

経僧帽弁血流速度による左室弛緩能と左室充満動態の評価

Validity of estimating left ventricular relaxation and filling dynamics by Doppler transmitral flow

平井 明生
阿部 敏弘
田谷 光一
栗原 正人
邱 文章
落合 恒明
藤井 茂樹
麦倉 素行
伊吹山千晴*

Akio HIRAI
Toshihiro ABE
Kouichi TAYA
Masato KURIHARA
Wen C CHIU
Tsuneaki OCHIAI
Shigeki FUJII
Motoyuki MUGIKURA
Chiharu IBUKIYAMA*

Summary

To evaluate the validity of estimating left ventricular (LV) diastolic function using the Doppler transmitral flow profile, the relationship of transmitral flow to LV relaxation and LV filling dynamics was observed.

A total of 54 subjects, including patients with ischemic heart disease, idiopathic cardiomyopathy, and normal persons were examined. LV filling dynamics were assessed in 20 of them who had no regional wall motion abnormality or irregular LV geometry.

Peak velocity of rapid filling (R) and acceleration of rapid filling (AR) at the mitral annular level were measured as indices of transmitral flow during the rapid filling period. LV relaxation was evaluated according to the time constant of LV isovolumic pressure decline (T) using the method of Weiss et al.

The correlation coefficient between R and T was -0.27 and that between AR and T was -0.16 , indicating lack of correlations. The v-wave of pulmonary wedge pressure (PWPv) was measured as an index for left atrial driving pressure during the rapid LV filling period. Multiple regression analyses of R or AR as dependent variables and T and PWPv as independent variables revealed significant correlations ($r=0.66$ and $r=0.59$).

The peak transit rate ($PTR=R/TVI$) and atrial transit fraction ($ATF=TVIa/TVI$) were deter-

東京医科大学霞ヶ浦病院 循環器科
茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1 (〒300-03)
*東京医科大学 内科第二講座
東京都新宿区西新宿 6-7-1 (〒160)

Department of Cardiology, Tokyo Medical College
Kasumigaura Hospital, Ami-machi-chuo 3-20-1, Ina-
shiki-gun, Ibaraki 300-03

*The Second Department of Internal Medicine,
Tokyo Medical College, Nishishinjuku 6-7-1, Shin-
juku-ku, Tokyo 160

Received for publication December 26, 1988; accepted March 4, 1989 (Ref. No. 34-K7)

mined from the time integral of the transmitral flow velocity (TVI=time velocity integral during diastole, TVIa=time velocity integral during the atrial contraction phase). Also, the peak filling rate (PFR) during the rapid filling and atrial filling fraction (AFF) were determined by left ventriculography.

Significant correlations with $r=0.79$ were observed in both between PTR and PFR and between ATF and AFF. However, PTR underestimated PFR by a mean of 38% and ATF overestimated AFF by a mean of 14%. These errors were probably due to changes in the area of the mitral annulus during diastole.

From these results, it is concluded that: 1) LV rapid filling is determined not only by LV relaxation, but by left atrial driving pressure, as well. It is therefore impossible to evaluate LV relaxation from the transmitral flow velocity alone. 2) Although the transmitral flow velocity reflects LV filling dynamics, changes in the cross-sectional area of the LV inflow tract must also be considered in quantifying LV filling volume.

