

# 大動脈弁位人工弁 (CarboMedics 弁) 機能評価における Valve Resistance の有用性と問題点について : Dobutamine 負荷心エコー図法による検討

## Value and Limitations of Valve Resistance in Assessing Prosthetic Aortic Valve Function : Clinical Study Using Dobutamine Stress Doppler Echocardiography

大倉 宏之  
吉川 純一\*  
吉田 清  
赤阪 隆史  
赤土 正洋  
穂積 健之  
高木 力  
本多 康浩  
山室 淳

Hiroyuki OKURA, MD  
Junichi YOSHIKAWA, MD, FJCC\*  
Kiyoshi YOSHIDA, MD, FJCC  
Takashi AKASAKA, MD  
Masahiro SHAKUDO, MD  
Takeshi HOZUMI, MD  
Tsutomu TAKAGI, MD  
Yasuhiro HONDA, MD  
Atsushi YAMAMURO, MD

### Abstract

Hemodynamic resistance may be a useful index for the severity of valvular aortic stenosis, but little is known about the utility of valve resistance in assessing the prosthetic aortic valve function. This study investigated whether valve resistance is useful in assessing prosthetic valve function in 13 patients with normally functioning CarboMedics prosthetic aortic valves.

Transvalvular pressure gradient, effective orifice area and valve resistance derived from two-dimensional and Doppler echocardiography were calculated before and after dobutamine infusion. Dobutamine was infused incrementally (3-12  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) under echocardiographic imaging. Transvalvular pressure gradient ( $24 \pm 7 \rightarrow 53 \pm 18$  mmHg,  $p < 0.01$ ) and valve resistance ( $102 \pm 32 \rightarrow 140 \pm 57$  dynes  $\cdot$  sec  $\cdot$  cm<sup>-5</sup>,  $p < 0.01$ ) significantly increased after dobutamine infusion. However, effective orifice area did not increase significantly ( $1.1 \pm 0.5 \rightarrow 1.2 \pm 0.5$  cm<sup>2</sup>).

These findings indicate that transvalvular pressure gradient and valve resistance are flow-dependent and should be treated with caution when assessing prosthetic valve function.

### Key Words

aortic valve stenosis, echocardiography, valve resistance, prosthetic aortic valve, heart valve prosthesis (CarboMedics), stress echocardiography (dobutamine)

### はじめに

心エコードップラー法による大動脈弁位人工弁機能評価は、連続波ドップラー法による最大圧較差の計測<sup>1,2)</sup>やカラードップラー法による弁逆流の評価などに

よってなされている。一方、心エコードップラー法による大動脈弁狭窄症の重症度評価には、連続波ドップラー法による左室-大動脈間圧較差<sup>3)</sup>や、連続の式による大動脈弁口面積<sup>4)</sup>が用いられている。しかし、これらはいずれも流量に依存して変化しうるため、ときに

神戸市立中央市民病院循環器センター 内科：〒650 神戸市中央区港島中町 4-6; \*大阪市立大学医学部 第一内科  
Division of Cardiology, Kobe General Hospital, Kobe; \*The First Department of Internal Medicine, Osaka City University School of Medicine, Osaka

Address for reprints : OKURA H, MD, Division of Cardiology, Kobe General Hospital, Minatojima-nakamachi 4-6, Chuo-ku, Kobe 650  
Manuscript received March 15, 1995; revised August 25, 1995; accepted September 28, 1995

その重症度を誤認する恐れがある<sup>5,6)</sup>。

近年, valve resistance が比較的流量に依存せず, 大動脈弁狭窄症の評価に有用であるとの報告<sup>7-9)</sup>がなされているが, 一方で valve resistance も流量依存性に変化するとの報告<sup>10)</sup>もあり, いまだその評価は定まっていない。これまでの大動脈弁狭窄症における valve resistance の検討では, 流量だけでなく弁口面積までもが変化するため, 純粋に流量の影響の検討が困難であった。

そこで今回の研究では, 理論的に弁口面積が変動しないと思われる大動脈弁位人工弁置換術後例を対象に, valve resistance の流量依存性の有無について検討し, その有用性と問題点について考察した。

