- 4) Matsuda Y, Toma Y, Moritani K, Ogawa H, Kohno M, Miura T, Matsuda M, Matsuzaki M, Fujii H, Kusakawa R: Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease. *Hypertension* **8**: 779-785, 1986
- 5) Shapiro LM, Gibson DG: Patterns of diastolic dysfunction in left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* **59**: 438-445, 1988
- 6) 清水賢巳, 元田 憲, 多賀邦章, 上坂敏弘, 岩井久和, 布田伸一, 水野清雄, 名村正伸, 竹田亮祐: 肥大心の拡張機能(特に心房代償機能)とそれに及ぼす Ca 拮抗薬の効果. *薬理と治療* **11**: 203-211, 1983
- 7) 真田宏人, 清水賢巳, 末松哲男, 杉原範彦, 北 義人, 竹田亮祐: 肥大型心筋症および高血圧性肥大心における左房 booster pump 機能: 左室造影像による比較検討. *日本臨床生理学雑誌* **19**: 277-283, 1989
- 8) 戸嶋裕徳: 特発性心筋症 idiopathic cardiomyopathy 診断の手引き. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和 60 年度研究報告書. 1985, pp 13-15
- 9) Sauter HJ, Dodge HT, Johnston RR, Graham TP: The relationship of left atrial pressure and volume in patients with heart disease. *Am Heart J* **67**: 635-642, 1964
- 10) Murray JA, Kennedy JW, Figley MM: Quantitative angiocardiology: II. The normal left atrial volume in man. *Circulation* **37**: 800-804, 1967
- 11) Gaasch WH, Battle WE, Oboler AA, Banas JS Jr, Levine HJ: Left ventricular stress and compliance in man: With special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation* **45**: 746-762, 1972
- 12) Barry WH, Brooker JZ, Alderman EL, Harrison DC: Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. *Circulation*

真田, 清水, 北, ほか

- tion **45**: 255-263, 1974
- 13) Redwood DR, Scherer JL, Epstein SE: Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation* **49**: 1116-1121, 1974
 - 14) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisferdt ML: Hemodynamic determinations of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
 - 15) Rahimtoola SH, Ehsani A, Sinno MZ, Leob HS, Rosen KM, Gunnar RM: Left atrial transport function in myocardial infarction: Importance of its booster pump function. *Am J Med* **59**: 686-694, 1975
 - 16) Leonard JJ, Shaver J, Thompson M: Left atrial transport function. *Trans Am Clin Climatol Assoc* **92**: 133-141, 1980
 - 17) Williams JF, Sonnenblick EH, Braunwald E: Determinants of atrial contractile force in the intact heart. *Am J Physiol* **209**: 1061-1068, 1965
 - 18) Payne RM, Stone HL, Engelken EJ: Atrial function during volume loading. *J Appl Physiol* **31**: 326-331, 1971
 - 19) Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M, Katayama K, Fujii T, Yoshino F, Moritani K, Kumada T, Kusakawa R: Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation* **67**: 566-571, 1983
 - 20) Ross J Jr: Afterload mismatch and preload reserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 255-264, 1976