

パルス・ドプラー法による肺高血圧症の非侵襲的推定および血流波形の成因に関する検討

Noninvasive estimates of pulmonary hypertension and study of the etiology of ejection flow velocity profiles

佐々木康之
本間 達二
吉岡 二郎
田村 泰夫
原 卓史

Yasuyuki SASAKI
Tatsuji HOMMA
Jiro YOSHIOKA
Yasuo TAMURA
Takashi HARA

Summary

Flow velocities at the right ventricular outflow tract were recorded for 36 patients including 12 with pulmonary hypertension. Doppler indexes [right ventricular preejection period (RPEP), right ventricular ejection time (RET), right ventricular acceleration time (RAT), RPEP/RET, RET/RAT] were calculated from flow velocity profiles, and noninvasive estimation of pulmonary hypertension was attempted using these indexes. The etiology of ejection flow velocity in pulmonary hypertension was studied using a simulation model. The following results were obtained.

1. RAT shortened proportionately with an increase of pulmonary arterial pressure.
2. RET/RAT correlated most significantly with pulmonary arterial pressure ($r=0.83$, $p<0.001$).
3. RET/RAT correlated inversely with stroke volume (SV) ($r=-0.48$, $p<0.01$); therefore, attention should be paid to SV, when estimating pulmonary arterial pressure, using the value of RET/RAT.
4. The diagnostic value for pulmonary hypertension using RET/RAT was excellent; the predictive accuracy was 100%, sensitivity 75%, and specificity 100%, and it was possible to evaluate pulmonary hypertension using this method.
5. According to the simulation model, an increase of both the pulmonary pulse wave velocity and the reflection of the pulse wave made the interval between the onset and the time of the peak flow velocity shorter. A flow velocity pattern similar to that of pulmonary hypertension was obtained.

Key words

Pulmonary hypertension Pulsed Doppler echocardiogram Right ventricular acceleration time
Simulation model

信州大学医学部 第二内科
松本市旭 3-1-1 (〒390)

The Second Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine, Asahi 3-1-1, Matsumoto 390

Received for publication February 21, 1985; accepted March 24, 1985 (Ref. No. 29-60)

はじめに

肺動脈圧の定量的測定は、手術時期の決定や疾患の予後を推測する場合に、重要な因子となる。非観血的方法で肺動脈圧を推定しようとした試みは、主に M モード心エコー図法によってなされてきたが、近年、超音波パルス・ドプラー法を用いて行われるようになってきた。それらの報告は、血流速度そのものを測定するのではなく、血流のピークに達するまでの時間が肺動脈圧とよい相関を示すというものであった。我々も、超音波パルス・ドプラー法を用いて肺動脈圧の定量的評価を試み、Doppler index による肺高血圧症診断条件としての critical level を提唱し、更に、右室流出路血流波形の成因に関して、シミュレーション・モデルを用いて検討を行ったので報告する。

対象および方法

1. 対象

13 歳より 81 歳（平均 51 歳）の男 19 例、女 17 例、計 36 症例を対象とした（Table 1）。3 例が先天性心疾患、12 例が弁膜症、9 例が虚血性心疾患、5 例が原発性肺高血圧症または肺梗塞症、2 例が洞機能不全症候群、2 例がその他の疾患群である。また 30 例が洞調律、6 例が心房細動であった。松本市の高度（海拔 615 m）を考え、肺高血圧症は、肺動脈平均圧が 25 mmHg 以上のものと定義した。36 症中 12 例（表中にカッコで示す）に肺高血圧症を認めた。

2. 超音波パルス・ドプラー法

超音波パルス・ドプラー法は東芝製 SSH-40A と同社製 SSS-21A（パルス・ドプラー・ユニット）の複合システムを用いた。パルス・ドプラー・ユニットは、発振周波数 2.4 MHz、パルス繰り返し周波数 4 または 6 KHz、サンプルボリュームは 2 または 3 mm のものを用いた。サウンドスペクトログラム上で、トランステューサーに近づく血流は上方へ、離れる血流は下方へ表示され

る。

患者を仰臥位または左側臥位とし、第 2 または第 3 肋間胸骨左縁にトランステューサーを置き、超音波ビームを左外上方に向かって、肺動脈弁を描出した。サンプルサイトを肺動脈弁直下または弁中央部に置き、右室流出路血流を記録した。呼気呼吸停止下に、血流情報を心電図、心音図、M モード心エコー図とともにペーパースピード 100 mm/sec でストリップ・チャートに記録した。

ドプラー・データ計測は以下のとく行った。すなわち次の 3 つのパラメーター (Doppler index) を連続した 5 心拍について計測し、その平均値を求めた。1) right ventricular prejection period (RPEP); 心電図 Q 波より駆出血流の開始までの時間、2) right ventricular ejection time (RET); 駆出血流の開始より終わりまでまたは心音図 II_p までの時間、3) right ventricular acceleration time (RAT); 駆出血流の開始より同血流がピークに達するまでの時間 (Fig. 1)。

2. 心臓カテーテル検査

36 症例全例に心臓カテーテル検査を施行し、非観血的検査所見と対比した。同検査は超音波パルス・ドプラー検査施行前後 3 日以内に行った。心内圧記録は P 23-1D Statham strain gauge を用いた。肺高血圧症の 1 例では、右室圧と駆出血流を直接記録するために、Millar 製 catheter-tipped micromanometer (model VPC-673A) を肺動脈および右室流出路に挿入した。

