

心不全経過における S₄-S₁ 時間変動の機序および臨床的有用性：左室流入血流パターンとの関連

Mechanism and Clinical Usefulness of S₄-S₁ Interval in Heart Failure Associated With Left Ventricular Inflow Pattern

田淵 弘孝
川井 信義*¹
沢山 俊民*²

Hiroataka TABUCHI, MD
Nobuyoshi KAWAI, MD*¹
Toshitami SAWAYAMA, MD, EJCC*²

Abstract

The interval between S₄ and S₁ detected by auscultation or phonocardiography is prolonged by exacerbation and shortened by improvement of heart failure. The timing of S₄, S₁, and the terminal point of the A wave of transmitral inflow velocities on pulsed Doppler echocardiography (At) was studied to elucidate the mechanism of the prolongation of the S₄-S₁ interval on exacerbation of heart failure.

The study population consisted of 30 patients, nine with old myocardial infarction, six with dilated cardiomyopathy, six with hypertensive heart disease, nine with chronic hemodialysis, and 17 normal subjects. The interval from the peak of the A wave by apexcardiography and At to the onset of main vibration of S₁ were measured as the S₄-S₁ interval and At-S₁ interval, respectively. The P-Q interval and Q-S₁ interval were also measured. Both intervals were compared during exacerbation and improvement of heart failure. Patients with P-Q prolongation were excluded.

The S₄-S₁ interval was 102±24 msec during exacerbation of heart failure or before hemodialysis, and shortened to 76±18 msec after improvement of heart failure or after hemodialysis. The At-S₁ interval was concordantly shortened from 59±31 msec to 30±23 msec (*p*<0.001). However, both the P-Q interval and Q-S₁ interval were not significantly changed before and after improvement of heart failure. The timing of S₄ becomes parallel to that of At earlier during the exacerbation of heart failure.

Thus, S₄-S₁ interval is a convenient and useful index to investigate patients with heart failure.

J Cardiol 1998; 31 (5) : 273-279

Key Words

Heart failure, Phonocardiography, Doppler ultrasound, Left ventricular inflow velocities, Left atrial systole, Apexcardiogram

はじめに

心不全患者の経過観察では、身体所見の変化を正確に把握することが重要であるが、その際特に聴診によって生理学的異常をベッドサイドで知ることが可能である。それには I 音の強度、IV 音と I 音の間隔(以下 S₄-S₁ 時間)、ギャロップリズムの消長、房室弁逆流雑音

の大きさなどが含まれる。従来より S₄-S₁ 時間が心不全の増悪期に延長し、寛解期には短縮することが知られている¹⁻³⁾が、その機序について詳細な検討はなされていない。

一般に心不全増悪時には、左室拡張末期圧上昇および左室壁伸展不良が生じるため、左房収縮による左室流入が妨げられる⁴⁻⁹⁾。したがって、パルス・ドップ

蘇生会総合病院 内科：〒612-8473 京都市伏見区下鳥羽広長町1；*¹清恵会病院 循環器科，大阪；*²川崎医科大学 循環器内科，岡山

Department of Internal Medicine, Soseikai Hospital, Kyoto；*¹Division of Cardiology, Seikeikai Hospital, Osaka；*²Division of Cardiovascular Disease, Kawasaki Medical College, Okayama

Address for reprints: TABUCHI H, MD, Department of Internal Medicine, Soseikai Hospital, Shimotoba-hironaga-cho 1, Fushimi-ku, Kyoto 612-8473

Manuscript received September 8, 1997；revised December 18, 1997；accepted February 17, 1998

ラー法を用いた心房収縮期左室流入血流の終了時点は、心不全患者において左室拡張末期伸展性によって変動すると考えられる。

今回我々は、心不全の経過において、 S_4 - S_1 時間の変動がその臨床的評価法となりうるか否かについて、心房収縮期左室流入血流の終了時点との関連の上で検討した。

方 法

対象は New York Heart Association (NYHA) 機能分類 III-IV 度の心不全患者 30 例および健常例 17 例の計 47 例である。心不全の基礎疾患の内訳は陳旧性心筋梗塞 9 例、拡張型心筋症 6 例、高血圧性心疾患 6 例、および慢性血液透析患者 9 例である。年齢および性別は Table 1 に示すとおりである。P-Q 延長例は除外した。

