

心機図による本態性高血圧
症患者の心機能に関する検
討:長期食塩制限降圧の影響
を中心に

Mechanocardiographic
studies on the left ventri-
cular function in essential
hypertension: With speci-
al reference to the effect
of blood pressure reduc-
tion caused by long term
salt restriction

浜辺 晃
千田 昭宏
湯浅 寿幸
近藤 憲文
山本 亮
菊池健次郎
宮原 光夫

Ko HAMABE
Akihiro CHIDA
Hisayuki YUASA
Norifumi KONDO
Akira YAMAMOTO
Kenjiro KIKUCHI
Mitsuo MIYAHARA

Summary

An effect of a long-term salt restriction during 4 weeks on mean blood pressure (MBP), circulating plasma volume (PV) and left ventricular function in terms of systolic time intervals (STI) was studied in 14 patients with essential hypertension. Salt restriction resulted in a significant reduction of MBP and of PV. A reduction of a/T ratio, a prolongation of isovolumetric contraction period (ICP), a shortening of corrected left ventricular ejection time (LVETc) and an increase of pre-ejection period/left ventricular ejection time (PEP/LVET) were also observed. In addition, there was a positive correlation between Δ LVETc and Δ PV or Δ MBP, and a negative correlation between Δ ICP and Δ a/T ratio or Δ MBP. In contrast, no significant changes in STI were found following spontaneous blood pressure fall caused by bed rest after the hospitalization.

Based on these results, a mechanism of the changes in the left ventricular function associated with a decrease of PV and MBP following salt restriction was discussed.

Key words

long-term salt restriction
systolic time intervals
plasma volume
mean blood pressure

はじめに

我々はすでに第10回本研究会において, 安静時心機図からみた本態性高血圧症患者の左心機能について報告した. その際, 本症患者には左心機能低下を示す者の少なくないことを明らかにすると共に, 一部の心機図指標は血圧値と有意の相関を示し, 心時相値から本症患者の心機能を評価するに当たっては, 血圧の影響を十分考慮する必要のあることを知った.¹⁾

そこで今回はさらに, 高血圧治療の一助たる食塩制限が心機能におよぼす影響の一端を窺うべく, 4週間の長期食塩制限を行った本症患者について心機図指標の経時変化を追跡し, 合わせて同時測定した血圧値(BP), 循環血漿量(PV)との関係を分析した. また心機図指標値とこれらBPおよびPVとの関係を確かめるべく, 急性容量負荷実験を行うとともに入院安静のみによる自然降圧前後における心時相値の変化を検討した.

対象ならびに方法

当科入院約2週間後, BPは安定するがなお高値を保つ本態性高血圧症患者14例を対象に, 4週間の食塩制限(Na 34 mEq/day以下, K 75 mEq/day一定)を行い, 各週における心機図指標値とBPならびにPV(RISA稀釈法)を同時測定した. 心機図の記録および分析法は, すでに報告した教室在来の方法¹⁾に基づいて行った. 容量負荷実験は本症患者4例においてDextran 500mlを約1時間で急速点滴静注し, その前後で心機図, BP, PVを同時に記録ないし測定した. また自然降圧の影響は, 特殊な治療を行わずに約2週間の入院安静のみにて, 平均血圧(MBP)が10 mmHg以上低下した本症患者12例を対象に, その前後での心機図指標とBPの変化を検討した. ただし, 等容収縮期(ICP)については心尖拍動図のC点が明瞭に読み取り得た7例において計測した.