Key words

Pulsed Doppler echocardiography Transmitral flow Left ventricular relaxation
Left atrial driving pressure Left ventricular filling

はじめに

左室拡張機能の評価は、従来から拡張期における左室の圧および容積変化の計測により行われてきた。左室拡張機能は、主に等容拡張期における左室心筋弛緩能と、左室充満期における左室心筋伸展能に二分される。臨床的には、左室弛緩能には、等容拡張期の左室圧降下速度による指標¹⁾、左室伸展性は左室圧容積比による指標²⁾がそれぞれ用いられている。

近年、超音波パルス・ドップラー法は左室流入路血流速度の非侵襲的測定を可能とし、それを利用して急速充満期血流速度や心房収縮期と急速充満期の血流速度の比などが、左室拡張性の指標として用いられている^{3,4)}。しかし、左室流入路血流速度は左房・左室相互作用、血流の慣性、流入口面積など、複雑な要素の上に規定されていると考えられ、したがってそれが左室拡張機能、あるいは左室容積変化を的確に反映しているか否かという点には疑問が残る。

本研究では急速充満期の経僧帽弁血流と左室弛緩能の関係、および経僧帽弁血流と左室充満動態の関係について分析し、経僧帽弁血流速度による左室拡張機能の評価の妥当性について検討した。

対 象

対象は狭心症 9 例、心筋梗塞症 22 例、肥大型心筋症 8 例、拡張型心筋症 2 例、および主に胸痛等の症状で検査を施行し、異常の認められなかった健常者 13 例の計 54 例(男性 44 例、女性 10 例、年齢 20 歳~71 歳、平均 53 歳)である。また、左室充満動態の評価には左室造影による容積算出を要するため、左室に局所的な壁運動異常および形態異常を伴わず、良好な造影像の得られた狭心症 8 例、健常者 12 例の計 20 例のみを対象とした (Table 1)。

Table 1. Study population

	No.
Angina pectoris	9 (8)
Myocardial infarction	22 (0)
Hypertrophic cardiomyopathy	8 (0)
Dilated cardiomyopathy	2 (0)
Normal subjects	13 (12)
Total	54 (20)

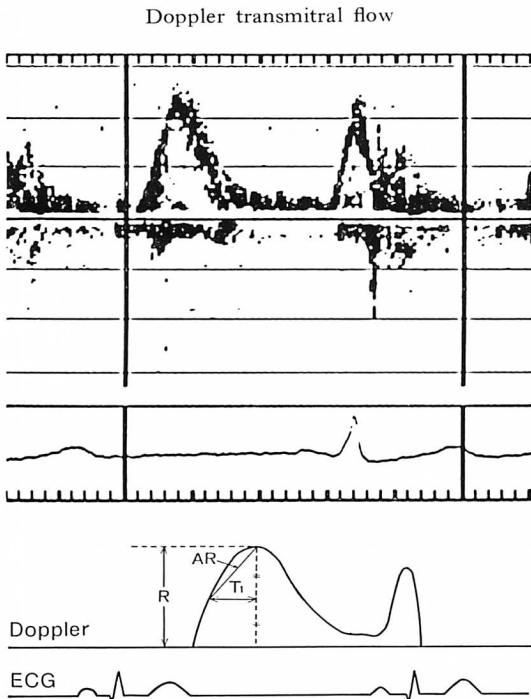
()=the number of subjects undergoing volumetry by left ventriculography, in whom regional wall motion abnormality or irregular ventricular shape are not evident.

方 法

1. 超音波パルス・ドップラー法

超音波パルス・ドップラー法は Advanced Technology Laboratories 製 Mark V 型超音波断層装置、およびパルス・ドップラー血流計を用いた。搬送周波数は 3 MHz、パルス繰り返し周波数は 6.4 KHz、サンプルボリュームは涙滴状形(直径 2 mm、深さ 4 mm)である。超音波ビームは左室心尖部から入射し、僧帽弁輪の中央において左室流入血流パターンを記録した。血流速度の計測において、左室流入血流軸が僧帽弁口から左室心尖に向かっていと仮定して⁵⁾、下記の式により角度補正を行った。

$$V = (C \cdot f_d) / (2 \cos \theta \cdot f_0)$$



R: Peak velocity of rapid filling
 AR: Acceleration of rapid filling = $R/2 \cdot 1/T_1$

Fig. 1. Parameters derived from transmittal flow pattern in left ventricular rapid filling.