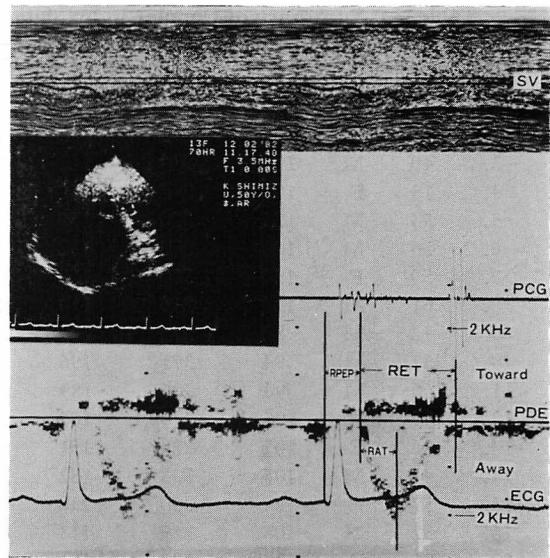
4. シミュレーションモデルによる検討

大動脈を均一な tube model と考えた Kenner および Ronninger の検討によると、圧力 (p)、流量 (i) は Table 2 のとく、時間 (t) および距離 (x) の関数として表わされる。L はチューブの長さ、Co は脈波の伝達速度、K は反射係数（長さ L の所で反射が生じたと考える）、n は反射の回数、Zo は特性インピーダンスを示す。圧力および流量の関係式で、奇数項は進行波、偶数項は後退波を示す。圧力は進行波および後退波の総和として示されるが、流量は後退波が負として

Table 1. Subjects

| Diagnosis of patients | Cases |
|--|---------|
| Congenital heart disease | 3 (1) |
| Atrial septal defect | 2 |
| Partial anomalous pulmonary venous drainage | 1 (1) |
| Valvular heart disease | 12 (4) |
| Aortic regurgitation | 1 |
| Mitral stenosis | 3 (2) |
| Mitral regurgitation | 5 (1) |
| Combined valvular disease | 3 (1) |
| Ischemic heart disease | 9 |
| Angina pectoris | 6 |
| Myocardial infarction | 3 |
| Primary cardiomyopathy | 3 (1) |
| Primary pulmonary hypertension and/or pulmonary infarction | 5 (5) |
| Sick sinus syndrome | 2 |
| Miscellaneous | 2 (1) |
| Total | 36 (12) |

The number of cases of pulmonary hypertension (mean PA pressure ≥ 25 mmHg) is shown in parentheses.

**Fig. 1. Flow velocity pattern in a patient with normal pulmonary artery pressure.**

A dome-like ejection flow velocity profile is seen.

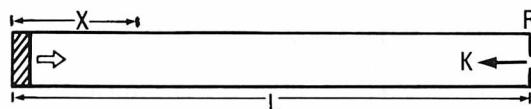
RPEP=right ventricular preejection period; RET=right ventricular ejection time; RAT=right ventricular acceleration time; SV=sample volume; PDE=pulsed Doppler echocardiogram.

Table 2. A homogenous uniform tube model of the aorta (Kenner and Ronninger, 1960).

$$p(t, x) = f\left(t - \frac{x}{C_0}\right) + Kf\left(t - \frac{2L-x}{C_0}\right) + Kf\left(t - \frac{2L+x}{C_0}\right) + \dots + K^n f\left(t - \frac{2nL-x}{C_0}\right) + K^n f\left(t - \frac{2nL+x}{C_0}\right)$$

$$i(t, x) = \frac{1}{Z_0} \left[f\left(t - \frac{x}{C_0}\right) - Kf\left(t - \frac{2L-x}{C_0}\right) + Kf\left(t - \frac{2L+x}{C_0}\right) + \dots - K^n f\left(t - \frac{2nL-x}{C_0}\right) + K^n f\left(t - \frac{2nL+x}{C_0}\right) \right]$$

C_0 =pulse wave velocity; K =reflection coefficient; L =length of a tube; n =the number of the peripheral reflection; Z_0 =characteristic impedance.



$L=30$ cm, $x=7$ cm, R =resistance.