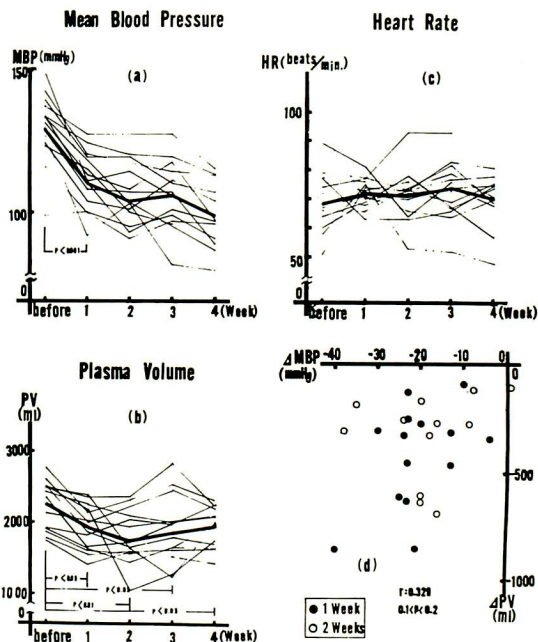


Figure 1. Changes of mean blood pressure (MBP), plasma volume (PV) and heart rate after sodium restriction and a correlation between the change in MBP and PV.

結 果

1. 食塩制限によるBP, PV, 心拍数(HR)の変化

食塩制限1週以降の収縮期血圧, 拡張期血圧およびMBPは制限前に比しいずれも有意に低下した. これをMBPでみると, 前値 129 ± 3.2 mmHg ($M \pm SE$)から, 1週 111 ± 2.6 , 2週 105 ± 3.0 , 3週 107 ± 3.3 , さらに4週 100 ± 3.4 といずれも有意の低下を示した (Figure 1 a).

一方, PVも前値 2254 ± 91 mlから, 順に 1924 ± 85 , 1777 ± 101 , 1893 ± 146 , 1966 ± 79 といずれも有意に低下した (Figure 1 b). すなわち, PVの変化は各週で有意の低下とはいえ, 3, 4週で前値への回復傾向を示す点で, この間低下状態を維持, もしくは平均値でより低下するMBPのそれと異なる.

またHRは前値毎分 72 ± 3.0 から, 順に $72 \pm$

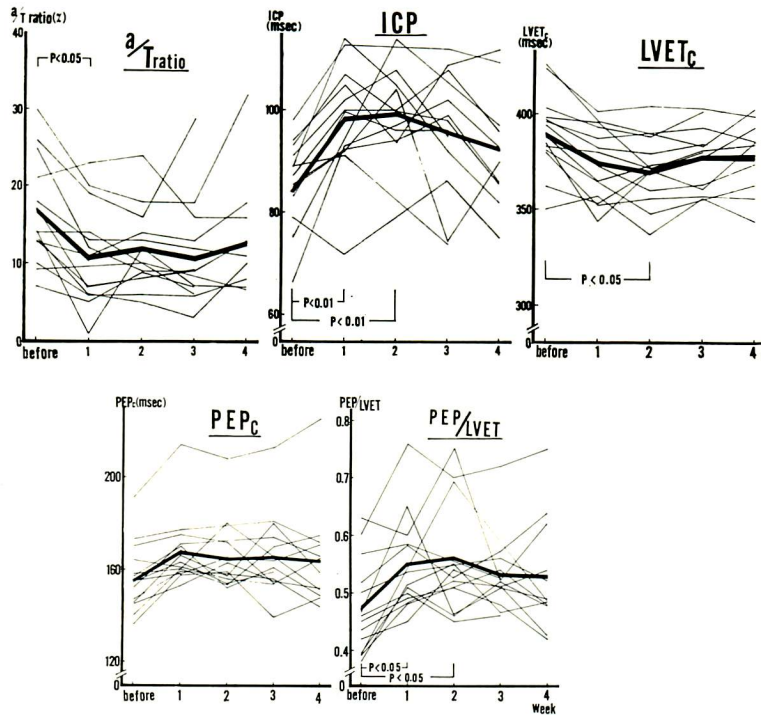


Figure 2. Changes in a/T ratio, ICP, LVETc, PEPc and PEP/LVET after sodium restriction.

1.4, 70 ± 3.0 , 74 ± 2.9 , 71 ± 2.6 とほとんど変化を示さなかった (Figure 1 c). さらに MBP と PV の関係を、両者が同一方向の変化、すなわち低下を示す 1, 2 週で検討した. その結果, 両者間に有意の相関は認められなかった (Figure 1 d).