(C: 生体内音速 = 1560 m/sec, θ : 左室流入血流軸と超音波ビームのなす角度, f_0 : 搬送周波数, f_d : ドップラー偏移周波数, V: 血流速度)

これより次の指標を計測した (Fig. 1).

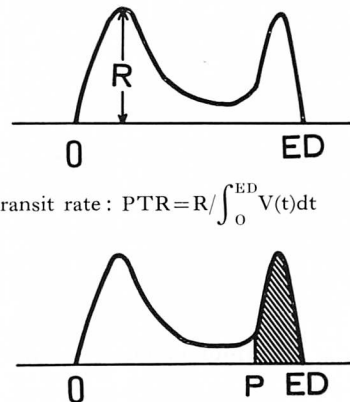
- 1) 急速充満期最大血流速度 (R)
- 2) 急速充満期加速度 (AR)

また、血流速度の時間積分により僧帽弁輪部の血流軸通過距離を求め、次の指標を計測した (Fig. 2).

- 1) 急速充満期最大血流通過率 (PTR)
- 2) 心房収縮期血流通過率 (ATF)

2. 心臓カテーテル法

超音波ドップラー法と同日に心臓カテーテル検査を施行し、カテーテル先端型圧力計 (Millar PC-350) を用いて左室圧を測定、8F Swan-Ganz カテーテルを Siemens 製血圧トランスデューサー 746 に接続して肺動脈楔入圧を測定した。さらに、7F ピッグテイルカテーテルを用いて左室造影を施行、35 mm シネフィルムに毎秒 50 フレームで撮影した。それにより次の指標を計測し



Peak transit rate: $PTR = R / \int_0^{ED} V(t) dt$

Atrial transit fraction: $ATF = \int_P^{ED} V(t) dt / \int_0^{ED} V(t) dt$

Fig. 2. Time-integral parameters derived from transmittal flow pattern.

ED=end-diastole; O=initiation of left ventricular filling; P=initiation of atrial contraction; R=peak velocity of rapid filling; V(t)=transmittal flow velocity.

た.

- 1) 左室圧下降脚時定数 (T): Weiss らの方法¹⁾により計測した.
- 2) 肺動脈楔入圧の v 波圧 (PWPv): 左室急速充満開始時の左房駆動圧の指標として計測した.
- 3) 左室急速充満期最大充満率 (PFR) (Fig. 3): 左室造影の RAO 30° 像より Kennedy らの方法⁶⁾を用いて, 収縮末期から心電図上の QRS 開始までの各フレームの左室容積を算出した. 左室時間-容積関係の smoothing を fifth grade moving average⁷⁾ により行い, 左室時間-容積曲線および左室時間-dV/dt 曲線を作成した. さらに左室急速充満期の dV/dt の最大値を左室一回充満量で除すこと

により, PFR (sec^{-1}) を求めた.

- 4) 心房収縮期左室充満率 (AFF) (Fig. 3): 左室時間-容積曲線から, 心房収縮期の左室充満量を左室一回充満量で除すことにより AFF を求めた.

3. 検討方法

- 1) 経僧帽弁血流と左室弛緩能の関係: 超音波パルス・ドップラー法により求めた R, および AR と心臓カテーテル法により求めた T の関係を検討した. また, 左室急速充満におよぼす左房駆動圧の影響も検討した.
- 2) 経僧帽弁血流と左室充満動態の関係: 超音波パルス・ドップラー法により求めた PTR および ATF と, 左室造影により求めた PFR および AFF の関係をそれぞれ検討