$$f(T) = -60 T \cdot (T - RET) \cdot (T + RET)$$

$$T = t - \frac{2nL \pm x}{C}, \text{RET: right ventricular ejection time.}$$

Table 3. Summary of Doppler index data and hemodynamic findings

| Pt. No. | Age | Sex | RPEP | RET | RAT | RET/RAT | PAP | CO | SV | ECG |
|---------|---------------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|
| 1. | 38 | M | 108 | 345 | 169 | 2.04 | 25.6/4.4 (14) | 6.52 | 97.3 | SR |
| 2. | 58 | F | 125 | 305 | 138 | 2.2 | 36.8/12 (22) | 4.54 | 75.7 | SR |
| 3. | 49 | M | 113 | 326 | 141 | 2.33 | 19.8/5.4 (10) | 5.98 | 57.3 | SR,RBBB |
| 4. | 13 | F | 103 | 345 | 123 | 2.82 | 32/10 (18) | 4.58 | 129 | SR,RBBB |
| 5. | 53 | M | 123 | 320 | 173 | 1.85 | 18/6 (10) | 8.10 | 71.1 | SR |
| 6. | 56 | M | 108 | 306 | 132 | 2.32 | 16/11 (13) | 4.98 | 71.1 | SR |
| 7. | 59 | F | 124 | 300 | 163 | 1.85 | 16/0 (6) | 4.75 | 66.0 | SR |
| 8. | 61 | M | 128 | 264 | 110 | 2.4 | 21.6/11.2 (15) | 3.32 | 33.2 | AF |
| 9. | 72 | M | 82 | 275 | 135 | 2.04 | 28/12 (18) | 5.89 | 64.0 | SR |
| 10. | 37 | M | 94 | 371 | 196 | 1.90 | 14.3/3.7 (8) | 5.94 | 104 | SR |
| 11. | 60 | M | 96 | 306 | 189 | 1.62 | 11.6/1.6 (6) | 6.41 | 92.9 | SR |
| 12. | 65 | F | 105 | 320 | 165 | 1.93 | 14.4/2.8 (6) | 4.0 | 57.1 | SR |
| 13. | 36 | F | 107 | 228 | 151 | 1.51 | 14/10 (12) | 2.33 | 23.3 | AF |
| 14. | 47 | M | 105 | 333 | 182 | 1.83 | 18.8/3.8 (9) | 8.25 | 140 | SR |
| 15. | 57 | F | 125 | 350 | 230 | 1.52 | 28/9.6 (16) | 7.18 | 101 | SR,RBBB |
| 16. | 52 | M | 108 | 319 | 113 | 2.82 | 21/9 (14) | 5.97 | 87.8 | SR |
| 17. | 31 | F | 109 | 323 | 191 | 1.69 | 27.4/8 (15) | 7.53 | 99.1 | SR |
| 18. | 64 | F | 124 | 277 | 142 | 1.95 | 28/8 (17) | 4.04 | 56.9 | SR |
| 19. | 52 | M | 120 | 367 | 208 | 1.76 | 24/0 (7) | 4.62 | 103 | SR |
| 20. | 55 | M | 119 | 312 | 118 | 2.64 | 18.8/5.4 (9) | 6.43 | 113 | SR |
| 21. | 47 | M | 116 | 305 | 148 | 2.06 | 18/4 (9) | 7.59 | 117 | SR |
| 22. | 59 | M | 122 | 330 | 115 | 2.87 | 21/8 (13) | 6.49 | 114 | SR |
| 23. | 35 | M | 90 | 320 | 142 | 2.26 | 20/4 (9) | 5.78 | 96.3 | SR |
| 24. | 46 | M | 90 | 350 | 126 | 2.77 | 11.6/4.0 (8) | 4.96 | 72.9 | SR |
| M±SD | 50.1 ±13.2 | | 109.5 ±11.89 | 315.1 ±32.22 | 154.5 ±30.49 | 2.12 ±0.42 | 21.0 ±6.54 / 6.4 ±3.69 (±4.42) | 5.67 ±1.51 | 85.8 ±28.8 | |
| CV | | | 10.9% | 10.2% | 19.7% | | | | | |
| 25. | 66 | F | 124 | 261 | 86 | 3.03 | 34.4/20 (25) | 3.06 | 45.7 | AF |
| 26. | 60 | F | 74.6 | 303 | 53 | 5.72 | 83/20 (42) | 2.65 | 35.3 | SR,RBBB |
| 27. | 38 | M | 119 | 271 | 63 | 4.3 | 96/32 (52) | 3.79 | 56.6 | SR |
| 28. | 61 | F | 116 | 286 | 79 | 3.6 | 68/20 (38) | 3.52 | 46.9 | SR,RBBB |
| 29. | 45 | F | 119 | 271 | 63 | 4.3 | 96/32 (52) | 3.79 | 56.6 | SR |
| 30. | 81 | F | 107 | 293 | 182 | 2.84 | 52/12 (30) | 5.34 | 62.8 | AF |
| 31. | 20 | F | 106 | 338 | 133 | 2.54 | 36/10.4 (30) | 6.06 | 90.4 | SR,RBBB |
| 32. | 50 | F | 130 | 250 | 70 | 3.57 | 68/40 (48) | 2.56 | 36.6 | AF |
| 33. | 56 | M | 112 | 280 | 144 | 1.94 | 35/18 (27) | 3.73 | 32.4 | AF |
| 34. | 36 | M | 110 | 295 | 74 | 3.99 | 94/40 (58) | 2.96 | 33.6 | SR |
| 35. | 40 | F | 85 | 320 | 95 | 3.37 | 56/30 (41) | 3.75 | 52.8 | SR |
| 36. | 48 | F | 135 | 243 | 67 | 3.63 | 39.2/20 (30) | 5.03 | 38.4 | AF |
| M±SD | 50.1 ±16.1 | | 111.5 ±17.3 | 286.7 ±27.8 | 93 ** | 3.59 ±39.3 *** | 61.8 ±1.06 ** | 24.4 ±23.0 ±9.89 (±11.0) *** | 3.92 ±1.12 *** | 48.8 ±16.5 *** |
| CV | | | 15.5% | 9.7% | 42.3% | | | | | |

RPEP=right ventricular preejection period; RET=right ventricular ejection time; RAT=right ventricular acceleration time; PAP=pulmonary arterial pressure; CO=cardiac output; SV=stroke volume; CV=coefficient of variation; SR=sinus rhythm; RBBB=right bundle branch block; AF=atrial fibrillation.