2. 食塩制限下における心機図指標の変化

a/T ratio は 1 週で有意に減少 ($18 \pm 6.5 \rightarrow 11 \pm 6.5\%$), ICP は 1, 2 週いずれも有意に延長 ($84 \pm 9.1 \rightarrow 98 \pm 10.7$, 98 ± 9.5 msec), また LVETc は 2 週で有意に短縮を示した ($390 \pm 20.2 \rightarrow 370 \pm 16.8$ msec) (Figure 2 a). さらに, PEPc は延長傾向を示すも有意でないが, PEP/LVET は 1, 2 週いずれも有意に増大を示した ($0.472 \pm 0.08 \rightarrow 0.549 \pm 0.082$, 0.569 ± 0.096) (Figure 2 b).

3. 各心機図指標の変化と MBP の変化の関係

(Figure 3)

(a) $\Delta a/T$ ratio と ΔMBP は 1, 2 週各々およびその総合でいずれも有意の相関を認めなかった. (b) ΔICP とは 1, 2 週総合で有意の逆相関が認められた. (c) $\Delta a/T$ ratio と ΔICP 間に有意の逆相関が認められた. (d) $\Delta LVETc$ とは 1 週で有意の正相関 ($r=0.580$, $p<0.05$) を認め, 1, 2 週の総合でもその相関は有意であった. (e) ΔPEP とは有意の相関を認めなかった. (f) $\Delta PEP/LVET$ とは 1 週でのみ有意の逆相関を認めた.

4. 各心機図指標の変化と PV の変化の関係 (Figure 4)

(a) $\Delta a/T$ ratio, ΔICP と ΔPV にはいずれも有意の相関は認められなかった. (b) $\Delta LVETc$ とは 1 週で有意の正相関 ($r=0.592$, $p<0.05$) を

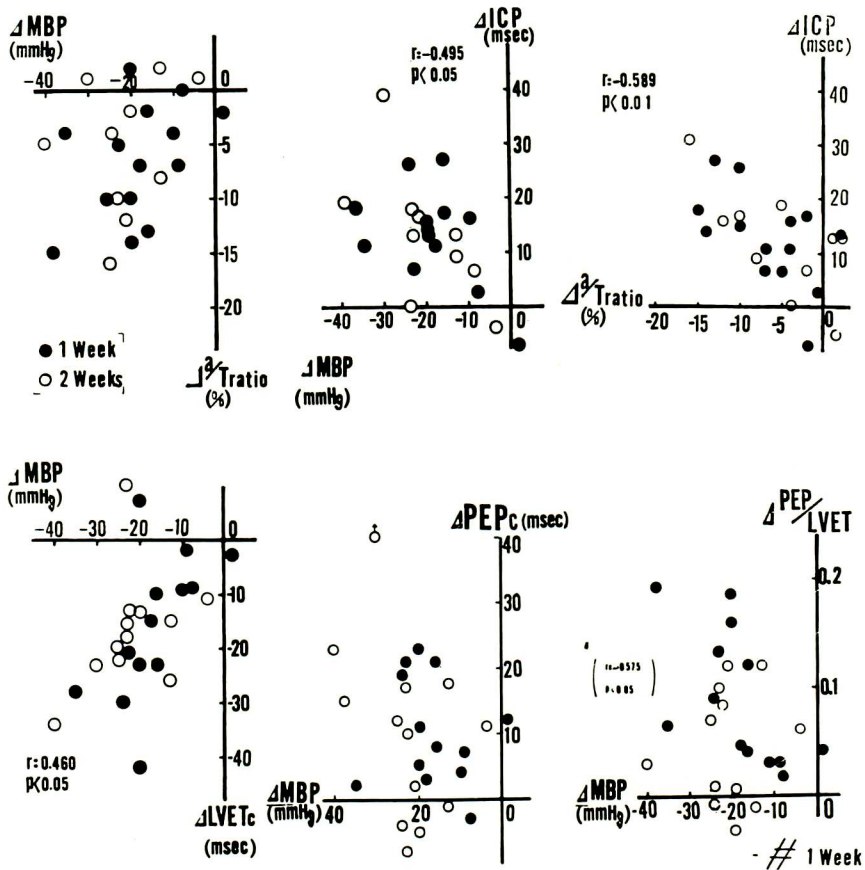


Figure 3. Correlation between change of MBP and changes of a/T ratio, ICP, LVETc, PEPc and PEP/LVET and between change of a/T ratio and ICP.

