

左心機能指標としての左室最大圧 / 左室収縮末期容量比に関する実験的、臨床的検討

Experimental and clinical study of peak left ventricular systolic pressure / left ventricular end-systolic volume (LVSP / LVESVI) ratio as an index of left ventricular function

藤山 増昭
古田陽一郎
池田 秀夫
上村 春甫
板家 守夫
高橋 啓美
戸嶋 裕徳
宇津 典彦*

Masuaki FUJIYAMA
Yoichiro FURUTA
Hideo IKEDA
Shumpo UEMURA
Morio ITAYA
Hiromi TAKAHASHI
Hironori TOSHIMA
Fumihiko UTSU*

Summary

The purpose of the present study was to evaluate experimentally the left ventricular end-systolic pressure/left ventricular end-systolic dimension (ESP/ESD) ratio and clinically the peak left ventricular systolic pressure/left ventricular end-systolic volume index (LVSP/LVESVI) ratio as left ventricular performance.

I. Dog experiment

The left ventricular internal (minor) dimension with the pulse-transit ultrasonic method and left ventricular and aortic pressures by the catheter-tip micromanometer were simultaneously recorded in the anesthetized open chest dogs. The changes in the ESP/ESD ratio were observed by inotropic interventions with isoproterenol and propranolol infusion under the constant heart rate. This ratio correlated curvilinearly or linearly to other indices [to stroke volume ($Y = -165 + 50X - 3.5X^2$, $r = 0.992$),

久留米大学医学部 第三内科
*同 循環器病研究所
久留米市旭町 67 (〒830)

The Third Department of Internal Medicine and
*Institute of Cardiovascular Diseases, Kurume University School of Medicine, Asahimachi 67, Kurume 830

Presented at the 20th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Nagoya, March 29-30, 1980

Received for publication April 24, 1980

ejection fraction ($Y = -4.8 + 1.5X - 0.1X^2$, $r = 0.993$), mean velocity of circumferential fiber shortening ($Y = -12.9 + 3.9X - 0.3X^2$, $r = 0.997$), $dp/dt/40$ ($Y = -13385 + 2647X$, $r = 0.986$), etc], and which ratio related closely to the peak left ventricular systolic pressure/ESD ratio and to the peak aortic pressure/ESD ratio. This ratio indicated the changes in cardiac contractility and could be utilized clinically, which was not independent on afterload and heart rate.

II. Clinical analysis

The retrospective analysis of the LVSP/LVESVI ratio and other indices (left ventricular end-diastolic and end-systolic volume indices, ejection fraction, fractional shortening, peak $dp/dt/P$, etc) were made from the routine catheterization data in 35 patients, of whom 7 were normal control, 6 hypertensive heart disease (HHD), 6 mitral regurgitation (MR), 9 aortic regurgitation (AR), and 7 congestive cardiomyopathy (CCM). The LVSP/LVESVI ratio curvilinearly correlated to other indices [to end-diastolic volume index ($Y = 157/\sqrt{X}$, $r = 0.879$), end-systolic volume index ($Y = 117/X^{0.86}$, $r = 0.976$), ejection fraction ($Y = 0.28 + 0.19 \ln X$, $r = 0.882$), fractional shortening ($Y = 8.7 + 14.7 \ln X$, $r = 0.846$), peak $dp/dt/P$ ($1/Y = 0.03 + 0.04/X$, $r = 0.769$), etc].

The LVSP/LVESVI ratio was a more useful index than left ventricular end-diastolic pressure, end-diastolic volume index and peak $dp/dt/P$. On the other hand, this ratio could separate the compensated heart (HHD, a part of MR and AR) from the normal heart more clearly than ejection phase indices (ejection fraction and fractional shortening). Though this ratio and ejection phase indices separated significantly the decompensated heart (CCM) from the normal and the compensated heart, there were a little overlap among individual patients in this ratio. But these overlapped patients were severe MR or AR. The superiority of this ratio to ejection phase indices as the index of left ventricular function is not definite. However, it is possible to evaluate this ratio for the index of left ventricular function and to apply for the noninvasive index using echocardiogram and cuff blood pressure.

Key words

Echocardiography Left ventricular volume Ejection fraction ESP/ESD ratio
LVSP/LVESVI ratio

はじめに

近年、左心機能指標として左室収縮末期の圧-容積関係、その $Emax$ が評価されるに従って^{1~5)}、収縮末期事象が注目されつつある^{6,7)}。 $Emax$ については、直線性の問題、負荷様式、測定精度および条件、補正など種々の問題が残っており、臨床的検討も散見されるが^{8~11)}、未だ指標としては一般化していない。

本研究では、左室収縮末期事象中、static な左室収縮末期圧-内径比ないし左室最大圧-収縮末期容量の比が、左室機能指標として有用か否かを、從来の諸指標と実験的、臨床的に対比検討した。

動物実験

1. 実験方法

Fig. 1 は麻酔開胸犬の実験 schema を示す。 Pentobarbital Na 25 mg/kg の静脈麻酔の後、人工呼吸下に、第 4~5 肋間にて両側開胸した。洞結節を機械的に挫滅破壊の後、右心耳からの pacing にて心拍数を 90~100/min とし、超音波パルス法により^{12,13)} 左室短軸内径を、microtip manometer (Millar 製 PC 770) にて大動脈圧、左室圧を同時記録した。今回の実験は、心拍数一定下に、下大静脈に留置した tube より、isoproterenol, propranolol を投与し、その変力効果の増減が左室収縮末期圧-内径比、および他の諸指標に与える変化を検討した。なお Fig. 1 の右図