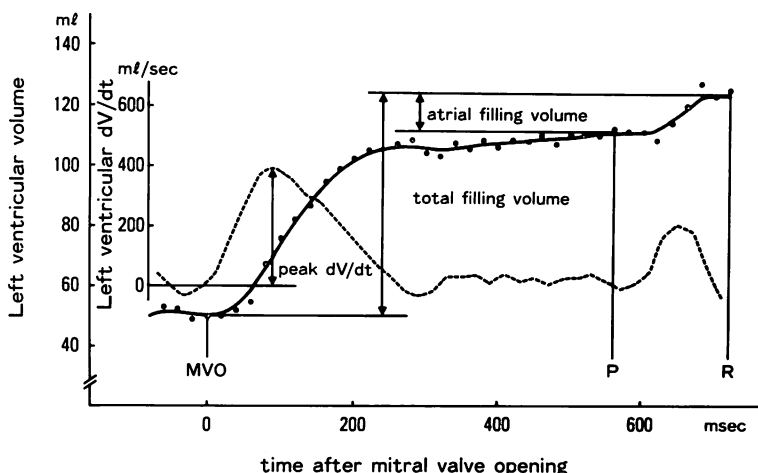


Fig. 3. Parameters derived from left ventriculography.

Left ventricular volumes were measured every 20 msec by the method of Kennedy et al⁶⁾ from end-systole to end-diastole. To obtain left ventricular time-volume curve and time-dV/dt curve, we used the fifth grade moving average⁷⁾ for smoothing of raw volume data.

Dots show the raw data of left ventricular volume. Solid line shows the left ventricular time-volume curve. Broken line shows the left ventricular time-dV/dt curve.

The peak filling rate (PFR) is calculated from the peak dV/dt in rapid ventricular filling normalized by total filling volume (filling volume from mitral valve opening to end-diastole). Atrial filling fraction (AFF) is calculated as a ratio of atrial filling volume (filling volume during atrial contraction) to total filling volume.

MVO=mitral valve opening; P=initiation of P in ECG; R=initiation of QRS in ECG.

(These data were obtained from a 39 year-old man without significant heart disease).

した。

4. 統計解析

単回帰分析および重回帰分析を用いた。また有意差検定には Student の t-test を用い、有意水準を危険率 5% 未満とした。

結 果

1. 経僧帽弁血流と左室弛緩能の関係

R と T および AR と T の関係を Fig. 4 に

示す。両者の間の相関係数はそれぞれ $r = -0.27$, $r = -0.16$ で、いずれも相関関係は認められなかった。R または AR を従属変数とし、T および PWPv を独立変数とした重回帰分析の結果を Table 2 に示す。これらの間にはそれぞれ $r = 0.66$ および $r = 0.59$ の有意な重相関関係が存在していた。また、それぞれの偏相関係数を Table 3 に示す。R および AR と T の間に逆相関関係が出現し、R および AR と PWPv の間に正相関