認め, 1, 2 週の総合でもその相関は有意であった。(c) Δ PEPc とは 1 週で高い逆相関 ($r = -0.752$, $p < 0.01$) が得られたが, 1, 2 週総括ではその傾向をみるにとどまった。(d) Δ PEP/LVET とも 1 週で有意の逆相関 ($r = -0.755$, $p < 0.01$) を認め, 1, 2 週の総合ではその傾向を認めた。

5. 急性容量負荷

PV の増加とともに a/T ratio の増大, LVETc の延長, ICP および PEPc の短縮が明らかに認められた (Figure 5)。その際, 負荷前後での HR (平均毎分 47 → 49) および MBP (91 → 94 mmHg) はほとんど変化を認めなかった。

6. 自然降圧前後の BP, HR および心機能指標の変化 (Figure 6)

MBP は 130 ± 3.4 mmHg から 107 ± 3.4 に有意 ($p < 0.001$) の低下を認めた。また HR は有意の変化を示さなかった (平均毎分 $66 \pm 2.9 \rightarrow 62 \pm 2.8$)。降圧前後における心時相値をみるに, それぞれ LVETc ($398 \pm 7.0 \rightarrow 382 \pm 7.4$ msec), ICP ($80 \pm 2.2 \rightarrow 91 \pm 4.5$ msec), PEPc ($147 \pm 5.9 \rightarrow 155 \pm 4.2$ msec), PEP/LVET ($0.431 \pm 0.026 \rightarrow 0.473 \pm 0.023$) のいずれも有意の変化を示さなかった。

総括ならびに考案

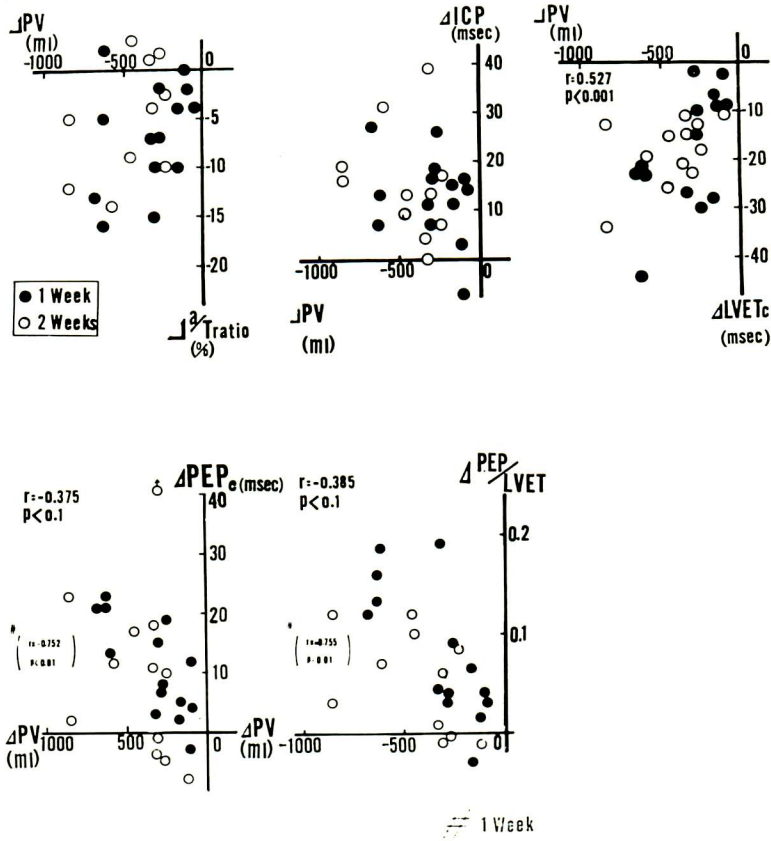


Figure 4. Correlation between change of PV and changes of a/T ratio, ICP, LVETc, PEPc and PEP/LVET.