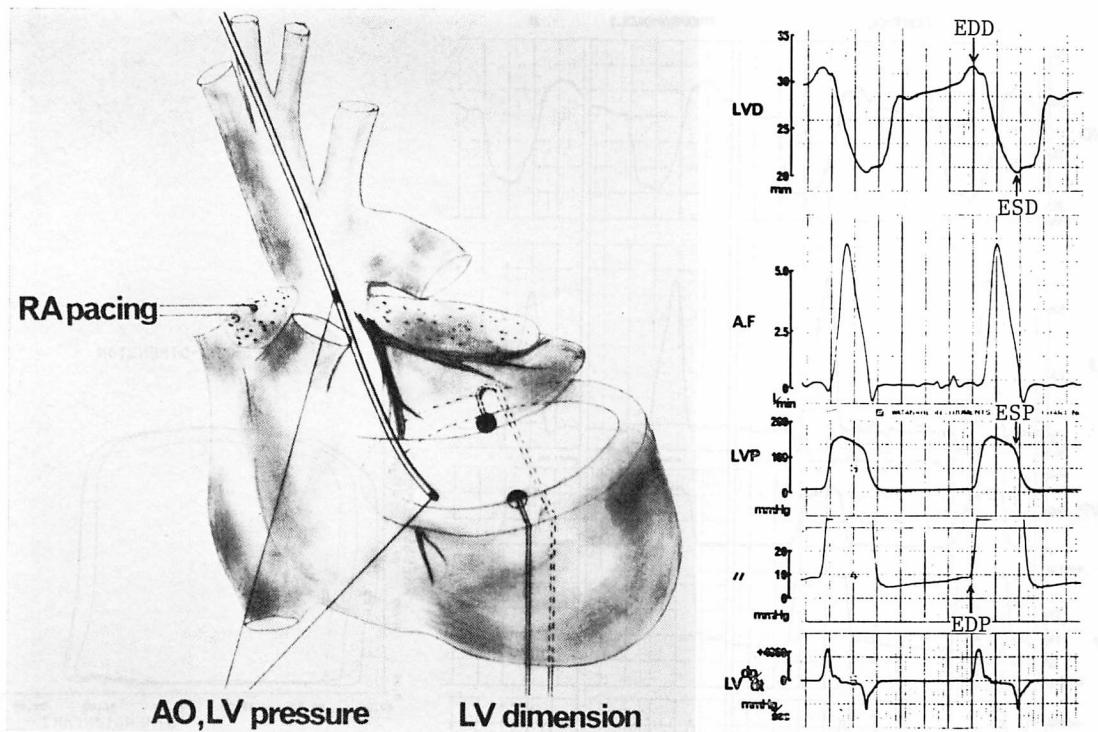


Fig. 1. Schematic illustration of present experimental preparation (left) and original tracing (right).

LVD=left ventricular internal dimension; AF=aortic flow; EDD=end-diastolic dimension; ESD=end-systolic dimension; ESP=end-systolic pressure; EDP=end-diastolic pressure.

のごとく、最小内径点を収縮末期径、その時点の圧を収縮末期圧とした。内径からの容積変換は Suga ら¹⁴⁾の $1.2 \times (\text{内径})^3$ を用い、諸指標は以下のごとく算出した。

$$SV = EDV - ESV$$

$$EF = \frac{SV}{EDV}$$

$$mVCF = \frac{EDD - ESD}{ET \times EDD}$$

$$\text{fractional shortening} = \frac{EDD - ESD}{EDD}$$

EDD (V): 左室拡張末期内径(容積)

ESD (V): 左室収縮末期内径(容積)

ET: 駆出時間

2. 結 果

Fig. 2 は propranolol による変化をみたものである。Propranolol の量を I, II と増すにつれ (stage I では 1.0 mg, II で 2.0 mg), 拡張末期径の増大に比し収縮末期径がより大きくなり, stroke excursion [(EDD)-(ESD)] は減少した。また aorta の peak flow, LV の maximum dp/dt も parallel に低下した。図右は、この pressure-dimension loop の変化を示しているが、ほぼ収縮末期に相当する loop 左肩の右方移動が、拡張末期変化に比しより大きいことは前述したとおりである。すなわち、左室収縮末期圧 - 内径比は propranolol の陰性変力効果により、他の parameter と同様低下したこととなる。