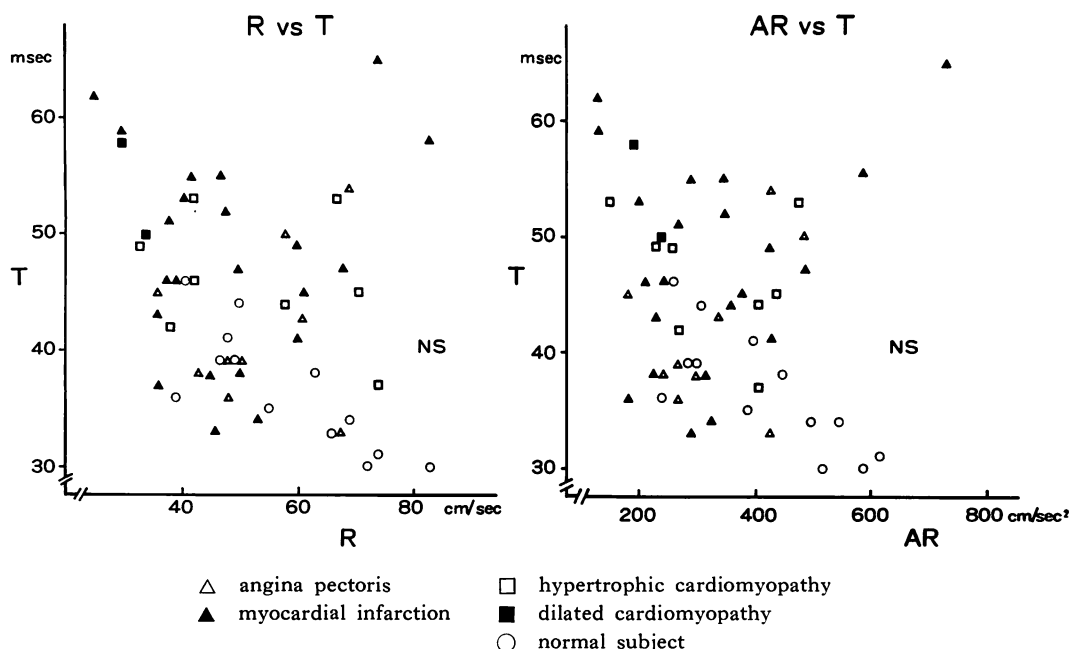


Fig. 4. Correlations between the peak velocity of rapid filling (R) and the time constant of left ventricular isovolumic pressure decline (T) (left panel) and those between the acceleration of rapid filling (AR) and T (right panel).

R and AR do not correlate with T.

Table 2. Multiple regression analyses of Doppler measurements and hemodynamic parameters

	Regression	r	p
R vs T and PWPv	$R = -0.80(T) + 1.89(PWPv) + 65.4$	0.66	5×10^{-8}
AR vs T and PWPv	$AR = -5.58(T) + 16.7(PWPv) + 400$	0.59	3×10^{-6}

AR=acceleration of rapid filling; R=peak velocity of rapid filling; T=time constant of left ventricular isovolumic pressure decline; PWPv=v-wave of pulmonary wedge pressure.

Table 3. Partial correlation coefficients of Doppler measurements and hemodynamic parameters

	T		PWP _v	
	r	p	r	p
R	-0.52	6×10^{-5}	0.63	3×10^{-7}
AR	-0.39	4×10^{-3}	0.58	4×10^{-6}

Abbreviations are as in Table 2.

関係が認められた。

2. 経僧帽弁血流と左室充満動態の関係

PTR と PFR の関係を Fig. 5 に示す。両者の間には比較的良好な正相関関係を認めたが、PTR は PFR を平均 38% 過小評価した。ATF

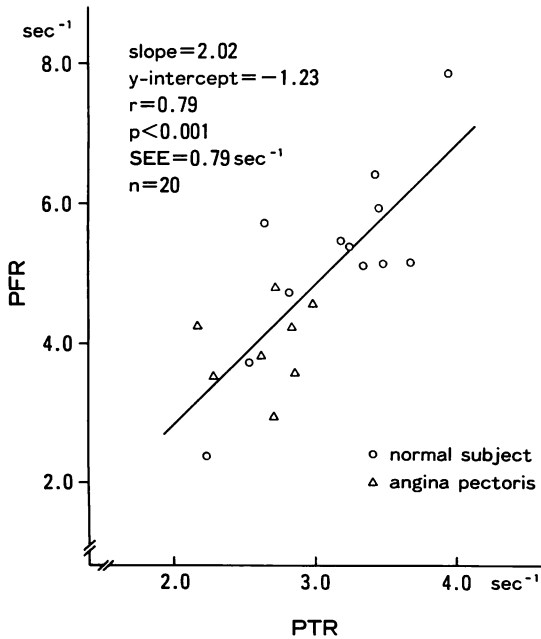


Fig. 5. Linear regression analysis between the peak transit rate (PTR) and the peak filling rate (PFR).

A significant correlation is observed, but PTR underestimates PFR by a mean of 38%.