心機図を用いて長期食塩制限下の左心機能を評価するに当り、血行動態を支配する因子の中から平均血圧 (MBP) および循環血漿量 (PV) をとりあげ、それらとの関連において心機図指標値の変化の意味を検討したい。

まず長期食塩制限下における MBP, PV および HR の変化から述べる。MBP は 1, 2 週で有意に下降し、3 週以降も有意の降圧を維持もしくはさらに低下を示す。これに対して PV は 1 週以降各週とも有意に減少するが、3, 4 週で前値への復帰傾向を示す点で、MBP の変化と趣きを異にしている。したがって MBP, PV がいずれも減少を示す 1, 2 週で両者の関係を検討したが、有意の相関

は見出し得なかった。すなわち対象とした患者については、降圧機転における PV の関与はさして密ではないと考えられる。また 4 週を通じて平均値でみた HR はほとんど変化を認めないが、個々の症例では少なからず変動を示すものがあり、HR で補正した心時相値について以下の検討を行った。

さて、心機図指標値の変化を要約すると次のごとくだろう。すなわち a/T ratio は 1 週で有意に減少、ICP は 1, 2 週で有意に延長、LVETc は 2 週で有意に短縮を示した。また PEPc は 1 週で延長傾向を示すも有意でなく、PEP/LVET は 1, 2 週で有意に増大を示した。そしてこれら指標は

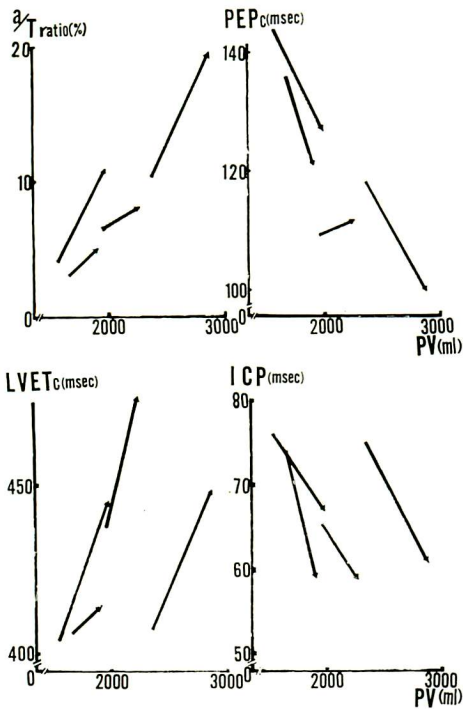


Figure 5. Changes of mechanocardiographic indices after volume loading.

3,4週でおおむね前値への回復傾向を示す点でPVの変化と類似性が認められる。

次に個々の心機能指標の変化につき、その意義を検討したい。

(1) a/T ratio : 従来本指標は心尖拍動図と左室圧曲線との比較検討から、左室拡張終期圧 (LV EDP) を反映することが知られている。²⁾⁻⁴⁾ ただし Voigt & Friesinger²⁾ は、その信頼性に関して、a/T ratio が 15% 以上の場合 LVEDP の上昇を示すが、15% 以下の場合必ずしも LVEDP が正常であることを意味するものでないとして、a/T ratio から LVEDP を推測するに当っては慎重を要するとしている。しかしながら同時に、個人における a/T ratio の変化は LVEDP の変化とよい相関があることを認めている。