同様に、isoproterenol と propranolol により

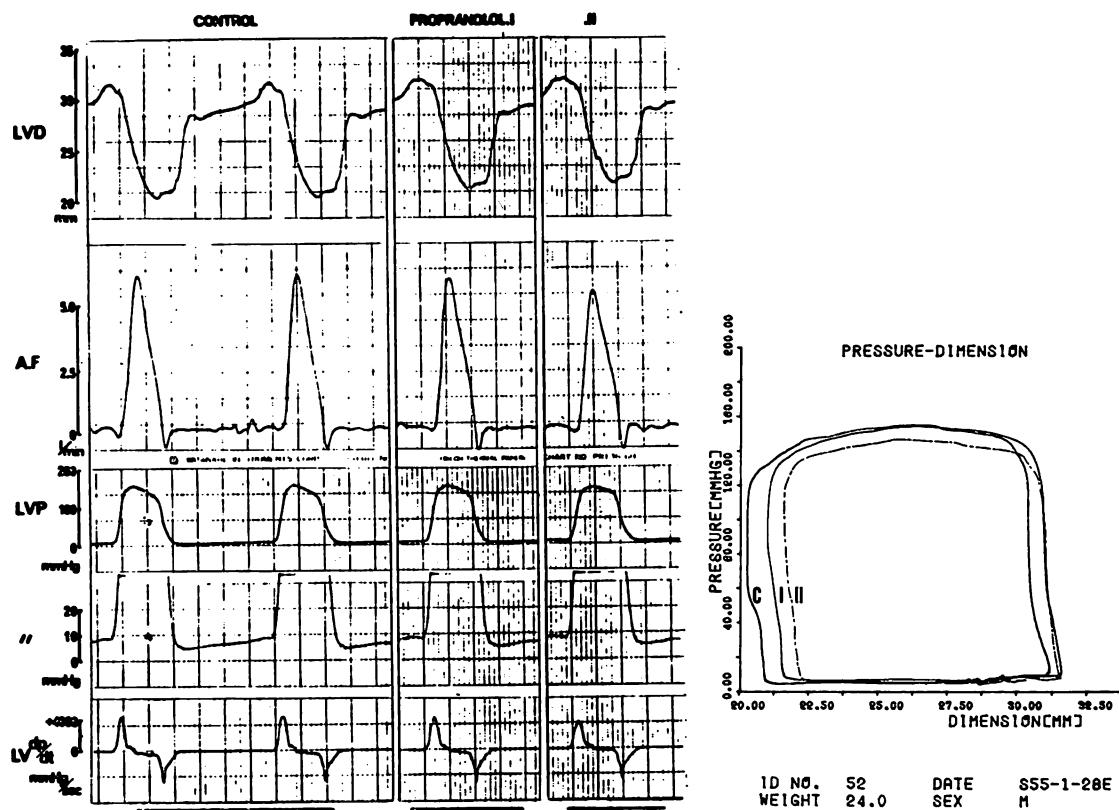


Fig. 2. Changes of LVD, AF, LVP and $LVdp/dt$ by propranolol infusion with constant heart rate (left) and its pressure-dimension loops (right).

基礎収縮力を漸次変化させ (isoproterenol 投与が終わり, control 値に復した後, propranolol を投与), 左室収縮末期圧-末期径比と他指標との関連性をみると (Fig. 3), cardiac output (COP), stroke volume (SV), ejection fraction (EF) との間には curvilinear, とくに二次式に最もよく回帰する結果を得た. 駆出期速度指標の mean velocity of circumferential fiber shortening (mVCF), fractional shortening との間にも, 同様の curvilinear な関係があり, また等容収縮期速度指標の maximum dp/dt , $(dp/dt)/developed pressure 40$ との間には linear な相関を得た. なお左室拡張末期圧との間には密な, 拡張末期径との間には粗な逆相関があった.

左室収縮末期圧-収縮末期内径 (LVESP/ESD) 比と左室最大圧-収縮末期内径 (peak LVP/ESD) 比, 大動脈最大圧-収縮末期内径 (peak AOP/ESD) 比, 大動脈切痕圧-収縮末期内径 (DNP/ESD) 比との間には Fig. 4 に示すごとく, いずれも高度の相関があった.

3. 小括

以上の急性実験から inotropic intervention に対し, 左室収縮末期径は拡張末期径に比しより敏感に変化し, また安静時の左室収縮末期圧-収縮末期径比, そして左室最大圧-収縮末期径比, さらには内径と容積の関係から¹⁴⁾, 左室最大圧-収縮末期容量比は afterload そして heart rate から独立したものではないが¹⁵⁾, 従来の諸指標とも