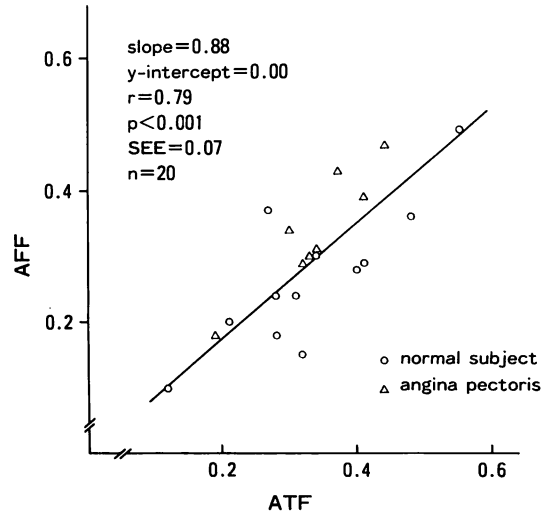


Fig. 6. Linear regression analysis between atrial transit fraction (ATF) and atrial filling fraction (AFF).

A significant correlation is observed, but ATF overestimates AFF by a mean of 14%.

と AFF の関係を Fig. 6 に示す。両者の間にも比較的良好な正相関関係が認められたが、ATF は AFF を平均 14% 過大評価した。

考 按

1. 経僧帽弁血流と左室弛緩能の関係

左室弛緩は左室等容拡張期から左室急速充満期の前半に起こる現象である。また、経僧帽弁血流は左房・左室間圧較差に強く依存する⁸⁾。急速充満期前半の左室圧は左室等容拡張期に引き続き急速に下降し、左室最低圧に達する。一方、左房圧は v 波から緩やかに下降する。左室最低圧は左室弛緩が終了する時相に近い時点に存在すると考えられ、また、左室弛緩能と密接な関係がある⁹⁾。しかし、この時相の左房圧と左室弛緩能の関係は、極めて間接的であると考えられる。これらのことは、左室弛緩能のみ変化し、左房圧の変化が小さい状態では、左室弛緩能は急速充満期の房室間圧較差を主に規定し、経僧帽弁血流をも規定す

ることを示すと考えられる。しかし、左室弛緩能のみならず、左室伸展性に著しい低下が起こる状態や、僧帽弁逆流の存在する状態では、左房圧の著しい上昇が起こる。その結果、急速充満期の房室間圧較差は、むしろ左房圧への依存性が増すと考えられる。

今回の結果では、T と左室急速充満の間に相関関係は認められなかった。しかし、T および PWPv と左室急速充満の間には重相関関係が認められた。すなわち、左室急速充満は左室弛緩と左房駆動圧の両者に依存し、左室弛緩障害は急速充満を低下させ、左房圧の上昇は急速充満を増大させることになる。Ishida らは、実験的に電磁流量計により測定した左室流入路の peak rapid filling rate が、急速充満開始時の左房圧、および左室弛緩能の両者により規定されていると報告した¹⁰⁾。また、Choong らは、イヌの経僧帽弁血流と左室弛緩能、および左房圧の関係を実験的に明らかにしている。これによると、左房の v 波圧が 14 mmHg 以下では、T と急速充満期の最大血流速度の間に逆相関関係が認められるが、左房の v 波圧が 14 mmHg を越すと、両者の間には相関関係が認められなくなるとしている¹¹⁾。これらの実験の結果、および今回の臨床的検討は、いずれも左室急速充満の指標が必ずしも左室弛緩能を反映せず、上流圧もまた左室急速充満に強い影響を与えることを示すものである。

2. 経僧帽弁血流と左室充満動態の関係

経僧帽弁血流速度を用い、左室充満動態の分析や心拍出量の測定が従来から行われている^{12,13)}。この方法は左室形態の影響を受けないという利点を持つ。その反面、拡張期を通じて左室流入路断面積の変化を無視し得るという仮定を要するか、あるいは拡張期のある時点の左室流入路断面積をもって左室拡張期全体のそれを代表させなければならぬという、方法上の制約もある。Ormiston らは断層心エコー図を用いて心周期における僧帽弁輪の変化を検討し、平均 26% の面積変化があったと報告している¹⁴⁾。経僧帽弁血流と左室充満