さて、食塩制限 1 週の a/T ratio は前値に比し有意に減少を示した。そして a/T ratio が 1 週で

減少を示した 10 例中の 9 例が 2 週でもさらに減少しないし不変にとどまっていることから、この変化は再現性を有すると考えられる。したがって食塩制限 1 週では LVEDP は低下していると推定される。

次に a/T ratio と PV の関係については、容量負荷実験で PV の増加により a/T ratio の増大が明らかに認められたことから、逆に PV の減少は a/T ratio の減少をもたらしてよいはずである。また降圧により a/T ratio が減少することも以前より知られている。⁵⁾ つまり PV および MBP の減少が相俟って a/T ratio を減少せしめたと考えられる。ただし $\Delta a/T$ ratio と ΔPV 、 ΔMBP との間に有意の相関は見出し得なかった。すなわち、 $\Delta a/T$ ratio に対する ΔMBP 、 ΔPV の関与度が症例によって異なると思すべきであろう。

(2) ICP : 1, 2 週における ICP の延長は a/T ratio の場合より一層明らかである。そして ΔICP は ΔPV とは明らかな相関は認められないが、 ΔMBP と有意の逆相関が認められる。従来 ICP は心筋収縮力あるいは心送血量の指標とされてきたが、⁶⁾⁻⁸⁾ PV および MBP が同時に変化する条件下でもそれらの指標たり得るか否かは未知である。本研究における容量負荷実験成績では、MBP および HR をほとんど変化させずに PV の増加に伴う ICP の明らかな短縮が認められ、心機能の亢進を示す成績を得た。井上ら⁸⁾ も、生食負荷実験で心送血量の増加による ICP の短縮を認めている。したがって PV の減少は心送血量の減少により ICP の延長をもたらしてよいはずである。しかるに ΔMBP は ΔPV と有意の相関を示さず、 ΔMBP と有意の逆相関を示した。この成績は、ICP の延長には PV の減少より、むしろ MBP の低下の関与度が強いことを意味しよう。さらに ΔICP が $\Delta a/T$ ratio と有意の逆相関を示した成績を合わせ考えると、降圧および一部 PV の減少による LVEDP の低下によって ICP が延長したものと解釈される。