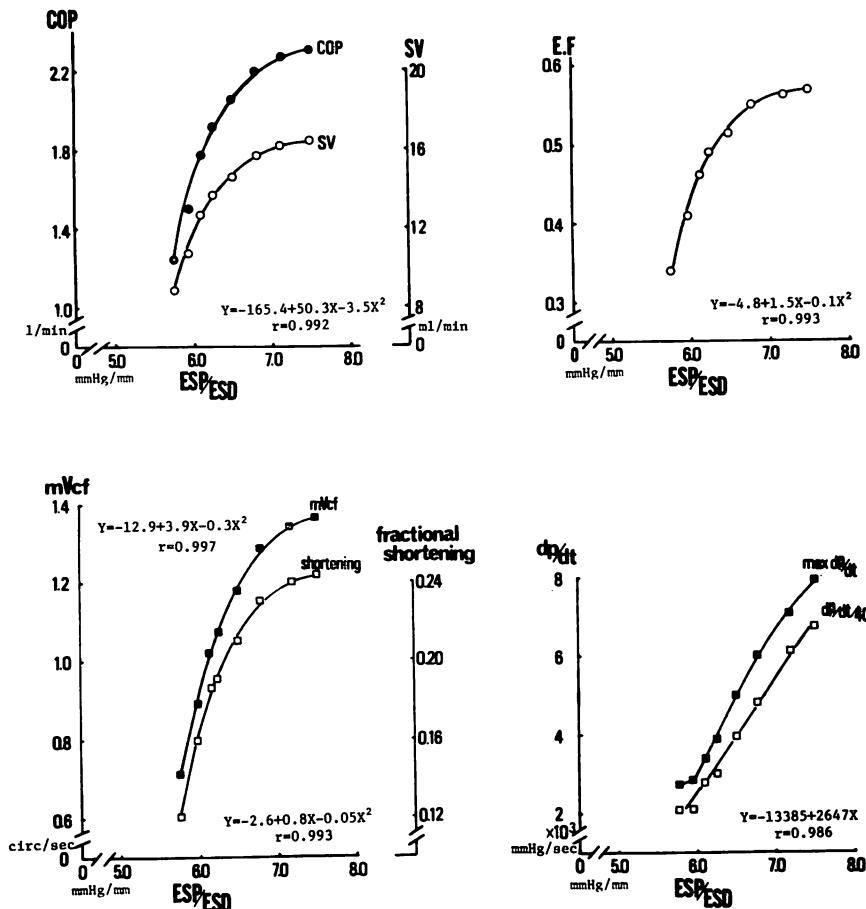


Fig. 3. Relation between end-systolic pressure/end-systolic dimension (ESP/ESD) ratio and each parameter by inotropic interventions (isoproterenol and propranolol) with constant heart rate.

関連が深く、変力効果への反応は敏感で、左心機能指標の1つとして評価しうると考えた。

臨床検討

1. 方 法

以上の急性動物実験の結果をもとに、左室最大圧 / 左室収縮末期容量（係数）(LVSP/LVESVI) 比に関して、retrospective に臨床的検討を行った。対象は過去1年間に本内科に入院し、routine の心臓カテーテル検査を fluid-full catheter にて行った35例である。Control として心臓神経症、

異型狭心症の normal function 7例、高血圧性心臓病（以下 HHD）6例（うち2例は非対称性中隔肥厚 ASH を伴っていた）、僧帽弁閉鎖不全症 (MR) 6例、大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 9例、うっ血型心筋症 (CCM) 7例から成る。左室容量の計算は左室造影第一斜位像より area-length 法から、Kennedy の式、補正式^{16,17)}を用い、最小容量を左室収縮末期容量とし体表面積で補正した。また左室造影直前の左室収縮期最高圧を最大圧とした。なお指標中の短縮率 fractional shortening は、大動脈弁中点と心尖部を結ぶ長軸を二等分し、

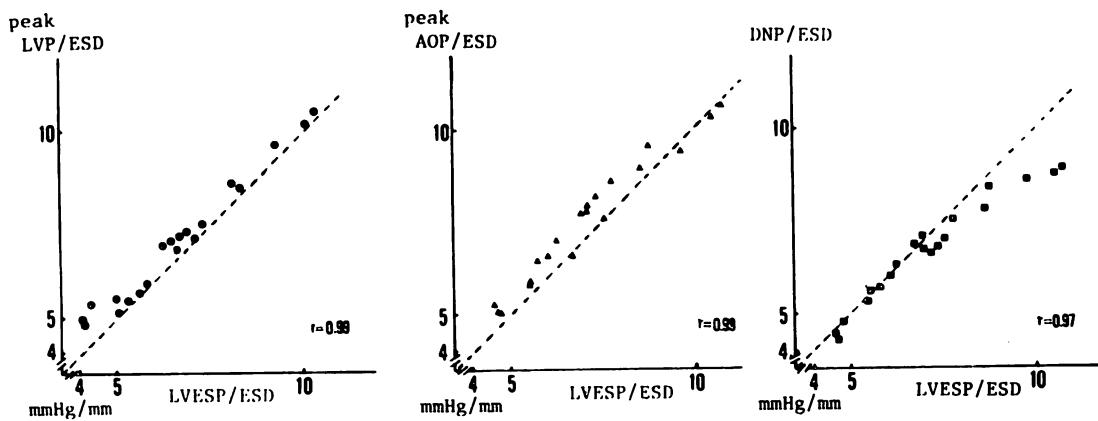


Fig. 4. Relation between left ventricular end-systolic pressure/end-systolic dimension (LVESP/ESD) ratio and each ratio.

DNP=dicrotic notch pressure.

直交する短軸径の短縮比とした。

2. 結 果

Figs. 5, 6 は左室最大圧 / 左室収縮末期容量比 (以下 LVSP/LVESVI 比) と、従来の諸指標とを対比したものである。図中黒丸は control, 白丸は HHD, 四角が MR, 三角印が AR, 星印は CCM を示している。**Fig. 5 左**の左室拡張末期容量係数 (EDVI) との間には、双曲線ないし指数線に近い曲線関係が明らかである (回帰式 $Y = 157/\sqrt{X}$ で $r = 0.879$)。しかし容量負荷疾患の MR, AR では、同様の拡張末期容量のものに比し、LVSP/LVESVI 比は大なる傾向にある。一方、収縮末期容量係数 (ESVI) との間には (**Fig. 5 右**)、さらに良好な曲線関係が認められた ($Y = 117/X^{0.86}$ で $r = 0.976$)。また、**Fig. 6** に示すごとく、駆出分画 (EF), 短縮率 (fractional shortening) との間には、双曲線ないし対数曲線に近い曲線関係が明らかである (EF との間には $Y = 0.28 + 0.19 \ln X$ で $r = 0.882$, fractional shortening との間に $Y = 8.7 + 14.7 \ln X$ で $r = 0.846$)。