の関係を考えるとき、問題となるもう一つの点は、左室充満期を通じ、僧帽弁輪部における流速分布の変化である。しかし、この点については Taylor らの実験的検討により、流速分布の変化はほとんどないとされている¹⁵⁾。

今回の検討で PTR と PFR の間に比較的良好な正相関関係が認められたものの、PTR は PFR を平均 38% 過小評価した。もし、左室充満期を通じて僧帽弁輪面積と流速分布が一定であれば、PTR と PFR の値は等しくなる。PFR が PTR に比し高値をとったのは、急速充満期に僧帽弁輪が拡大することに起因すると考えられる。また、ATF と AFF の間にも比較的良好な正相関関係が認められた。しかし、ATF は AFF を平均 14% 過大評価した。PTR と PFR の関係と同様に、左室充満期を通じて僧帽弁輪面積と流速分布が一定であれば、ATF と AFF の値は等しくなる。AFF が ATF に比し低値をとったのは、急速充満期に比し心房収縮期の僧帽弁輪面積が狭小であることによると推測される。以上のように、経僧帽弁血流速度は左室充満動態をよく反映するものの、左室流入路断面積の拡張期内での変化も考慮に入れる必要があると考えられる。

3. 経僧帽弁血流測定 of 臨床的意義と問題点

左室急速充満期の経僧帽弁血流速度は、主に左室弛緩能と上流圧により規定されている。このことは、左房圧あるいはこの代用として肺動脈楔入圧が測定できる条件下では、経僧帽弁血流速度から左室弛緩能を推定し得る可能性はあると考えられるが、あまり実用性はない。また、各種の薬剤負荷や治療による左室弛緩能の変化を経僧帽弁血流速度から推定する際は、少なくとも著しい上流圧の変化を伴わないことを確認しておく必要があると考えられる。

経僧帽弁血流による左室充満動態の評価においては、僧帽弁輪面積が変化することを考慮する必要があると考えられる。また、弁尖に近い部位での血流測定を行ったときは、断面積変化が、さらに大きくなることが予想される。しかし、より重

要なことは、左室充満動態から、いかなる心機能の情報を的確に得るかということである。左室充満は、左室と左房の相互作用によりなされるものである。そして、特に不全心においては、左房圧の上昇が左室充満に非常に大きな影響を与えられ、従来から用いられている急速充満期の最大充満率、拡張初期 1/3 の左室充満率などの指標も、これらの値の高いことをもって左室拡張性が良好であるとは断定できず、左房圧の著しい上昇によるという可能性もあり得る。したがって、左室充満動態と左室拡張性は明確に分けて考える必要があると思われる。

要 約

急速充満期の経僧帽弁血流と左室弛緩能の関係、および経僧帽弁血流と左室充満動態の関係について分析し、超音波パルス・ドップラー法を用いた経僧帽弁血流速度による左室拡張機能評価の妥当性について検討した。

対象は虚血性心疾患、特発性心筋症および健常者の計 54 例である。左室充満動態の検討には、これらのうち局所的壁運動異常および形態異常のない 20 例のみを対象とした。

急速充満期の経僧帽弁血流の指標として、急速充満期最大血流速度 (R) および急速充満期加速度 (AR) を用いた。左室弛緩能は左室圧下降脚時定数 (T) を指標とした。

R と T および AR と T の相関係数はそれぞれ $r = -0.27$, $r = -0.16$ ともに有意な相関関係は認められなかった。左室急速充満における左房駆動圧を、肺動脈楔入圧の v 波圧 (PWPv) を指標として求めた。R または AR を従属変数とし、T および PWPv を独立変数とした重回帰分析では、それぞれ $r = 0.66$, $r = 0.59$ の重相関関係が認められた。