そして、Sonnenblick & Downing⁹⁾ によれば、

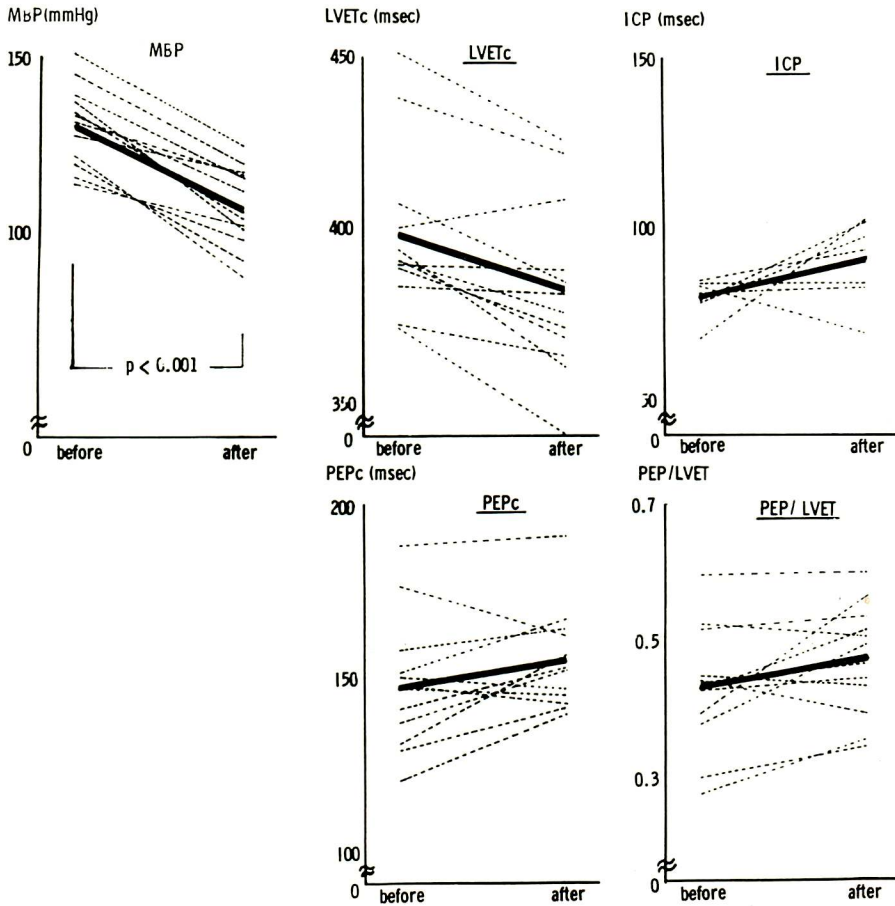


Figure 6. Changes of mechanocardiographic indices after spontaneous reduction of blood pressure.

1 回拍出量は血圧値と関係なく、LVEDP によって決定されるという。もしこの事実が高血圧患者についても該当し、かつ a/T ratio の変化が確実に LVEDP の変化を反映し得ているとすれば、食塩制限 1 および 2 週で a/T ratio の低下とともに ICP の延長をみたことは、心送血量の低下によると考えてよいはずであろう。しかしながら教室の成績¹⁰⁾によれば、食塩制限時に心係数は明らかな変化を示していない。したがって、ICP の延長は心拍出量低下以外の要因による可能性が強く、この機序は複雑なものと考えられる。

(3) LVETc : LVETc は 2 週で有意に短縮し、 Δ LVETc は Δ PV および Δ MBP のいずれとも有意の正相関を示した。即ち LVETc の短縮が PV および MBP の減少によることは明らかである。そして PV の減少が LVETc の短縮を招くことは疑う余地がない。また昇圧は 1 回拍出量の有意な変化を生ぜずに LVETc を延長させる¹¹⁾といわれている。したがって降圧により、逆に LVETc は短縮すると考えられるが、その際 1 回拍出量に変化を来さない可能性がある。つまり、食塩制限下の LVETc の短縮は直ちに心送血量の減少に結び

つかないと考えられる。

(4) PEPc: PEPc は1週で延長傾向を示すが有意の変化ではない。しかし Δ PEPc は Δ PV と1週で有意の逆相関を示す。また容量負荷実験成績から PV の減少が PEPc を延長させることは明白である。次に、PEPc に対する昇圧の影響については、動物実験¹²⁾と臨床実験¹¹⁾では異なる成績が報告されているが、臨床実験¹¹⁾では昇圧により延長するとされる。それ故降圧は逆に PEPc を短縮せしめることが推定される。つまり、食塩制限下では PV の減少効果と降圧効果が相殺され、PEPc に有意の変化をもたらさなかったと推定することも可能であろう。

(5) PEP/LVET: 在来本指標は心送血量¹³⁾あるいは駆出分画 (ejection fraction)¹⁴⁾ を表現し、最も信頼性の高い心機図指標の1つとされて来た。食塩制限により PEP/LVET は1および2週で有意に増大し、かつ Δ PEP/LVET は1週で Δ PV および Δ MBP と逆相関する。即ち PEP/LVET の増大は PV および MBP の総合効果に基づくと考えられる。ちなみに容量負荷実験成績から、PV の減少が PEP の延長、LVET の短縮をもたらし、結局 PEP/LVET の増大をみることは必定である。一方降圧は先に述べたごとく、PEP および LVET のいずれをも短縮させるが、後者の短縮がより強いために PEP/LVET は増大したと推定される。

最後に自然降圧時の心機図指標の変化を検討することは、食塩制限時のそれらの変化を別の角度から検証する意味をもつと考えられる。即ち、教室の研究¹⁰⁾によれば自然降圧時、PV と共に心係数 (CI) は有意に増加することが知られている。しかも本研究でみられる自然降圧は食塩制限時と同程度の降圧が認められる (Figure 6)。したがって、もし心時相値が心機能の指標たり得るとするならば、自然降圧によりその充進、つまり ICP, PEPc の短縮、LVETc の延長および PEP/LVET の減少を示すはずである。しかるに我々の成績ではこれらに有意の変化を見出し得なかった。