また、peak (dp/dt)/p との間には前二者に比すれば粗になるものの、同様の曲線関係がある ($1/Y = 0.03 + 0.04/X$ で $r = 0.769$)。なお MR, AR の

逆流性容量負荷疾患を除くと、心拍出係数との間には粗い相関を認めたが、左室拡張末期圧との間には相関はなかった。

各疾患別に諸指標を対比し、検討したのが **Fig. 7** である。なお HHD 中の下向き三角は ASH を伴った症例を示している。駆出分画は control (0.68 ± 0.08) と CCM (0.23 ± 0.04)、また HHD (0.56 ± 0.13), MR (0.51 ± 0.12), AR (0.53 ± 0.06) と CCM とを明らかに区別したが、control と HHD, MR, AR との間には overlap が多くなった。拡張末期容量係数は control ($51.4 \pm 7.1 \text{ ml/m}^2 \text{ BSA}$) と心疾患群を明らかに区別したが、疾患群中とりわけ MR (106.3 ± 24.7), AR (136.5 ± 30.8) と CCM (121.5 ± 21.4) とは overlap が多く区別不能であった (HHD は 72.8 ± 20.9)。短縮率の結果はほぼ駆出分画のそれと同様であったが、control (0.43 ± 0.05) と HHD (0.27 ± 0.11), MR (0.26 ± 0.10), AR (0.26 ± 0.07) との重なりは多少少なくなった (CCM は 0.06 ± 0.02)。Peak (dp/dt)/p は control ($28.2 \pm 3.6 \text{ sec}^{-1}$), HHD (24.2 ± 4.1), AR (24.0 ± 7.3), CCM (14.9 ± 4.5) で、各群間の overlap が強くなった。

一方、収縮末期容量係数は control ($16.7 \pm 5.3 \text{ ml/m}^2 \text{ BSA}$), HHD (32.8 ± 16.2), MR ($52.6 \pm$

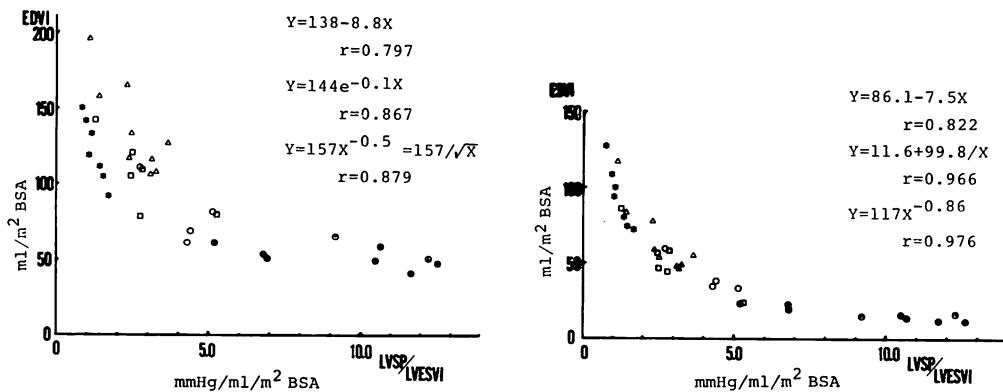


Fig. 5. Relation of left ventricular end-diastolic volume index (EDVI), end-systolic volume index (ESVI) and peak left ventricular systolic pressure/end-systolic volume index (LVSP/LVESVI) ratio in normal control, and in patients with hypertensive heart disease (HHD), mitral regurgitation (MR), aortic regurgitation (AR) and congestive cardiomyopathy (CCM).