経僧帽弁血流速度の時間積分により、急速充満期の最大血流通過率 (PTR) と、心房収縮期血流通過率 (ATF) を求めた。また、左室造影により、急速充満期の最大充満率 (PFR) と、心房収縮期

左室充満率 (AFF) を求めた。

PTR と PFR および ATF と AFF の間にはともに $r = 0.79$ の正相関関係が認められた。しかし、PTR は PFR を平均 38% 過小評価し、また ATF は AFF を平均 14% 過大評価し、左室拡張期内での僧帽弁輪面積変化による誤差と考えられた。

これらの結果から、次の結論を得た。

1. 左室急速充満は左室弛緩能とともに左房駆動圧により規定されており、経僧帽弁血流速度から左室弛緩能を評価することは不可能である。
2. 経僧帽弁血流速度は左室充満動態を反映するが、左室充満を定量する際には、拡張期の左室流入路断面積変化を考慮する必要がある。

謝 辞

本研究の遂行にあたり御協力を戴きました東京医科大学霞ヶ浦病院放射線科 佐藤 斉技師に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 2) Gaasch WH, Battle WE, Oboler AA, Banas JS Jr, Levine HJ: Left ventricular stress and compliance in man: With special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation* **45**: 746-762, 1972
- 3) Matsuo H, Kitabatake A, Asao M, Terao Y, Mishima M, Senda S, Shimazu T, Tanouchi J, Abe H: Noninvasive evaluation of diastolic properties of the left ventricle by pulsed Doppler flowmetry combined with real-time two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **10**: 697-708, 1980 (in Japanese)
- 4) Kitabatake A, Tanouchi J, Inoue M, Asao M, Morita T, Masuyama T, Ito H, Yasui K, Shimazu T, Hori H, Abe H: Relations between transmitral flow and ventricular relaxation: A study by pulsed Doppler flowmetry. *in Cardiac Doppler Diagnosis* (ed by Spencer MP), Martinus Nijhoff, Boston, The Hague, Dordrecht, Lancaster, 1983, pp 111-120

- 5) Talbot L, Lee CSF: Some observations on the motion of a two-dimensional mitral valve. *in* The Mitral Valve (ed by Kalmanson D), Edward Arnold, London, 1976, pp 111-115
- 6) Kennedy JW, Trenholme SE, Kasser IS: Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiocardigram: A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. *Am Heart J* **80**: 343-352, 1970
- 7) Savitzky A, Golay MJE: Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures. *Anal Chem* **36**: 1627-1639, 1964
- 8) Yellin EL, Sonnenblick EH, Frater RWM: Dynamic determinants of left ventricular filling: An overview. *in* Cardiac Dynamics (ed by Baan J, Arntzenius AC, Yellin EL), Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, 1980, pp 145-158
- 9) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. *Am J Cardiol* **46**: 197-203, 1980
- 10) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JI, Yoran C, Frater RWM, Yellin EL: Left ventricular filling dynamics: Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* **74**: 187-196, 1986
- 11) Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE: Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* **78**: 672-683, 1988
- 12) Fisher DC, Sahn DJ, Friedman MJ, Larson D, Valdes-Cruz LM, Horowitz S, Goldberg SJ, Allen HD: The mitral valve orifice method for noninvasive two-dimensional echo Doppler determinations of cardiac output. *Circulation* **67**: 872-877, 1983
- 13) Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA: Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. *Circulation* **71**: 543-550, 1985
- 14) Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M: Size and motion of the mitral valve annulus in man: I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation* **64**: 113-120, 1981
- 15) Taylor DEM, Whamond JS: Velocity profile and impedance of the healthy mitral valve. *in* The Mitral Valve (ed by Kalmanson D), Edward Arnold, London, 1976, pp 127-136