## 対 象

対象は CarboMedics 弁による大動脈弁置換術例 13 例 (男 10 例, 女 3 例, 平均年齢 57±8 歳) で, 基礎疾患は大動脈弁狭窄症 8 例, 大動脈弁閉鎖不全症 5 例であり, 心調律は全例正常洞調律であった。人工弁サイズは 21 mm, 23 mm が各 5 例, 25 mm が 3 例であった。全例が New York Heart Association (NYHA) 機能分類 class II 以下で, 聴診・心音図, 心エコードップラー法などにより正常機能弁と判断された。全例に口頭でインフォームドコンセントを得た後, 以下のプロトコールで dobutamine 負荷心エコー図法を行った。

## 方 法

使用超音波装置は Hewlett-Packard 製 SONOS 1500, 使用探触子周波数は 2.5 MHz であった。

### 1. Dobutamine 負荷心エコー図法

Dobutamine 投与量は 3 μg/kg/min より開始し, 12 μg/kg/min を最終投与量とした。中止基準は 15 mmHg 以上の収縮期血圧低下, 1 分間に 5 回以上の心室性期外収縮の出現, 胸痛や胸部不快感の出現とした。

### 2. 心エコードップラー法による valve resistance の計測

最大圧較差および平均圧較差は連続波ドップラー法を用いて, 簡易 Bernoulli の式 ( $4 \times V^2$ ; V=最大流速) により求めた<sup>2,3)</sup>。

心拍出量 (cardiac output: CO) はパルス・ドップラー法を用いて以下の式により求めた。

$$CO = CSA_{LVO} \times TVI_{LVO} \times HR$$

$CSA_{LVO}$  = 左室流出路断面面積 (cm<sup>2</sup>);  $TVI_{LVO}$  = 左室流出路流速時間速度積分値 (cm); HR = 心拍出量 (bpm)

大動脈弁口面積はパルス・ドップラー法を用いて連続の式により求めた<sup>4)</sup>。

$$AVA = (CSA_{LVO} \times TVI_{LVO}) / TVI_{AO}$$

AVA = 大動脈弁口面積 (cm<sup>2</sup>);  $CSA_{LVO}$  = 左室流出路断面面積 (cm<sup>2</sup>);  $TVI_{LVO}$  = 左室流出路流速時間速度積分値 (cm);  $TVI_{AO}$  = 大動脈弁流速時間速度積分値 (cm)

Valve resistance は連続波ドップラー法により求めた平均圧較差を平均流量で除することにより, 以下の式より計算した<sup>8,9)</sup>。

$$\text{Valve resistance (dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}) = (1.33 \times \text{MPG} \times \text{HR} \times \text{SEP}) / \text{CO}$$

MPG = 平均圧較差 (mmHg); HR = 心拍出量 (bpm); SEP = 収縮期駆出時間 (sec); CO = 心拍出量 (l/min)

Dobutamine 負荷前後で各項目を比較検討した (Fig. 1)。各数値は平均値±標準偏差で表した。統計学的検討は対称性 *t* 検定によって行い,  $p < 0.05$  をもって有意差ありと判定した。

## 結 果

結果を Table 1, Figs. 2-4 に示す。全例で, とくに合併症はなく 12 μg/kg/min まで dobutamine 負荷が可能であった。負荷後に収縮期血圧は 119±11 から 138±14 mmHg へ, 心拍数は 70±11 から 105±14/min へ, 心拍出量は 3.9±1.2 から 7.2±1.9 l/min へ, それぞれ有意に増大した ( $p < 0.01$ )。左室-大動脈間最大圧較差は 24±7 から 53±18 mmHg ( $p < 0.01$ ), 平均圧較差は 14±4 から 30±10 mmHg ( $p < 0.01$ ) へと, それぞれ負荷後に有意に増大した。また, valve resistance も 102±32 から 140±57 dynes·sec·cm<sup>-5</sup> へと負荷後に有意に増大した ( $p < 0.01$ )。一方, 有効弁口面積は負荷前 1.1±0.5 に対し負荷後 1.2±0.5 cm<sup>2</sup> と有意な変動を認めなかった。

## 考 察

大動脈弁狭窄症における重症度評価には, 従来 Gorlin の式<sup>11)</sup> による弁口面積の計測が用いられている。しかし, その問題点として計算上の弁口面積が流量依存性であることが指摘されている<sup>12,13)</sup>。また, 実際の弁口面積も流量によって変化することが知られて