***; p<0.001, **; p<0.01.

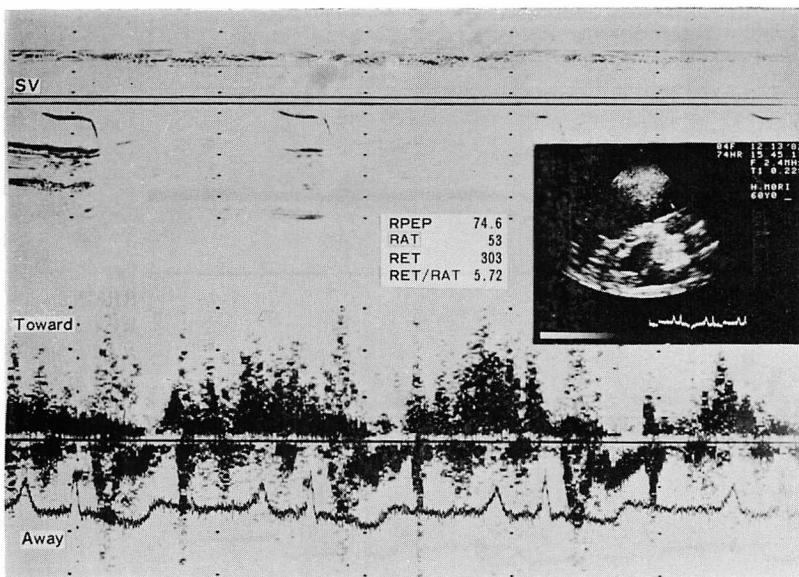


Fig. 2. Flow velocity pattern in a patient with pulmonary infarction, pulmonary regurgitation, and tricuspid regurgitation at the first examination (Dec. 13, 1982, 60-y-o woman).

The pattern of ejection flow velocity suggesting pulmonary hypertension is present in each beat. The bidirectional scattered Doppler signal in diastole suggests the presence of pulmonary regurgitation. Pulmonary artery pressure was 80/20 (mean 42) mmHg.

Abbreviations: see Fig. 1.

加算される。このモデルを肺血管系にも応用し、 $L=30\text{ cm}$ のところで脈波の反射が生ずると仮定し、 $n=6$ および $x=7\text{ cm}$ のところの圧力および流量を脈波伝達速度 C_0 、反射係数を変化させコンピューターによりシミュレーションした。入力は

$$f(T) = -60T(T-RET)(T+RET)$$

$$T = t - \frac{2nL \pm x}{C_0}$$

の3次関数で近似した。このモデルでは、断面積は一定なので、流量は流速と同一である。

5. 統計処理

回帰直線は最小2乗法により求めた。ある1つのDoppler indexによるPHの診断能を検討するため、Doppler indexのある値と肺動脈平均圧 25 mmHg により36症例を以下の4群に分類した。1) true positive 群: Doppler index がある値以上であり、かつ肺動脈平均圧も 25 mmHg

以上である、2) false positive 群: 肺動脈平均圧は 25 mmHg 以下であるが、Doppler index はある値以上である、3) false negative 群: 肺動脈平均圧は 25 mmHg 以上であるが、Doppler index はある値以下である、4) true negative 群: 肺動脈平均圧が 25 mmHg 以下であり、Doppler index もある値以下である。以上の4群より下記の指標を計算した。

Predictive accuracy

$$= \frac{\text{true positive}}{\text{true positive} + \text{false positive}} \times 100$$

Specificity

$$= \frac{\text{true negative}}{\text{true negative} + \text{false positive}} \times 100$$

Sensitivity

$$= \frac{\text{true positive}}{\text{true positive} + \text{false negative}} \times 100$$

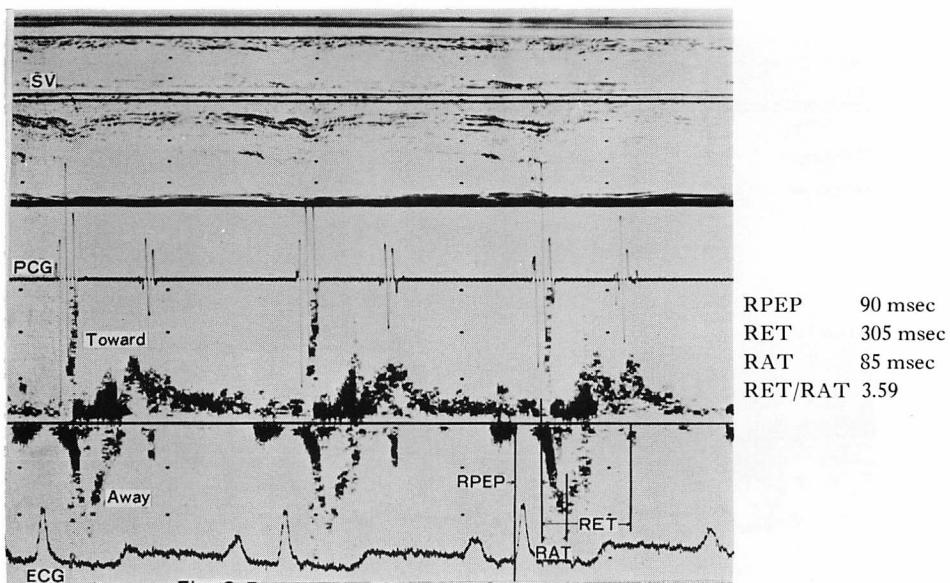


Fig. 3. Flow velocity pattern in the same patient as shown in Fig. 2 (Jan. 11, 1983).