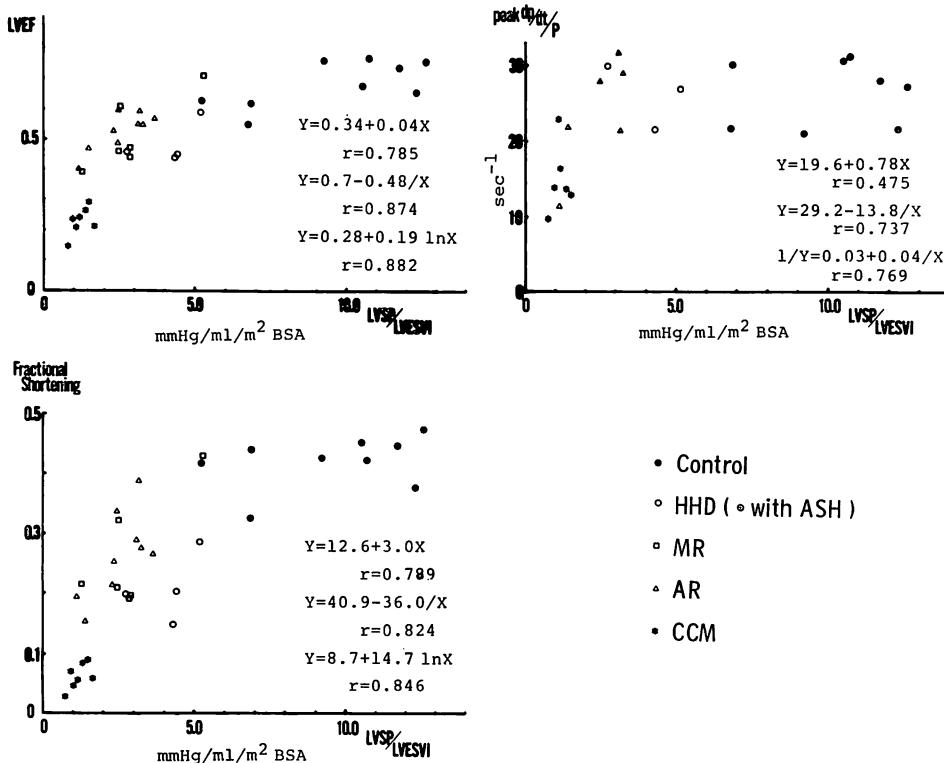


Fig. 6. Relation of left ventricular ejection fraction (LVEF), fractional shortening, peak dp/dt/P and LVSP/LVESVI ratio.

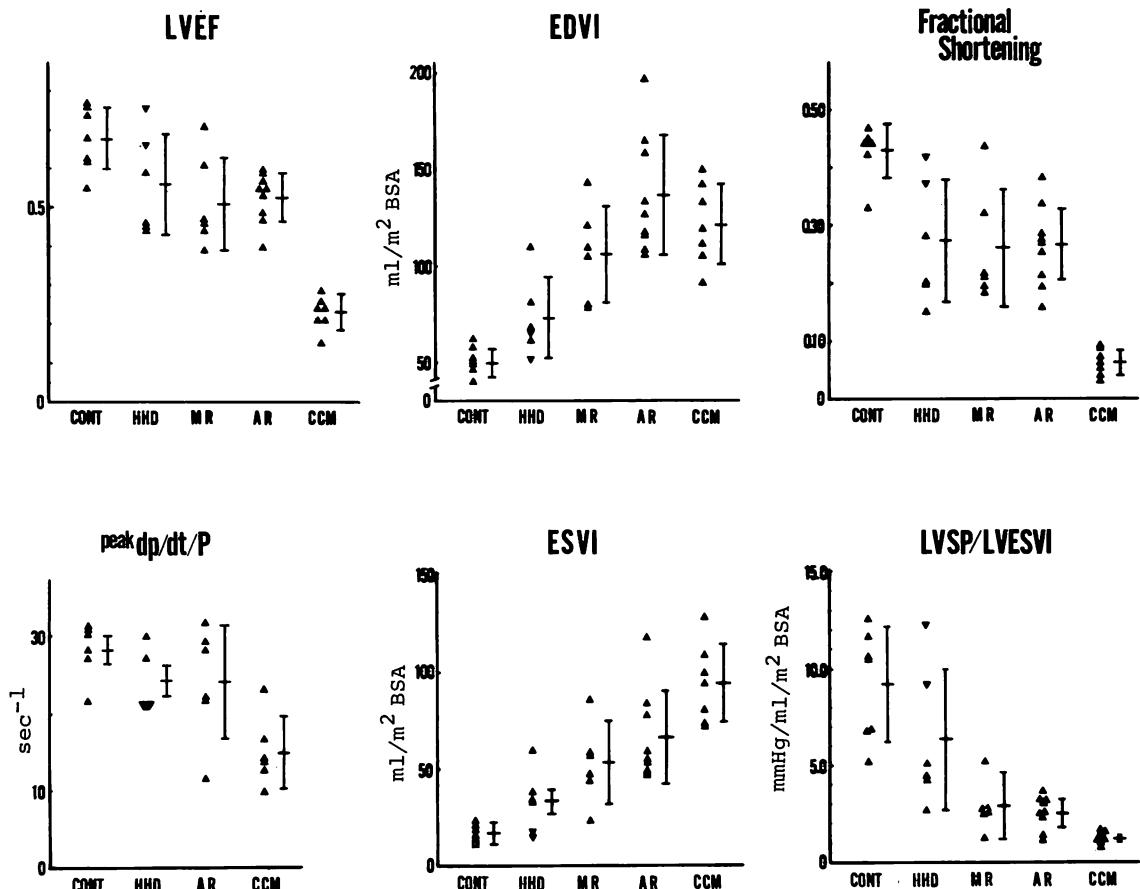


Fig. 7. Comparison of each parameter in control and in patients with HHD, MR, AR and CCM.

Reversed triangles in HHD group show the cases with asymmetric septal hypertrophy (ASH).

20.9), AR (65.8 ± 23.9), CCM (94.1 ± 20.6) であり, HHD-MR 間, MR-AR 間にのみ差がなく, 他はすべて有意差があった。しかし, AR-CCM 間では各症例の間に重なりが多くなった。

LVSP/LVESVI は control (9.18 ± 2.87 mmHg/ $\text{ml}/\text{m}^2 \text{BSA}$), HHD (6.36 ± 3.63), MR (2.86 ± 1.31), AR (2.54 ± 0.85), CCM (1.21 ± 0.31) であり, control-HHD 間, MR-AR 間にのみ差がなく, 他はすべて有意差を持った。なお HHD 中 ASH を伴ったものは, 正常域にあった。さらに CCM と重なる MR, AR の例は, いずれも NYHA 分類 III° 以上の重症例であった。

3. 小括

LVSP/LVESVI 比は従来の諸指標と curvilinear な関係にあり, それらの諸指標, とくに ejection phase の指標と同様, 一般臨床上の左心機能指標として有用と考えた。