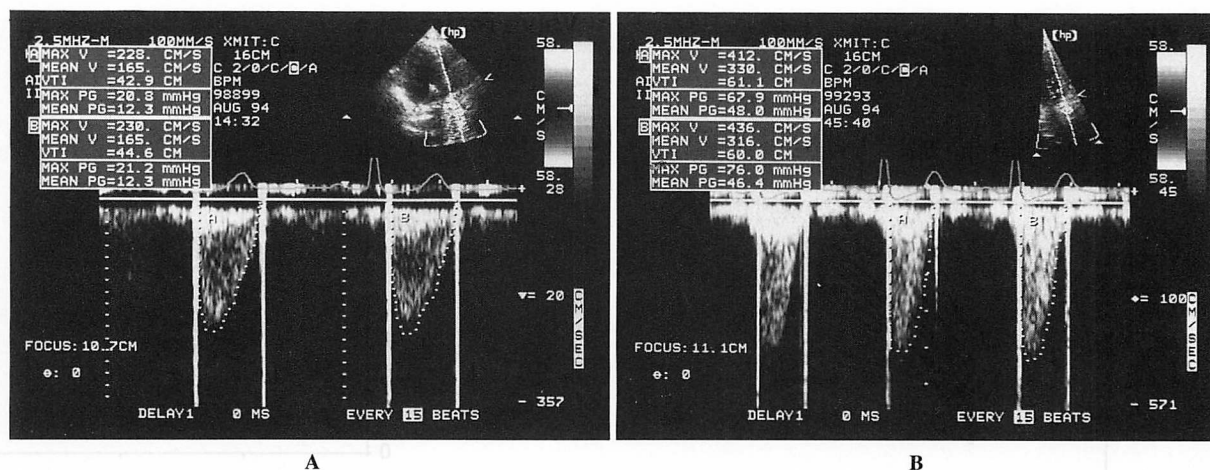


Fig. 1 Continuous wave Doppler echocardiograms before (A) and after (B) dobutamine infusion

Table 1 Clinical and Doppler echocardiographic findings

Patient No.	Age (yrs)/gender	Size (mm)	CO (l/min)		PPG (mmHg)		EOA (cm <sup>2</sup> )		VR (dynes · sec · cm <sup>-5</sup> )	
			Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	52/F	21	2.2	5.0	18	51	0.7	0.8	134	164
2	42/F	21	2.3	3.6	21	33	0.6	0.6	145	245
3	70/M	21	4.0	8.4	34	83	1.0	1.0	111	172
4	60/F	21	3.7	7.1	31	74	0.9	0.8	137	239
5	53/M	21	2.7	4.7	23	37	0.9	1.2	120	128
6	57/M	23	3.9	7.3	23	54	1.1	0.9	103	141
7	58/M	23	4.4	6.0	32	61	1.2	1.0	91	134
8	64/M	23	3.3	8.6	21	59	0.9	1.1	94	130
9	53/M	23	4.5	8.6	31	65	1.2	1.3	116	118
10	49/M	23	4.3	9.2	25	53	1.0	1.3	103	125
11	67/M	25	4.5	7.3	29	61	1.2	1.4	80	115
12	49/M	25	7.0	10.1	16	24	2.5	2.5	43	41
13	62/M	25	4.2	7.2	11	27	1.8	1.8	44	66
Mean	57±8		3.9±1.2	7.2±1.9*	24±7	53±18*	1.1±0.5	1.2±0.5	102±32	140±57*

\* $p < 0.01$  vs rest.

CO=cardiac output; PPG=peak pressure gradient; EOA=effective orifice area; VR=valve resistance.

いる<sup>9)</sup>。一方、最近、比較的流量に依存しない指標として aortic valve resistance の有用性が報告されている<sup>7-9)</sup>。しかしながら、aortic valve resistance の流量依存性については異論もあり<sup>10)</sup>、いまだ結論が出ていない。その理由としては、大動脈弁狭窄症においては流量の変動に伴って弁口面積が変動することが挙げられる。他方、この指標が大動脈弁位人工弁機能評価においても、同様に用いることが可能かどうかについての検討はなされていない。そこで今回は、弁口面積の変動がないと思われる人工弁(ここでは二葉弁である CarboMedics 弁)を対象として、流量が valve resistance に及ぼす影

響を検討し、大動脈弁位人工弁機能評価における有用性について検討を行った。

本研究の結果、CarboMedics 弁を用いた大動脈弁置換術後例においては、左室-大動脈間の圧較差は流量の増加に伴って増大したのに対して、心エコードップラー法により求めた有効弁口面積は流量に依存せず一定であった。一方、valve resistance は流量の増加に伴い増大することが確認された。