At the second examination, tricuspid regurgitation has subsided. Pulmonary artery pressure was decreased 68/20 (mean 38) mmHg, and RET/RAT was abbreviated.

Abbreviations: see Fig. 1.

結果

1. **Doppler index** (RPEP, RET, RAT, RPEP/RET, RET/RAT) および肺動脈圧, 心拍出量, 一回拍出量

Table 3 に対象例の年齢, 性, 心電図所見, RPEP, RET, RAT, RET/RAT, 肺動脈圧, 心拍出量, 一回拍出量を一括して示した. 正常群, 肺高血圧症群間で年齢および RPEP に有意差は認めないが, 肺高血圧症群では RET, RAT は短縮し (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.001$), RET/RAT は大きかった ($p < 0.01$). 正常群 24 例の分散係数は, RPEP 10.9%, RET 10.2%, RAT 19.7% であった. 肺動脈平均圧は, 正常群の 11.8 ± 4.42 mmHg に対し, 肺高血圧症群では 39.3 ± 11.0 mmHg であった ($p < p.001$). 心拍出量および一回拍出量は肺高血圧症群で低下していた ($p < 0.001$).

2. 右室駆出血流波形パターン

肺高血圧症のない例では, 収縮中期に血流ピークを示すドーム型の駆出血流波形パターンを示した (Fig. 1). 肺高血圧症例では 2 つの駆出血流波形パターンがみられた. 1 つは, 駆出血流のピークが収縮期前半へと移動し, 急速な加速と減速を行うパターン (Figs. 2, 3) であり, 他の 1 つは, 上記のような加速と減速後, 再びピークを形成し, 収縮期後半に notch を形成するパターン (Fig. 2) である. 肺高血圧症例はどちらか一方の血流波形パターンを示したが, そのうち 2 例では, 両者のパターンを同時に認めた (Fig. 4).

2. Doppler index (RPEP, RET, RAT, RPEP/RET, RET/RAT) と肺動脈との関係

Doppler index と肺動脈圧との関係を調べる前に, Doppler index に影響を与える因子について検討を行った (Table 4). RPEP はいずれの因子とも相関を認めなかった. RET は心拍数と負相

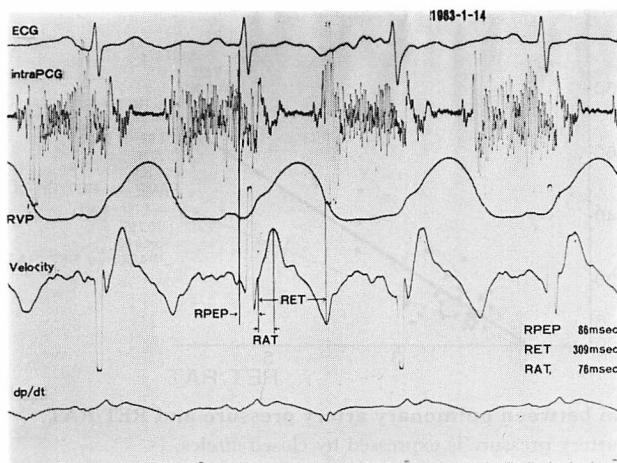


Fig. 4. Directly measured pressure and flow velocity recording obtained by cardiac catheterization at about the same time as in Fig. 3.

RVP=right ventricular pressure; intra-PCG=intracardiac phonocardiogram. Other abbreviations: see Fig. 1.

Table 4. Correlation coefficient between Doppler indexes and age, HR, and PASP

| | Age | HR | SV | PASP |
|----------|---------|-----------|----------|-----------|
| RPEP | 0.150 | 0.110 | -0.0137 | 0.0109 |
| RET | -0.315 | -0.640*** | 0.697*** | -0.321 |
| RAT | -0.0302 | -0.345* | 0.628*** | -0.720*** |
| RPEP/RET | 0.232 | 0.466** | -0.434** | 0.180 |
| RET/RAT | -0.066 | 0.165 | -0.480** | 0.832*** |

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05.

関 ($r=-0.64$, $p<0.001$), 一回拍出量と正相関 ($r=0.70$, $p<0.001$) した。RAT は心拍数が増加すると減少し ($r=-0.35$, $p<0.05$), 一回拍出量の増加に伴い増加した ($r=0.63$, $p<0.001$)。上述の因子の影響を除くために, RPEP/RET, RET/RAT を計算した。RPEP/RET は心拍数と正相関 ($r=0.47$, $p<0.01$), 一回拍出量と負相関し ($r=-0.43$, $p<0.01$), RET/RAT は一回拍出量と負相関を示し ($r=-0.48$, $p<0.01$), 両者の比をとっても心拍数および一回拍出量の影響は除外しえなかった。