考案

左心機能を評価する上に, Suga ら^{1~4)}の提唱した Emax は全く新しい方向を示唆しているといえる。しかし, それらは摘出心での検討が主体であり, 近年その臨床的検討も散見されるものの^{6,8~11)}未だに一般化しているとはいえない。その

一因は左室収縮末期の圧-容積比を求める上での容積測定の問題、そして afterload を変化させるため、負荷を必要とすることにあろうと思われる。さらには 2 点測定 (basal な状態と 1 つの圧変動の 2 点から Emax を求ること) の妥当性、補正、心拍数の影響^{15,18)}などいくつかの問題が残っているためとも考えられる。一方、Katz¹⁹⁾以来の考え方ではあるが、Emax が論議されはじめたことで、収縮末期事象が改めて注目されてきたのは事実である。

今回扱った左室収縮末期圧-内径比(動物実験)、そして左室最大圧-収縮末期容量比(臨床検討)は、Emax なる傾斜を有する一次式上の一点に近く、static な左室収縮末期の指標である。

本研究の主目的は、本指標すなわち static な左室収縮末期の圧-容積比の相対的位置が basal な contractile state、そして左心機能を反映すると仮定し、指標としての有用性を検討することであった。さて、本指標が Emax と異なるのは当然のことであるが、それは Vd ないし Dd(左室収縮末期圧ゼロにおける残余左室容量ないし内径)をゼロとして扱っているためである。その結果、本指標は afterload の影響を受け(一般に afterload 上昇で本指標の値も上昇)、また心拍数にもわずかであるが影響される(心拍数増加で値は上昇)と考えられる¹⁵⁾。しかし今回の動物実験においては、心拍数は一定で afterload の変動も左室最大圧で 10 mmHg 前後の変動であり、左室収縮末期圧-内径比の主たる変化は inotropism によると考えた。そして臨床上の検討においても、本指標は従来の諸指標とも関連が深く、左心機能を反映し、指標として有用と思われた。

また、本指標とたとえば駆出分画との関係は、Sagawa ら⁴⁾が理論的に Emax と駆出分画とを対比させた結果と同様の curvilinear な関係であり、本指標と Emax との関連を追求する上で興味がある。最近、Nivatpumin ら⁷⁾も同様の指標(左室最大圧-左室収縮末期容量比)を用い、駆出分画との間に curvilinear な関係をみている。しかし本

指標と Emax とが関連を有するのは事実としても、たとえば Grossman らの data⁶⁾から推測されるように、Vd が強く関与して両者間の相関はそれほど高くないのかもしれない。

安静時の、また一点のみの左室収縮末期圧-内径ないし容積比の相対的位置を示す本指標が、傾斜としての Emax にどれほど関連しているかは今後さらに検討を要しよう。しかし、本指標が左心機能指標、とくに駆出期ポンプ機能指標として有用であることは明らかと思われる。同様に左室収縮末期容量係数も、その有用性を評価しうる。すなわち収縮末期の圧、内径、容積からの諸指標は Emax のみならず、一般臨床上有用と考えた。

さて、本指標が臨床上 stroke volume などの pump 機能指標、LVEDP, LVEDVI、また peak dp/dt/p の isovolumic 指標より有用なことは明らかと思われるが、ejection phase 指標 (EF, fractional shortening, mVCF) との優劣判定には、今後各種心疾患群間の対比、また同一疾患群での、さらには臨床経過上での対比をとおし、検討が必要と考えた。Nivatpumin ら⁷⁾は同様の指標を駆出分画と対比検討し、この指標がより sensitive と結論しているものの、それは mass としての評価であり、また冠動脈疾患以外に容量負荷疾患などを対象としていることにもよると思われる。今回の検討においても、ejection phase 指標の駆出分画、短縮率は HHD, MR, AR の代償性心疾患群と非代償性の CCM とを重なりなく区別した反面、これら代償性のものと control とは当然 overlap が多くなった。一方、本指標は control 群、代償性群、非代償性群間を三段階に区別し、また、たとえば CCM と重なる MR, AR 群中の患者は NYHA III^o以上と重症例であったことなど、本指標は従来の ejection phase 指標より、病的心ないし心予備力の推定、さらには重症度判定には有力なのかもしれない。そして本指標または左室収縮末期容量(係数)は、従来の ejection phase 指標と組合せて用いれば、より適確な心機能評価を可能にすると考える。

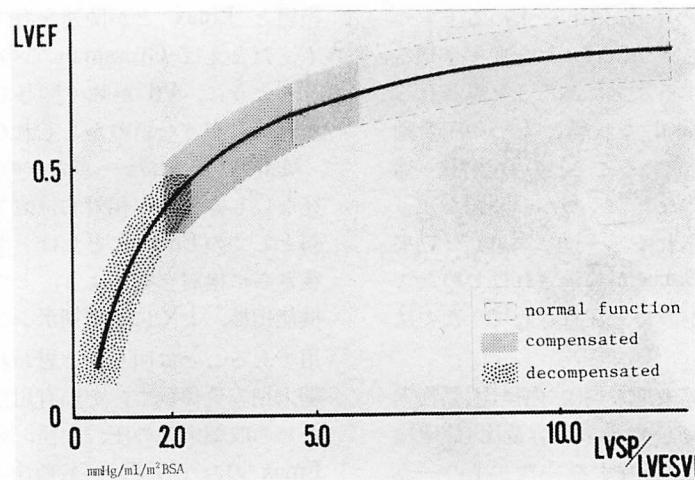


Fig. 8. Illustrated diagram of relation between ejection fraction (LVEF) and LVSP/LVESVI ratio.