心不全の増悪期と寛解期、および血液透析患者では透析の前後でパルス・ドップラー法による左室流入血流速度波形、ならびに心尖拍動図および心尖部心音図を同時記録し、以下の項目について 2 時点での差を比較検討した。1) S_4 - S_1 時間：心音図上 S_4 の主振動から S_1 の主振動の開始までの時間。心音図 S_4 の主振動は心尖拍動図 A 波の頂点と時間的に一致するので、ここでは心尖拍動図 A 波の頂点で代用した。2) At - S_1 時間：心房収縮期左室流入血流の終了時点から S_1 主振動開始までの時間。3) 左室流入血流 A 波の持続時間。4) Q - S_1 時間：心電図 Q 波の開始から S_1 主振動開始までの時間。5) 心電図 P-Q 時間の 5 項目である。各時相の計測法を Fig. 1 に示した。

統計学的処理は、数値を平均 \pm SD で記載し、平均値の比較は paired *t* 検定、2 変量の相関は linear regression test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。なお健常対照者については任意の 1 回の計測値を参考基準値として用いた。

結 果

1. 各群別 5 指標の変動

各群別に 5 指標の変動を、心不全増悪期と寛解期を比較して Table 2 に示した。いずれの群においても、心不全が改善すると S_4 - S_1 時間と At - S_1 時間はともに有意に短縮し、左室流入血流 A 波の持続時間は有意に延長した。心不全増悪期および透析前は S_4 - S_1 時間は

Table 1 Clinical characteristics of 47 patients

Underlying disease	No. of patients	Age (yr) (mean \pm SD)	Gender (M/F)
Old myocardial infarction	9	63 \pm 10	6/3
Dilated cardiomyopathy	6	56 \pm 6	5/1
Hypertensive heart disease	6	68 \pm 5	3/3
Chronic hemodialysis	9	55 \pm 9	6/3
Normal controls	17	48 \pm 14	8/9
Total	47	68 \pm 11	28/19

M = male; F = female.

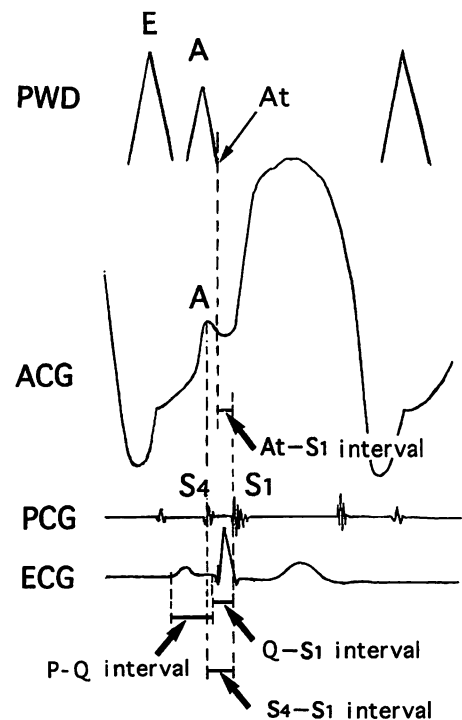


Fig. 1 Measurement of the S_4 - S_1 , At - S_1 , P-Q and Q - S_1 intervals by apexcardiography, phonocardiography, and pulsed Doppler echocardiography

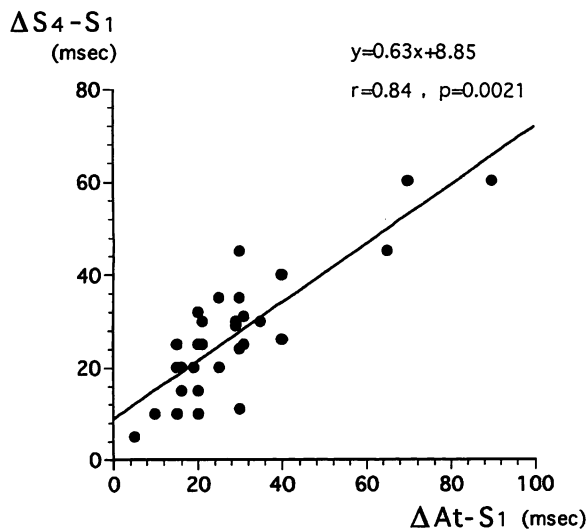
The timing of S_4 was determined at the peak of the A wave by apexcardiography, and the timing of S_1 at the beginning of the main vibration of S_1 . At was defined as the terminal point of the A wave on left ventricular inflow velocity.

PWD = pulsed wave Doppler; ACG = apexcardiogram; PCG = phonocardiogram; ECG = electrocardiogram.

