

超音波ドップラー法による
左室拡張期特性の検討：心
筋虚血時の期外収縮後心拍
における左室流入血流パタ
ーンについて

Estimation of left ven-
tricular diastolic charac-
teristics in patients with
myocardial ischemia by
pulsed Doppler echocar-
diography: Transmitral
blood flow velocity in
postextrasystolic beats

花田 裕之
三国谷 淳
木村 俊昭
山中 朋子
中村 紳
三上 雅人
菊池 文孝
小野寺庚午
大池弥三郎*

Hiroyuki HANADA
Atsushi MIKUNIYA
Toshiaki KIMURA
Tomoko YAMANAKA
Shin NAKAMURA
Masato MIKAMI
Fumitaka KIKUCHI
Kogo ONODERA
Yasaburo OIKE*

Summary

To investigate diastolic dynamics of the left ventricle in postextrasystolic (PES) beats during myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing (RAP), transmitral blood flow velocity was evaluated using pulsed Doppler echocardiography in 13 subjects. The subjects consisted of eight patients with ischemic heart disease and five healthy subjects. An atrial extrasystole was artificially induced before and immediately after RAP, while the transmitral flow velocity was recorded continuously. The ratio of the early peak diastolic velocity to the peak atrial velocity (A/E) on PES beat was less than that in a basic beat without an extrasystole. The A/E increased in the PES beat in four patients who experienced myocardial ischemia; whereas, other patients and the normals showed a decrease in the A/E in the PES beat even after RAP.

These findings indicated that left ventricular dynamics coupled with left atrial contraction are

弘前大学医学部 第二内科
弘前市在府町5 (〒036)
*黎明郷リハビリテーション病院

The Second Department of Internal Medicine, Hiro-
saki University School of Medicine, Zaifu-cho 5,
Hiroasaki 036
*Reimeikyo Rehabilitation Hospital

Received for publication February 13, 1989; accepted May 15, 1989 (Ref. No. 36-111)

quite different in myocardial ischemic and nonischemic situations, and that postextrasystolic potentiation may be a useful means of detecting the ventricular diastolic dysfunction.

Key words

Transmitral flow pattern
diastolic dynamics

Myocardial ischemia

Postextrasystolic beat

Left ventricular dia-

はじめに

Postextrasystolic potentiation (PESP) の心収縮力増強作用はよく知られ、従来から虚血性心疾患の心筋生存能 (viability) の評価^{1,2)}など、種々の試みに用いられてきた。しかし、期外収縮後心拍における拡張動態については、Kuijer ら³⁾は左室の peak negative dp/dt から、また Blaustein ら⁴⁾は time constant of relaxation からみて、期外収縮がない時とほぼ同様としているが、超音波パルス・ドップラー法 (以下 PDE) を用いて拡張動態を検討した門中ら⁵⁾は拡張能が亢進すると報告しており、いまだ一致した見解には至っていない。

本研究では心筋虚血発生時の PESP における拡張動態を、超音波パルス・ドップラー法を用いて観察される僧帽弁通過血流速度の変化から検討した。

対 象

対象は陳旧性心筋梗塞 2 例、梗塞後狭心症 4 例、狭心症 1 例、syndrome X 1 例、正常者 5 例の計 13 例 (男性 9 例、女性 4 例) で、平均年齢は 48.2 ± 11.3 歳 (平均値 \pm 標準偏差) である。対象とした心疾患例は検査の少なくとも 24 時間前から循環器系薬剤の投与を休止した。また対象には左室駆出率 50% 以下の心不全例は含まれていない。

方 法

1. 超音波検査

患者を仰臥位または第 2 斜位にて安静にした後、心尖四断腔像においてサンプリングボリュームを僧帽弁輪中央部に設定し、僧帽弁流入血流

を測定した。測定にはアロカ製 SSD-810 を用い、血流波形を URG-24 を用いて紙送り速度 100 mm/sec で記録した。断層法から得られる僧帽弁輪最大径を円に近似して僧帽弁輪面積を求めた。

2. プロトコール

Fig. 1 にプロトコールの概要を示す。まず自己心拍時の僧帽弁通過血流波形を記録後、食道ペーシング (6 例) あるいは冠静脈洞ペーシング (7 例) を用い、心拍数を自己心拍の +10% 以内に一定した。血行動態が安定するのを待って最短の連結期の期外収縮を作成し、この時の PESP を対照 PESP とした。ひき続いて 12 誘導心電図をモニターしながら、90, 110, 130, 150 bpm のレートで各 3 分間の頻回心房ペーシングを行い、ペーシング終了直後、直ちに対照時のペーシングレートにもどし、対照時と同じように期外収縮を作成し、PESP を記録した。このペーシング後 PESP を対照 PESP と比較検討した。