一般に、管径が一定であると仮定すると、流れが層流である場合には圧勾配は流量に比例する。この場合、常に抵抗は一定となる。しかしながら、流れが乱流に

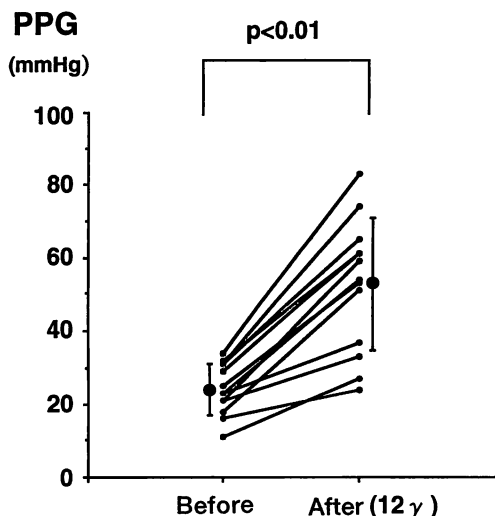


Fig. 2 Changes in peak pressure gradient (PPG) before and after dobutamine infusion

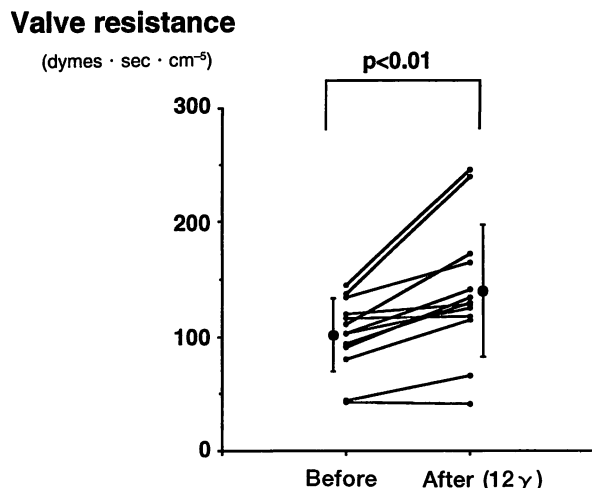


Fig. 4 Changes in valve resistance before and after dobutamine infusion

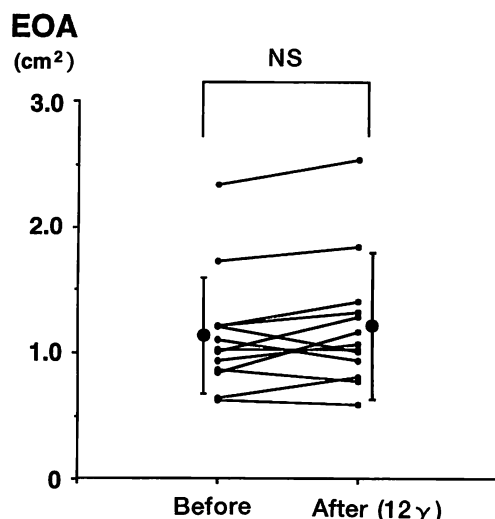


Fig. 3 Changes in effective orifice area (EOA) before and after dobutamine infusion

NS=not significant.

なると圧勾配は流量のほぼ2乗に比例するといわれている。この場合、抵抗は流量の増加に伴い増大することになる<sup>14)</sup>。最近の Burwash らの報告によると、大動脈弁狭窄症例においても運動負荷によって流量を25%増加させたところ、弁口面積、valve resistanceともに14%増加したとしている<sup>10)</sup>。彼らはこれまでの報告で、valve resistanceが流量に依存せず一定であった理由として、流量の増加に伴う弁口面積の増加により

valve resistanceの増大が相殺されていた可能性を指摘している。今回対象とした人工弁では、弁口面積は常に一定であり、流量の増加に伴って乱流の程度が強くなることにより valve resistanceの増大をきたしたものと考えられた。今後、さらに多数例での検討は必要であるが、valve resistanceを人工弁機能評価に適用する際には、その流量依存性には十分留意すべきであると考えられた。

なお、今回の検討では valve resistanceが負荷後に不変またはわずかに減少した症例が3例あった。その一因として、症例5では計算上の有効弁口面積が30%以上増大したためであると考えられた。また症例12では負荷前の流量が多く、負荷後の流量の増加率が小さかったことが、その原因と考えられた。症例9では有効弁口面積の増加と流量の増加率が少なかったことの両方が関与しているものと思われた。