102 \pm 24 msec, At - S_1 時間は 59 \pm 31 msec であったが、寛解期および透析後にはそれぞれ 76 \pm 18 msec, 30 \pm 23 msec に短縮した。この間の心拍数の変化は有意でなかった。健常対照群では S_4 - S_1 時間と At - S_1 時間は

Table 2 Changes in parameters and heart rate in patients before and after treatment of heart failure

	S ₄ -S ₁ interval (msec)	At-S ₁ interval (msec)	A wave width (msec)	Q-S ₁ interval (msec)	P-Q interval (msec)	Heart rate (beat/min)
Old myocardial infarction	112±27 → 82±24	69±32 → 41±30	90±26 → 121±26	82±15 → 77±15	158±23 → 164±22	70±13 → 68±7
Dilated cardiomyopathy	99±23 → 69±12	73±29 → 38±20	70±37 → 121±30	66±6 → 68±8	170±15 → 176±16	75±10 → 64±7
Hypertensive heart disease	97±8 → 78±15	43±10 → 24±11	98±53 → 137±30	74±13 → 76±10	170±12 → 189±10	81±12 → 72±6
Chronic hemodialysis	98±24 → 72±15	51±37 → 23±17	111±26 → 121±11	73±7 → 70±9	178±26 → 165±18	72±12 → 76±10
Total	102±24 → 76±18*	59±31 → 30±23*	93±36 → 124±24*	74±12 → 73±12	169±22 → 171±20	74±12 → 69±9
Normal control	73±13	24±14	110±16	62±8	164±23	64±6

**p*<0.001.Fig. 2 Correlation of ΔS_4-S_1 with $\Delta At-S_1$ before and after treatment of heart failure

ΔS_4-S_1 : shortening of S_4-S_1 interval after treatment of heart failure, $\Delta At-S_1$: shortening of $At-S_1$ interval after treatment of heart failure.

それぞれ 73 ± 13 , 24 ± 14 msec であった。他方、 $Q-S_1$ 時間および心電図 P-Q 時間は、 $At-S_1$ 時間に比し有意な変動はみられなかった。心不全改善後の S_4-S_1 時間の変動は、平均で 20–30 msec, 最大で 60 msec であった。

心不全増悪期と寛解期における S_4-S_1 時間と $At-S_1$ 時間それぞれの変化量の相関を Fig. 2 に示した。両指標の変化量は $r=0.84$ の良好な正相関を示した。

2. 症例呈示

Fig. 3 は 70 歳の心不全を合併した陳旧性心筋梗塞患者から得られた左室流入血流速波形, 心尖拍動図および心音図の同時記録で, 左が治療前, 右が治療後である。治療後は, 治療前にみられた左室流入血流速波形の偽正常化が消失し, 心尖拍動図では急速流入波が不明瞭となり, A 波は減高した。この変化より左室拡張末期における圧と容積の変化の割合, すなわち伸展性が著明に改善されたことが示された。また心音図上, 四部調律から S_4 のみに改善し, それと同時に延長していた S_4-S_1 時間と $At-S_1$ 時間はともに短縮改善した。

Fig. 4 は慢性血液透析患者から得られた同様の記録である。左が透析前, 右が透析後である。Fig. 3 の例と同様, 透析前有意に延長していた S_4-S_1 時間は透析後に短縮し, 心房収縮期左室流入血流の終了時点の変動と一致した。左室流入血流速波形と心尖拍動図の変化も同様にみられた。

考 察

S_4-S_1 時間は心不全の増悪期に延長し, 寛解期には短縮する。1958 年に Sloan¹⁾ が S_4-S_1 時間について記載, 1959 年に Kincaid-Smith ら²⁾ が心電図 P 波と心音図 S_4 の間隔 (P- S_4 時間) が心不全の増悪期に短縮することを記載したが, これは S_4-S_1 時間が延長することと同義である。更に 1965 年著者らの一人³⁾ が不安定狭心症の発作時に P- S_4 時間が短縮することを記載した。しかも, S_4-S_1 時間は聴診器のみで知ることが出来る, より簡便な指標といえる。