3. 測定項目

記録された PDE 波形の解析から、早期流入血流最大速度 (E)、心房収縮期血流最大速度 (A) とその比 (A/E)、左室一回流入量 (FV)、peak filling rate (PFR) を求めた。FV は拡張期 PDE 波形の時間積分値に僧帽弁輪面積を乗じて算出した。

以下のデータの推計学的処理には、Student's paired あるいは unpaired t-test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意の変化とした。

結 果

心房ペーシング負荷により胸痛を伴う虚血性の心電図変化がみられたのは 4 例 (虚血群)、心疾患

Control PESP		PESP after rapid pacing	
(C-PESP)		(A-PESP)	
Pacing	Pacing+PESP	Rapid pacing (90, 110, 130, 150 bpm in every 3 min)	pacing+PESP

Fig. 1. Protocol in this study.

Rapid atrial pacing was initiated from 90 beats/min to 150 beats/min with a 20 beats increment in every 3 min. An extrasystole was induced before and immediately after rapid atrial pacing.

Pacing=basic pacing rhythm above a 10% increase of a spontaneous beat; Pacing+PESP=induced postextrasystolic potentiation during basic pacing rhythm.

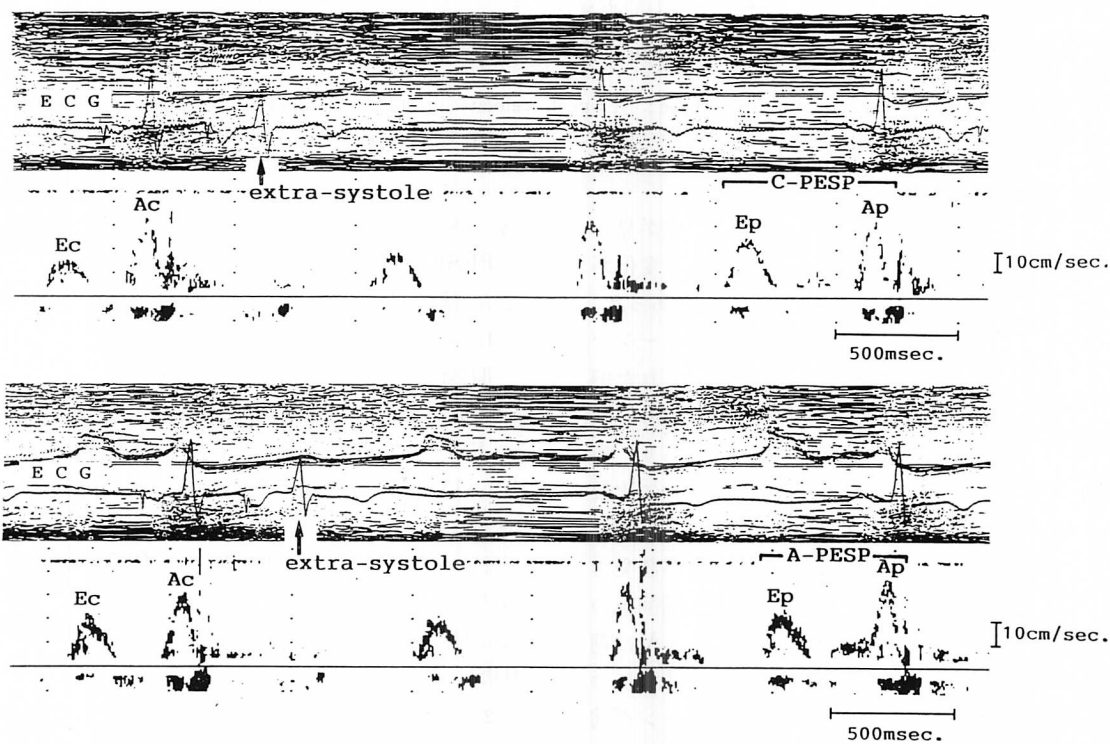


Fig. 2. A representative transmitral blood flow velocity patterns.

Upper panel shows transmitral blood flow velocity pattern before rapid atrial pacing loading; the lower panel, that after rapid atrial pacing loading.

Ec=E in a basic pacing rhythm; Ac=A in a basic pacing rhythm; Ep=E in a postextrasystolic beat; Ap=A in a postextrasystolic beat; C-PESP=postextrasystolic potentiation before rapid atrial pacing; A-PESP=postextrasystolic potentiation after rapid atrial pacing.