すなわち PV ないし CI の増加によって現われるべき変化が、降圧の影響により打ち消されたと考えられる。それ故、食塩制限下の心時相値についても、それから降圧の影響を除外した値が真の心機能を表現すると考えるべきであろう。結局 MBP と PV が同時に変化する場合、心機図指標から心機能を測定することはきわめて困難であることが知られた。

結 論

長期食塩制限により、平均血圧 (MBP)、循環血漿量 (PV) の有意の減少と同時に a/T ratio の減少 (1週)、ICP の延長 (1, 2週)、LVETc の短縮 (2週)、PEP/LVET の増大 (1, 2週) がそれぞれ有意に認められた。そして1, 2週における Δ a/T ratio と Δ ICP, Δ ICP と Δ MBP の逆相関、 Δ LVETc と Δ PV, Δ MBP の正相関が同時に示された。しかし自然降圧前後での心時相値には有意の変化が見出されなかった。それゆえ、食塩制限下の心機図指標の変化から心機能を推測するのは困難と考えられた。

文 献

- 1) 千田昭宏, 浜辺 晃, 湯浅寿幸, 山本 亮, 近藤憲文, 林 健治, 宮原光夫: 安静時心機図による本態性高血圧症患者の心機能に関する検討。臨床心音図 5: 519-526, 1975
- 2) Voigt GC, Friesinger GC: The use of apexcardiography in the assessment of left ventricular distolic pressure. Circulation 41: 1015, 1970
- 3) 沢山俊民, 勝目 紘, 唐原 優, 鼠尾祥三, Goodyer AVN: 各種心疾患における心尖拍動図A波と血行動態との関係。臨床心音図 3: 457, 1973
- 4) Gibson TC, Madray R, Grossman W, McLaurin LP, Craige E: The A wave of the apexcardiogram and left ventricular distolic stiffness. Circulation 49: 441, 1974
- 5) Benchimol A, Dimond EG: The normal and abnormal apexcardiogram: Its physiologic variation and its relation to intracardiac events. Amer J Cardiol 12: 368, 1963
- 6) Inoue K, Young GM, Grieson AL, Smulyan H, Eich RH: Isometric contraction period of the left ventricle in acute myocardial infarction.

- Circulation **42**: 79, 1970
- 7) Spodick DH, Kumar S: Isovolumetric contraction period of the left ventricle: Results in a normal series and comparison of method of calculation by atraumatic techniques. *Amer Heart J* **76**: 498, 1968
 - 8) 井上 清, 坂本二哉, Eich RH: 左室等容収縮時間と心送血量との相関について. *臨床心音図* **2**: 19, 1972
 - 9) Sonnenblick EH, Downing SE: Afterload as a primary determinant of ventricular performance. *Amer J Physiol* **204**: 604, 1963
 - 10) 宮原光夫, 飯村 攻, 小林祚彦, 東海林哲郎, 岡田隆夫, 吉田茂夫, 深山明義: 本態性高血圧症成因としてのカテコールアミンの動態. *最新医学* **31**: 447, 1976
 - 11) Shaver JA, Kroetz FW, Leonard JJ, Paley HW: The effect of steady-state increases in systemic arterial pressure on the duration of left ventricular ejection time. *J Clin Invest* **47**: 217, 1968
 - 12) Sugimoto T, Inasaka T, Basta LL, Takeuchi J: Relationships of left ventricular systolic time intervals with hemodynamic variables in intact and failing hearts. *Jap Heart J* **16**: 433, 1975
 - 13) Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD: Bed-side technics for the evaluation of ventricular function in man. *Amer J Cardiol* **23**: 577, 1969
 - 14) Garrad CL, Weissler AM, Dodge HT: The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* **42**: 455, 1970