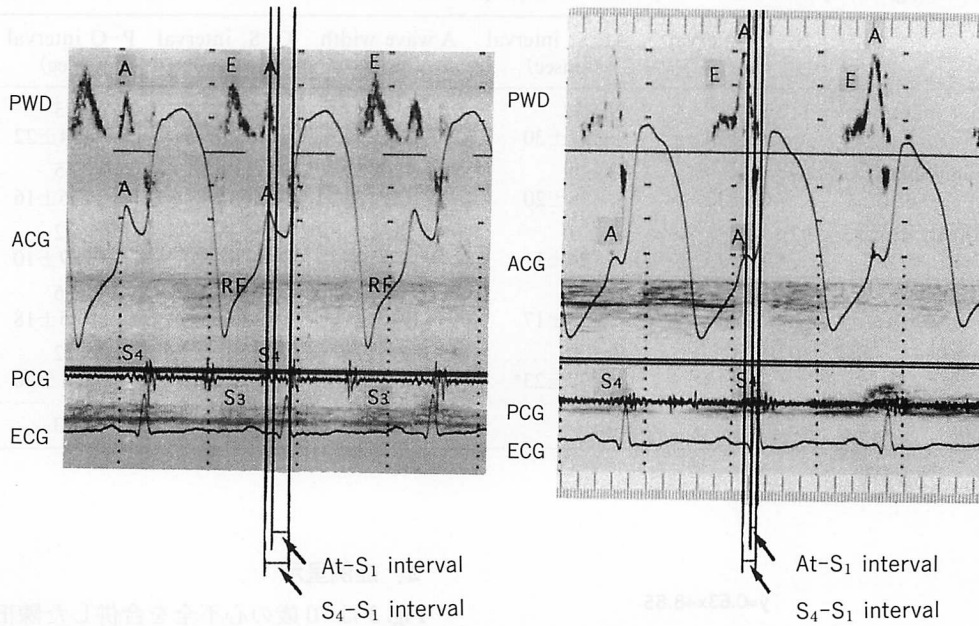


Fig. 3 Illustrative case. A patient with old extensive anterior myocardial infarction
 Left panel shows pre-treatment tracing, and right panel post-treatment tracing. The S_4-S_1 interval shortened parallel to the $At-S_1$ interval after treatment of heart failure.
 Abbreviations as in Fig. 1.

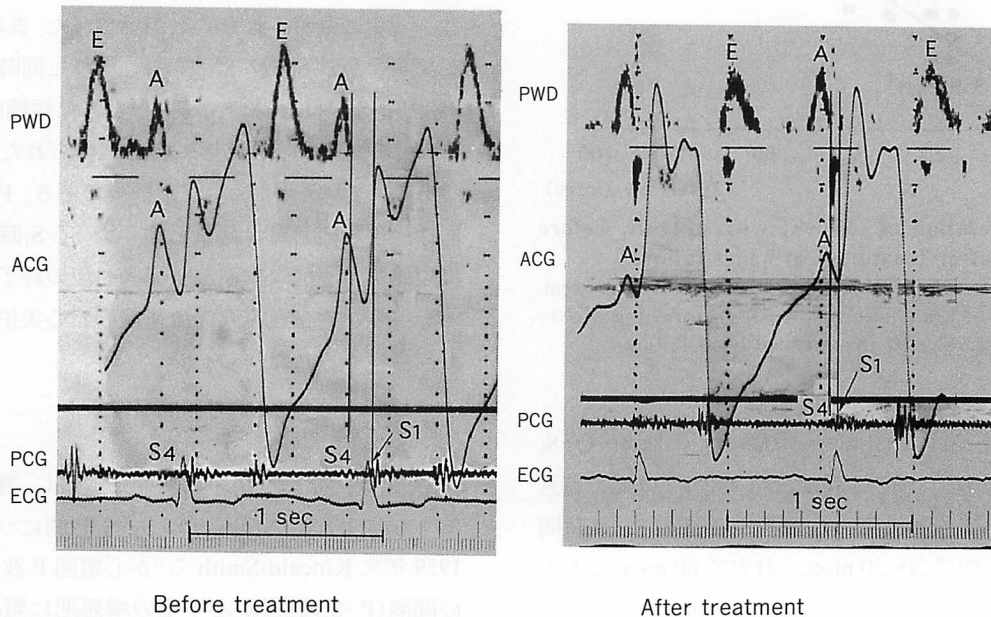


Fig. 4 Illustrative case. A patient undergoing chronic hemodialysis
 The S_4-S_1 interval shortened parallel to the $At-S_1$ interval after hemodialysis.
 Abbreviations as in Fig. 1.