肺動脈収縮期圧と Doppler index との関係をみると, RET/RAT との相関が最もよく ($r=$

0.83), ついで RAT ($r=-0.72$) の順であった。各種 Doppler index の中では, RET/RAT の値が肺動脈圧の非観血的推定に最も有用であったので, RET/RAT と肺動脈収縮期, 平均, 拡張期圧との関係を求めた (Fig. 5)。肺動脈収縮期圧との相関が最もよく ($r=0.83$), ついで平均圧 ($r=0.80$), 拡張期圧 ($r=0.74$) の順であった。各回帰直線と肺動脈圧との交点の RET/RAT の値と肺動脈圧値を用いて, 肺高血圧症の診断能を検討すると, 肺動脈平均圧を用いた場合に最も良好な成績が得られたので, 以下の検討には肺動脈平均圧を用いた。肺動脈平均圧の回帰直線と肺動脈平均圧 25 mmHg との交点の RET/RAT の値は

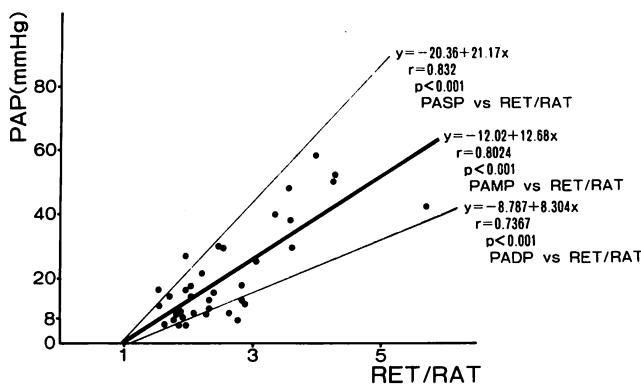


Fig. 5. Correlation between pulmonary artery pressure and RET/RAT.

Mean pulmonary artery pressure is expressed by closed circles.

PAP=pulmonary artery pressure; PASP=pulmonary artery systolic pressure; PADP=pulmonary artery diastolic pressure. Other abbreviations: see Fig. 1.

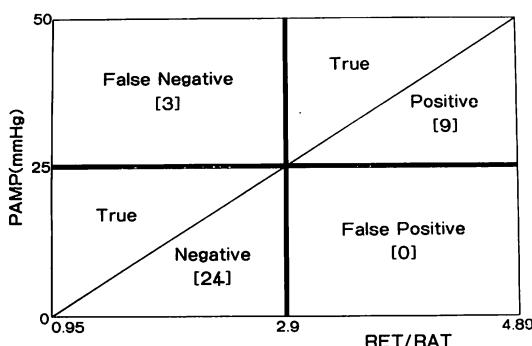


Fig. 6. Classification of patients by two indexes; PAMP and RET/RAT.

Patients are categorized in four groups according to the value 2.9 for RET/RAT and 25 mmHg pulmonary arterial mean pressure.

PAMP=pulmonary arterial mean pressure.

2.9 であったので、これらの値 (2.9 と 25 mmHg) の両者を用いて対象例を 4 群に分類した (Fig. 6)。その結果、true positive 群 9 例、false negative 群 3 例、false positive 群 0 例、true negative 群 24 例となり、RET/RAT の値 2.9 を用いた肺高血圧症の診断能は、predictive accuracy 9/9 (100%)、sensitivity 9/12 (75%)、specificity 24/24 (100%) と良好な結果であった。

4. 本法を用いた経過観察

肺梗塞症例での経過観察成績を示す。肺動脈弁閉鎖不全 (PR)、三尖弁閉鎖不全 (TR) を認めた急性期第 1 回目のパルス・ドプラー記録 (Fig. 2) では、拡張期に PR を示す両方向性広周波数帯域の乱流を認め、RAT は 53 msec と短縮し、RET/RAT は 5.72 と高値を示していた。ほぼ同時期の肺動脈圧は 83/20 (42 mmHg) であった。第 2 回パルス・ドプラー記録までに TR は消失したが、PR は残存した。この時の血流波形は収縮後期に notch 形成のないパターンとなり、RAT は 90 msec と前回より延長し、RET/RAT も 3.9 まで低下した。ほぼ同時期の肺動脈圧は 68/20 (38 mmHg) と低下していた。本例は現在外来にて経過観察中であるが、nifedipine 50 mg/day 投与にて RAT は更に延長し、RET/RAT は 2.9 まで低下している。

5. シミュレーションモデルによる検討

Co および K を変化させてシミュレーションを行った結果を Fig. 5 に示す。上方の曲線が圧力、下方が流速波形を示す。Co を増加させてゆくと (Co=400 cm/sec)，駆出血流はいったん減速し、その後再びピークを形成する波形となつた。K のみの増加ではこのような現象はおこら