たとえば Fig. 8 は先に示した本指標と駆出分画との関連を模式的に表わしている。本指標の 5.0 以上は正常心のほかに肥大型心筋症や求心性肥大を有する疾患なども入るが、一応 normal function, 5.0~2.0 が容量負荷疾患を含めた代償性心疾患、2.0 とくに 1.5 以下が非代償性の重症不全心と考えられ、駆出分画のみでは得られぬ情報を知りうる。一方、本指標の問題点の 1 つは、とくに afterload により値が左右されやすいこと。また求心性肥大例のごとく収縮末期容量変化が小で、壁厚増大にて代償する疾患、ないし肥大型心筋症などにおいては、その値が正常もしくは軽度上昇する可能性があり、容量負荷疾患のようには区別できにくいくことであろう。今後とも日常臨床の場で、他指標との比較も合わせて検討したい。

なお本指標は壁運動異常のない症例においては、心エコー図と cuff 型血圧計で非観血的応用が可能である。

結 語

左室収縮末期圧 - 収縮末期内径比(急性動物実験)、ないし左室最大圧 - 左室収縮末期容量比(臨床例)の左心機能指標としての有用性を検討した。

これらの指標は従来の諸指標とも関連が深く、臨床的にも各種心疾患の病態をよく表わし、有用な指標と考えた。本指標と従来の駆出期指標との優劣には、さらに症例を重ねての検討が必要であるが、両者を組合せて評価すれば、より適確な左心機能判定が非観血的にも可能と考えた。

文 献

- 1) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. Circulat Res 32: 314-322, 1973
- 2) Suga H, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. Circulat Res 35: 117-126, 1974
- 3) 管 弘之, 山越憲一: イヌ左心室の圧容積関係. 呼吸と循環 24: 291-299, 1976
- 4) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, Bakalar KM: End-systolic pressure / volume ratio; a new index of ventricular contractility. Amer J Cardiol 40: 748-753, 1977
- 5) Weber KT, Tanicki JS, Hefner LL: Left ventricular force-length relations of isovolumic and ejecting contractions. Amer J Physiol 231: 337-343, 1976

- 6) Grossman W, Braunwald E, Mann T, McLaurin LP, Green LH: Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation* **56**: 845-852, 1977
- 7) Nivatpumin T, Katz S, Scheuer J: Peak left ventricular systolic pressure / end-systolic volume ratio: A sensitive detector of left ventricular disease. *Amer J Cardiol* **43**: 969-974, 1979
- 8) Weisfeldt ML, Shoukas AA, Weiss JL, Dashkoff N, Come P, Griffith LSC, Achuff SC, Ducci H, Sagawa K: Emax as a new contractility index in man. (abstr) *Circulation* **54** (Suppl II): II-114, 1976
- 9) Sasayama S, Kotoura H: Echocardiographic approach for the clinical assessment of left ventricular function: The analysis of end-systolic pressure (wall stress)-diameter relation and force-velocity relation of ejecting ventricle. *Jpn Circulat J* **43**: 357-366, 1979
- 10) Katz S, Nivatpumin J, Scheuer J: The independence of the systolic pressure / volume relationship to loading conditions in man (abstr). *Amer J Cardiol* **43**: 379, 1979
- 11) Marsh JD, Green LH, Wynne J, Cohn PF, Grossman W: Left ventricular end-systolic pressure-dimension and stress-length relations in normal human subjects. *Amer J Cardiol* **44**: 1311-1317, 1979
- 12) 高木俊明, 管野久信, 無散剛介, 畑瀬哲郎: 超音波
パルス法による右心房径の測定. *JJME* **15**: 135-138, 1977
- 13) Fujiyama M, Furuta Y, Takagi T, Uemura S, Utsu F, Toshima H: A study of pressure-dimension relationships in the normal canine left ventricle. (1) Measurements of the internal minor dimension of the left ventricle with a pulse-transit ultrasonic method. *Kurume Med J* **26**: 339-348, 1979
- 14) Suga H, Sagawa K: Assessment of absolute volume from diameter of the intact canine left ventricular cavity. *J Appl Physiol* **36**: 469-499, 1974
- 15) 藤山増昭, 古田陽一郎, 上村春甫, 宇津典彦, 戸嶋裕徳: 麻酔開胸犬における左室収縮末期圧 - 内径関係. 第44回日本循環器学会総会発表, 1980
- 16) Kasser IS, Kennedy JW: Measurement of left ventricular volumes in man by single-plane cineangiography. *Invest Radiol* **4**: 83-90, 1969
- 17) Kennedy JW, Trenholme SE, Kasser IS: Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram. A comparison of antero-posterior and right anterior oblique methods. *Amer Heart J* **80**: 343-352, 1970.
- 18) Palomo AR, Quinones MA, Gaasch WH, Miller RR: Normalized E curves in man: Significance of Vo. (abstr) *Amer J Cardiol* **43**: 377, 1979
- 19) Katz LN: Recent concepts of the performance of the heart. *Circulation* **28**: 117-135, 1963