一般に心不全増悪時には、左室拡張末期圧上昇および左室壁伸展不良が生じるため、左房収縮による左室流入が妨げられる。パルス・ドップラー法を用いた本研究の成績では、心不全増悪時には左房収縮時の左室流入血流終了時点(At)が早期に移行した。そしてS₄-S₁時間とAt-S₁時間の変動幅は有意に相関した。一方、心電図P-Q時間、およびQ-S₁時間に関しては、心不全治療前後で有意な変動はみられなかった。このことから心不全の増悪時にS₄-S₁時間が延長することは、心房収縮期房室血流がより早期に終了する結果、その頂点が早期に移行することと深い関連があるものと考えられる。本論文の成績では、心不全改善後のS₄-S₁時間とAt-S₁時間の短縮は、左室流入血流A波の持続時間の延長と密接に関連して変動した。

心不全改善後の生理学的変化は、主に左室拡張機能に関する所見にみられる。その中にはギャロップリズム¹⁰⁻¹⁴⁾、心尖拍動図^{15,16)}、左房径、超音波ドップラー法を用いた左室流入血流速度波形⁴⁻⁷⁾、および三尖弁逆流による右室圧の計測^{17,18)}などが含まれるが、S₄-S₁時間はギャロップリズムとともに聴診器のみで評価可能である。しかもS₃は必ずしも心不全増悪時に全例で聴取可能とは限らないのに対して、S₄-S₁時間は心不全増悪時にほぼ全例で聴診上推定可能であるので一層有用と思われる。

Fig. 5にS₄-S₁時間変動の機序をシェーマで示した。実線が心不全増悪期、点線がその寛解期である。心不全増悪時には左室拡張末期伸展性の低下のため、心房収縮期の房室血流が早期に終了し、その結果、パルス・ドップラーA波の頂点が早期に移行するため、S₄-S₁時間も延長するものと考えられた。

なお従来より、Q-S₁時間が心不全の経過により変動することが知られている¹⁹⁾。したがってS₄-S₁時間の変動には、Q-S₁時間の変動も関与しているのではないかという考えもあるかもしれない。

しかし後二者はTable 2に示すように、S₄-S₁時間の変動に対応した変化はみられないか、あってもAt-S₁時間の変動幅に比し僅少であった。

以上よりS₄-S₁時間は心不全患者の経過をみる上で、簡便かつ鋭敏な指標であるといえる。

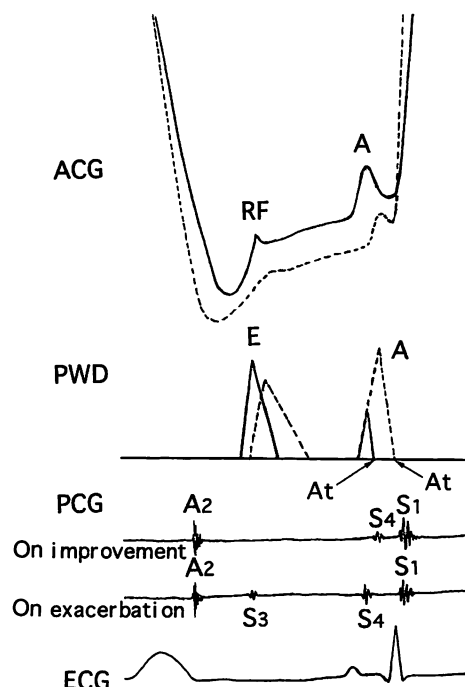


Fig. 5 Mechanism of prolongation of the S₄-S₁ interval during exacerbation of heart failure

The transmitral inflow during atrial systole terminated earlier because of increased left ventricular stiffness, and the peak of the A wave of transmitral inflow velocities became earlier.

RF=regurgitation fraction. Other abbreviations as in Fig. 1.

結 論

種々の基礎疾患を含む心不全患者30例と健常者17例を対象に、S₄-S₁時間と左室拡張末期房室血流終了(At)からS₁までの時間について、心不全の増悪期と寛解期で比較検討した。その結果、心不全増悪時に延長していたS₄-S₁時間は心不全の改善とともに短縮改善し、それはAt-S₁時間の改善と有意な関連を示した。このことは心不全の増悪時には、心房収縮期房室血流がより早期に終了する結果、その頂点が早期に移行するため、S₄-S₁時間が延長するものと考えられた。

以上からS₄-S₁時間は心音図上のみならず、ベッドサイドにおいて聴診上推定可能なため、その推移を観察することは、心不全患者の治療効果判定に際して簡便な指標として有用と考えられた。