### 結 語

CarboMedics 弁による大動脈弁位人工弁置換術例においては、有効弁口面積は血流量に依存せず一定であったが、心エコードプラー法により求めた左室-大動脈間圧較差と valve resistanceは血流量の増加に伴い増大した。弁口面積が不変である人工弁において valve resistanceが変化したことから、弁狭窄評価における valve resistanceの限界がうかがわれた。

## 要 約

近年、大動脈弁狭窄症の重症度評価の指標として valve resistance の有用性が報告されている。しかし、大動脈弁位人工弁機能評価における valve resistance の有用性については検討されていない。そこで大動脈弁位人工弁機能評価における圧較差、有効弁口面積および valve resistance の有用性と問題点について dobutamine 負荷心エコー図法を用いて検討した。

対象は CarboMedics 弁により大動脈弁置換術を施行した 13 例であった。Dobutamine 負荷心エコー図法は、dobutamine  $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  より開始し、 $12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  まで投与した。負荷前後で圧較差、有効弁口面積、valve resistance を計測し比較検討した。

負荷後に最大圧較差は  $24 \pm 7$  から  $53 \pm 18 \text{ mmHg}$  へ増大した ( $p < 0.01$ )。有効弁口面積は負荷前  $1.1 \pm 0.5$  に対し負荷後  $1.2 \pm 0.5 \text{ cm}^2$  と有意な変動を示さなかった。一方、valve resistance は負荷後に  $102 \pm 32$  から  $140 \pm 57 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$  へと有意に増大した ( $p < 0.01$ )。

大動脈弁位 CarboMedics 弁では圧較差および valve resistance は流量の増加に伴い増大することが判明した。このことは人工弁機能を評価するうえで留意すべき点であると思われる。

*J Cardiol* 1996; 27: 9-13

## 文 献

- 1) Alam M, Rosman HS, Lakier JB, Kemp S, Khaja F, Hautamaki K, Magilligan DJ Jr, Stein PD: Doppler and echocardiographic features of normal and dysfunctioning bioprosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 851-858
- 2) Burstow DJ, Nishimura RA, Bailey KR, Reeder GS, Holmes DR Jr, Seward JB, Tajik AJ: Continuous wave Doppler echocardiographic measurement of prosthetic valve gradients: A simultaneous Doppler-catheter correlative study. *Circulation* 1989; **80**: 504-514
- 3) Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, Vlietstra RE, Bresnahan DR, Bresnahan JF, Smith HC, Hagler DJ, Tajik AJ: Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: A simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985; **71**: 1162-1169
- 4) Otto CM, Pearlman AS, Comess KA, Reamer RP, Janko CL, Huntsman LL: Determination of stenotic aortic valve area in adults using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 509-517
- 5) Bache RJ, Wang Y, Jorgensen CR: Hemodynamic effects of exercise in isolated valvular aortic stenosis. *Circulation* 1971; **44**: 1003-1013
- 6) Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, Pearlman AS, Verrier ED, Thomas R, Kraft CD, Otto CM: Dependence of Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; **89**: 827-835
- 7) Casale PN, Palacios IF, Abscal VM, Harrell L, Davidoff R, Weyman AE, Fifer MA: Effects of dobutamine on Gorlin and continuity equation valve areas and valve resistance in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 1175-1179
- 8) Ford LE, Feldman T, Chiu YC, Carroll JD: Hemodynamic resistance as a measure of functional impairment in aortic valvular stenosis. *Circ Res* 1990; **66**: 1-7
- 9) Cannon JD Jr, Zile MR, Crawford FA Jr, Carabello BA: Aortic valve resistance as an adjunct to the Gorlin formula in assessing the severity of aortic stenosis in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**: 1517-1523
- 10) Burwash IG, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull C, Healy NL, Otto CM: Flow dependence of measures of aortic stenosis severity during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 1342-1350
- 11) Gorlin R, Gorlin G: Hydraulic formula for calculation of area of stenotic mitral valve, other cardiac valves and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; **41**: 1-29
- 12) Cannon SR, Richards KL, Crawford M: Hydraulic estimation of stenotic orifice area: A correction of the Gorlin formula. *Circulation* 1985; **71**: 1170-1178
- 13) Wyman RM, Diver DJ, Lorell BH: The effects of increasing inotropy and transvalvular flow on Gorlin formula aortic valve area calculations in aortic stenosis. *Circulation* 1988; **78** (Suppl II): II-124 (abstr)
- 14) Coulter NA Jr, Pappenheimer JR: Development of turbulence in flowing blood. *Am J Physiol* 1949; **159**: 401-408