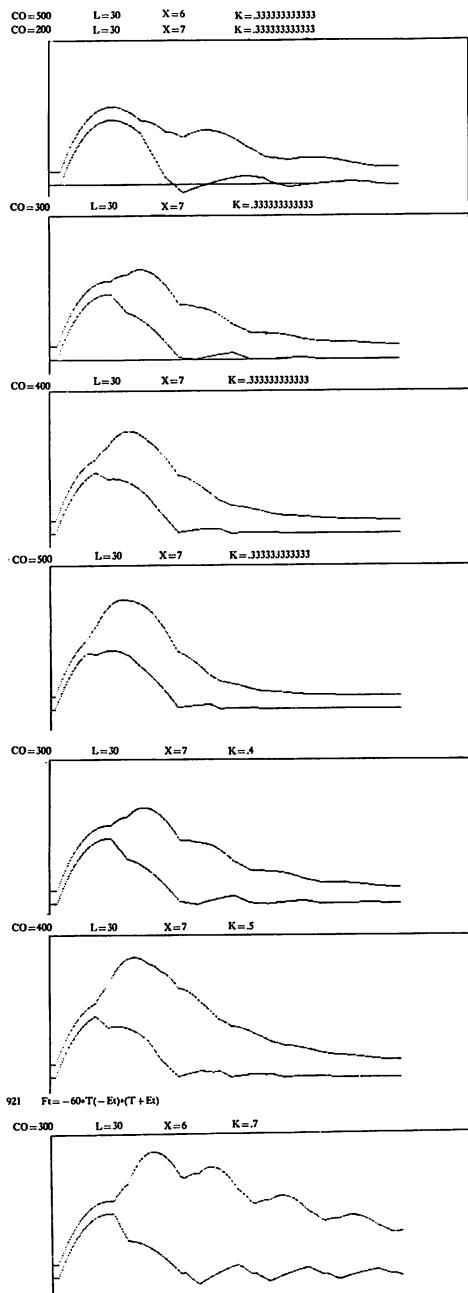


Fig. 7. Pressure (above) and flow velocity (below) curves produced by the simulation model.

Augmentation of both pulse wave velocity and reflection of pulse wave velocity gives similar patterns as seen in patients with pulmonary hypertension.

Co, L, X and K: see Table 2.

なかったが、Co および K の両者を増加させると (Co 400 cm/sec, K=0.5) 駆出血流波形の前記パターンはより著明となり、RAT は短縮し、臨床例での肺高血圧症のパターンに類似してきた。

考 察

肺動脈圧を非侵襲的に推定しようとした試みは、主に M モード心エコー図法によりなされてきた。定性的なものとしては、弁開放速度の増大^{1,2)}、拡張期 e-f slope の平低化、a 波の平低化ないし消失^{1~3)}、収縮中期半閉鎖^{1~3)}などが肺高血圧症を示唆するエコー所見としてあげられる。定量的なものとして、RPEP/RET の値^{4,5)}より肺動脈圧の評価を試みているものもある。

近年、超音波パルス・ドプラ法の進歩により、右室流出路または肺動脈内血流情報と肺動脈圧との相関を検討した報告がみられる。Kitabatake ら⁶⁾は右室流出路血流記録から求めた RAT および RAT/RET が、肺動脈平均圧とそれぞれ $r = -0.82, -0.85$ の負相関を示し、肺動脈圧の対数をとり、片対数上で両者の関係を求めるとき、相関係数は $-0.88, -0.90$ と更に向上したと述べている。Okamoto ら⁷⁾は、右室流出路および肺動脈内で血流マッピングを行い、更に肺動脈弁中央血流波形から求めた RAT/RET と肺動脈平均圧とは、 $r = -0.78$ の負相関を示すと述べている。一方、Kosturakis ら⁸⁾は肺動脈内で血流を検討し、肺動脈圧との相関は RAT および RAT/RET が最もよく、それぞれ $r = -0.75, -0.76$ の負相関を示したと述べている。

以上三者の報告とも、肺動脈圧が上昇すると駆出血流のピークに達するまでの時間が短縮し、RAT と肺動脈圧とは良好な相関を示し、RET または片対数などによる補正を行うと相関関係は更に向上するというものである。駆出血流のサンプル部位に関して、我々は右室流出路の方が、肺動脈内より良好な相関が得られると考えている。その原因として、肺高血圧症では、肺動脈内で乱流や収縮期 reverse flow が認められることがあげ

られる⁷⁾. Kosturakis らの成績で相関係数が低い原因の1つとして、サンプルサイトを肺動脈内としたことが考えられる。

RET/RAT の値から肺動脈圧を推定しようと試みる時、もう1つの要因、すなわち一回拍出量の影響に注意しなければならない。我々の結果にみるととく、RET/RAT は一回拍出量と負相関を示している。すなわち、短絡疾患で右室一回拍出量が増加している場合には、RET/RAT の値は低くなり、false negative data が得られることが予想され、逆に一回拍出量が減少している時には、RET/RAT は高値をとり、false positive となると思われる。Okamoto らの成績で相関係数が低いのは、対象に短絡疾患を多く含んでいたためと思われる。

RET/RAT の値 2.9 を用いた我々の成績では、肺高血圧症の診断能は、predictive accuracy 100%, sensitivity 75%, specificity 100% と良好であり、臨床的に本法を用いた肺高血圧症の非観血的診断が可能と思われた。

肺高血圧症の時の駆出血流波形の成因に関しては、右室収縮力の低下、肺血管抵抗の増大⁹⁾、肺動脈 compliance の低下¹⁰⁾、肺動脈末梢からの脈波の反射による影響¹¹⁾などが考えられている。Weber によれば、脈波伝達速度 Co は次式で与えられる。すなわち、

$$Co = \sqrt{\frac{r}{2\rho}} \frac{dp}{dr}$$

r, ρ, p はそれぞれ管径、血液の密度、圧力であり、dp/dr は compliance の逆数、stiffness である。肺高血圧症では、肺動脈 stiffness の増加による脈波伝達速度の増加が予想される。