要 約

聴診上または心音図上の S_4-S_1 時間は心不全増悪期に延長し、寛解期に短縮する。そこでパルス・ドプラー法を用いた心房収縮期左室流入血流終了時点により、心不全経過における S_4-S_1 時間が変動する機序とその有用性を検討した。

洞調律の陈旧性心筋梗塞 9 例、拡張型心筋症 6 例、高血圧性心疾患 6 例、慢性血液透析患者 9 例、健常対照例 17 例の計 47 例を対象に、心尖拍動図 A 波の頂点、および左室流入血流 A 波終了時点 (At) から心音図 I 音の最大振幅開始までを、それぞれ S_4-S_1 時間、At- S_1 時間とし、心不全治療前後で比較した。また Q-S₁ 時間、P-Q 時間も同様に検討した。なお PQ 延長例は除外した。

その結果、 S_4-S_1 時間と At- S_1 時間は心不全増悪期および透析前はそれぞれ 102 ± 24 と 59 ± 31 msec から、寛解期および透析後にはそれぞれ 76 ± 18 と 30 ± 23 msec に短縮した ($p < 0.001$)。この間の心拍数の変化は有意でなかった。健常対照群では S_4-S_1 時間と At- S_1 時間はそれぞれ 73 ± 13 , 24 ± 14 msec であった。すなわち心不全の増悪期には、心房収縮期房室血流がより早期に終了するため、その頂点 (パルス・ドプラー法の A 波の頂点) が早期に移行するので、 S_4-S_1 時間が延長すると考えられた。一方、Q-S₁ 時間、P-Q 時間に関しては、心不全治療後に有意な変動は認めなかった。

以上から、 S_4-S_1 時間は、心音図上のみならずベッドサイドにおいて聴診可能なため、その推移を観察することは、心不全患者の治療効果判定に際し、簡便な指標として有用と考えられた。

J Cardiol 1998; 31 (5): 273-279

文 献

- 1) Sloan AW: Cardiac gallop rhythm. *Medicine* 1958; **37**: 197-215
- 2) Kincaid-Smith P, Barlo WJ: The atrial sound and the atrial component of the first heart sound. *Br Heart J* 1959; **21**: 470-478
- 3) Sawayama T, Shiozu N, Niki I, Matsuura T, Ichinose S: Unusual form of impending myocardial infarction in a premenopausal woman. *Jpn Circ J* 1965; **29**: 943-950
- 4) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 426-440
- 5) Myreng Y, Smiseth OA, Risfe C: Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: Relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am Heart J* 1990; **119**: 620-626
- 6) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. *Am J Cardiol* 1980; **46**: 197-203
- 7) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ: Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989; **79**: 1226-1236
- 8) Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, Schiller NB: Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990; **82**: 1127-1139
- 9) Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ: Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography: Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; **81**: 1488-1497
- 10) Leonard JJ, Weissler AM, Warren JV: Observations on the mechanism of atrial gallop rhythm. *Circulation* 1958; **17**: 1007-1012
- 11) Harvey WP, Stapleton J: Clinical aspects of gallop rhythm with particular reference to diastolic gallops. *Circulation* 1958; **18**: 1017-1024
- 12) Van de Werf F, Boel A, Geboers J, Minten J, Willems J, De Geest H, Kesteloot H: Diastolic properties of the left ventricle in normal adults and in patients with third heart sounds. *Circulation* 1984; **69**: 1070-1078
- 13) Van de Werf F, Minten J, Carmeliet P, De Geest H, Kesteloot H: The genesis of the third and fourth heart sounds: A pressure-flow study in dogs. *J Clin Invest* 1984; **73**: 1400-1407
- 14) Kono T, Rosman H, Alam M, Stein PD, Sabbah HN: Hemodynamic correlates of the third heart sound during the evolution of chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 419-423
- 15) Gibson TC, Madry R, Grossman W, McLaurin LP, Craige E: The A wave of the apexcardiogram and left ventricular diastolic stiffness. *Circulation* 1974; **49**: 441-446
- 16) Manolas J, Krayenbuehl HP, Rutishauser W: Use of apexcardiography to evaluate left ventricular diastolic compliance in human beings. *Am J Cardiol* 1979; **43**: 939-945
- 17) Yock PG, Popp RL: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressures by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;

- 70: 657-662
- 18) Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E: Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 359-365
- 19) Nimura Y, Matsuo H, Mochizuki S, Aoki K, Ueda O, Abe H: Analysis of a cardiac cycle of the left side of the heart in cases of left ventricular overloading or damage with the ultrasonic Doppler method. *Am Heart J* 1968; 75: 49-65