この点に関し、本研究では、管径を一定とし、脈波伝達速度および肺動脈での反射係数を増加させて、肺動脈圧および右室駆出血流のシミュレーションを行った。脈波伝達速度および反射係数の増大により、血流波形で血流がピークに達するまでの時間は短くなり、臨床例との類似がみられた。これらの結果より、肺高血圧症での駆出血流

波形の成因に、脈波伝達速度および肺動脈での脈波反射の増大が関与していると考えられた。しかしながら、脈波伝達速度および反射波の増加のみのシミュレーションモデルでは、臨床例の肺高血圧症にみられるパターン、すなわちいったん加速した血流が0レベルまで減速し、再び notch を形成する第2のパターンの作製はできず、その成因には右室機能が関与していることが想像される。今後、右室収縮力および肺動脈径、およびその収縮、収縮に伴う径の変動などを加味したシミュレーションモデルを考えてゆくとともに、臨床例で、肺動脈圧と肺動脈径、および右室の dP/dt などの相関を求めてゆくことが必要であろう。

結 論

肺高血圧症 12 例を含む 36 症例の右室流出路血流を捕獲し、駆出血流波形から Doppler index (RPEP, RET, RAT, RPEP/RET, RET/RAT) を計算し、同指標による肺高血圧症の非侵襲的推定を試みた。さらにシミュレーションモデルを用い、駆出血流波形に及ぼす脈波の反射の影響を検討した。

1. 肺動脈圧の上昇に伴い、RAT は短縮した。
2. 各種 Doppler index の内で、RET/RAT が肺動脈圧と最もよい相関を示した ($r=0.83$, $p<0.001$)。
3. RET/RAT は一回拍出量と負の相関を示した ($r=-0.48$, $p<0.01$)。
4. RET/RAT の値に 2.9 を用いた肺高血圧症の診断能は、predictive accuracy 100%, sensitivity 75%, specificity 100% と良好であり、本指標の臨床的使用が可能と思われた。
5. 肺高血圧症の駆出血流波形の成因に、脈波の反射の増大が関与していることを、シミュレーションモデルを用いて明らかとした。

要 約

肺高血圧症 12 例を含む 36 症例の右室流出路血流を記録し、駆出血流波形から Doppler index

(RPEP, RET, RAT, RPEP/RET, RET/RAT)を計算し、それらの指標による肺高血圧症の非侵襲的推定を試みた。さらにシミュレーションモデルを用い、駆出血流波形の成因について検討を行い、以下の結論を得た。

1. 肺動脈圧の上昇に伴い RAT は短縮した。
2. 各種 Doppler index の内で、RET/RAT が肺動脈圧と最もよい相関 ($r=0.83$, $p<0.001$) を示した。
3. RET/RAT は一回拍出量と負相関 ($r=-0.48$, $p<0.01$) し、本指標を用いた肺高血圧症の診断に際し注意を要すると思われた。
4. RET/RAT の値に 2.9 を用いた肺高血圧症の診断能は、predictive accuracy 100%, sensitivity 75%, specificity 100% と良好であり、本指標を用いた肺高血圧症の臨床診断が可能と思われた。
5. シュミレーションモデルを用いた検討では、肺動脈々波伝達速度および反射の増加により、駆出血流波形の血流がピークに達するまでの時間が短縮し、それは臨床例での肺高血圧症パターンと類似していた。

シミュレーションモデルについて御教示頂いた本学病態解析部門 福島孝義講師に深謝するとともに、御校閲頂いた古田精市教授に謝意を表します。

文 献

- 1) Nanda NC, Gramiak K, Robinson TI, Shah PM: Echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension. Circulation **50**: 575-581, 1974
- 2) Lew W, Karliner JS: Assessment of pulmonary valve echogram in normal subjects and in patients with pulmonary arterial hypertension. Br Heart J **42**: 147-161, 1979
- 3) Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H, Chan S: Echocardiographic patterns of pulmonic valve motion with pulmonary hypertension. Circulation **50**: 905-910, 1974
- 4) Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Korfhagen J, Kaplan S: The echocardiographic assessment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance, Circulation **52**: 642-650, 1975
- 5) Riggs T, Hirschfeld S, Borkat G, Knote J, Lieberman J: Assessment of the pulmonary vascular bed by echocardiographic right ventricular systolic time intervals. Circulation **57**: 937-947, 1978
- 6) Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori S, Abe H: Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. Circulation **68**: 302-309, 1983
- 7) Okamoto M, Miyatake K, Kinoshita N, Sakakibara H, Nimura Y: Analysis of blood flow in pulmonary hypertension with the pulsed Doppler flowmeter combined with cross sectional echocardiography. Br Heart J **51**: 407-415, 1984
- 8) Kosturakis D, Goldberg S Jr, Allen HD, Loeber C: Doppler echocardiographic prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. Am J Cardiol **53**: 1110-1115, 1984
- 9) Bergel DH, Millor WR: Pulmonary vascular impedance in the dog. Circulat Res **16**: 401-415, 1965
- 10) Reuben SR: Compliance of the human pulmonary arterial system in disease. Circulat Res **29**: 40-50, 1971
- 11) Milnor WR, Conti CR, Lewis KB, O'Rourke MF: Pulmonary arterial pulse wave velocity and impedance in man. Circulat Res **25**: 637-649, 1969