Table 1. Changes in E, A, A/E, FV and PFR in a postextrasystolic beat in 3 groups

		E (cm/sec)	A (cm/sec)	A/E	FV (ml)	PFR (ml/sec)
Ischemic group (N=4)	Pre-RAP	<i>38.5±10.1</i>	<i>51.3±11.8</i>	<i>1.39±0.43</i>	<i>68.8±16.3</i>	<i>241±62</i>
		42.3±4.8	52.3±10.4	1.26±0.28	77.1±15.2	265±53
	Post-RAP	<i>37.6±9.3</i>	<i>58.5±13.3</i>	<i>1.50±0.08</i>	<i>55.9±13.6</i>	<i>234±51</i>
		36.3±10.2	52.3±10.4	1.59±0.16	58.2±16.9	226±37
Non-ischemic group (N=4)	Pre-RAP	<i>40.3±10.1</i>	<i>45.0±8.8</i>	<i>1.13±0.14</i>	<i>60.2±16.1</i>	<i>255±54</i>
		43.2±4.8	42.7±5.7	0.99±0.09	67.4±13.2	274±18
	Post-RAP	<i>42.8±9.3</i>	<i>50.4±5.0</i>	<i>1.20±0.20</i>	<i>65.5±15.0</i>	<i>272±53</i>
		47.0±10.2**	43.9±6.3**	0.95±0.13*	75.7±16.7**	298±57**
Control group (N=5)	Pre-RAP	<i>48.5±9.0</i>	<i>37.1±7.9</i>	<i>0.71±0.12</i>	<i>60.1±7.9</i>	<i>324±61</i>
		55.4±10.5	35.6±9.1	0.62±0.06	73.4±17.8*	340±75
	Post-RAP	<i>48.5±9.0</i>	<i>38.4±9.1</i>	<i>0.80±0.11</i>	<i>54.0±9.5</i>	<i>296±49</i>
		53.2±8.2*	35.3±7.2*	0.67±0.10**	69.7±8.8*	324±43*

Values in the basic pacing rhythm are shown in the upper column (italic), and values in a postextrasystolic beat are in the lower column.

E=peak velocity in the rapid filling phase; A=peak velocity in the atrial contraction phase; FV=filling volume; PFR=peak filling rate; Pre-RAP=before rapid atrial pacing; Post-RAP=after rapid atrial pacing.

* p<0.05 vs upper column, ** p<0.01 vs upper column.

はあるが胸痛ならびに虚血性の心電図変化が見られなかったものは4例(非虚血群), 全く変化がみられなかった健常者が5例(対照群)であった。

Fig. 2 は記録の1例である。この症例はペースングにより虚血性心電図変化と胸痛が認められた例であるが, 上段に示すように指標 A は期外収縮作成前後の拡張期でほぼ同様の大きさであり, 指標 E は期外収縮作成前の E, すなわち E_c に比較し, 期外収縮後(E_p) では明らかに増大していた。これに対してペースングにより心筋虚血が誘発された後では, 下段に示すように, 期外収縮前後の E には明らかな変化はみられなかったが, A は期外収縮後に増大していた。以下, 上述の3群について, PESP による各指標の変化をペースング前後で検討した。

Table 1 に各群における諸指標の変化を示す。ペースング前では, 対照群の FV についてのみ有意差が認められた。これに対してペースング後では, 非虚血群と対照群で E は増加, A は減少, A/E は減少, FV は増加, PFR は増大し, 拡張能は亢進を示した。しかし, 虚血群ではペースング

後, 各指標に有意の変化をみなかった。

PESP による各指標の変化を3群間で比較検討した (Fig. 3)。

1. 指標 E

期外収縮作成後心拍における値を作成前値に対する変化率として算出すると, 心房ペースング前の E の変化率は, 虚血群 12.1±11.4%, 非虚血群 9.9±15.5%, 対照群 5.2±11.0% で, 3群間に有意差はなかった。しかしペースング後では, それぞれ -2.3±6.0%, 9.9±2.5%, 10.3±6.3% となり, 後二者の間に有意差はなかったが, 虚血群では他の2群よりも明らかに小であった(各 p<0.05)。

2. 指標 A

ペースング前では3群間に有意差はなかった(各 2.7±3.8%, -4.0±8.3%, -4.4±10.0%)。しかしペースング後では, 虚血群 3.6±9.0%, 非虚血群 13.1±4.8%, 対照群 -7.5±4.6% となり, 明らかに虚血群の変化は他の2群とは異なっていた(各 p<0.05)。

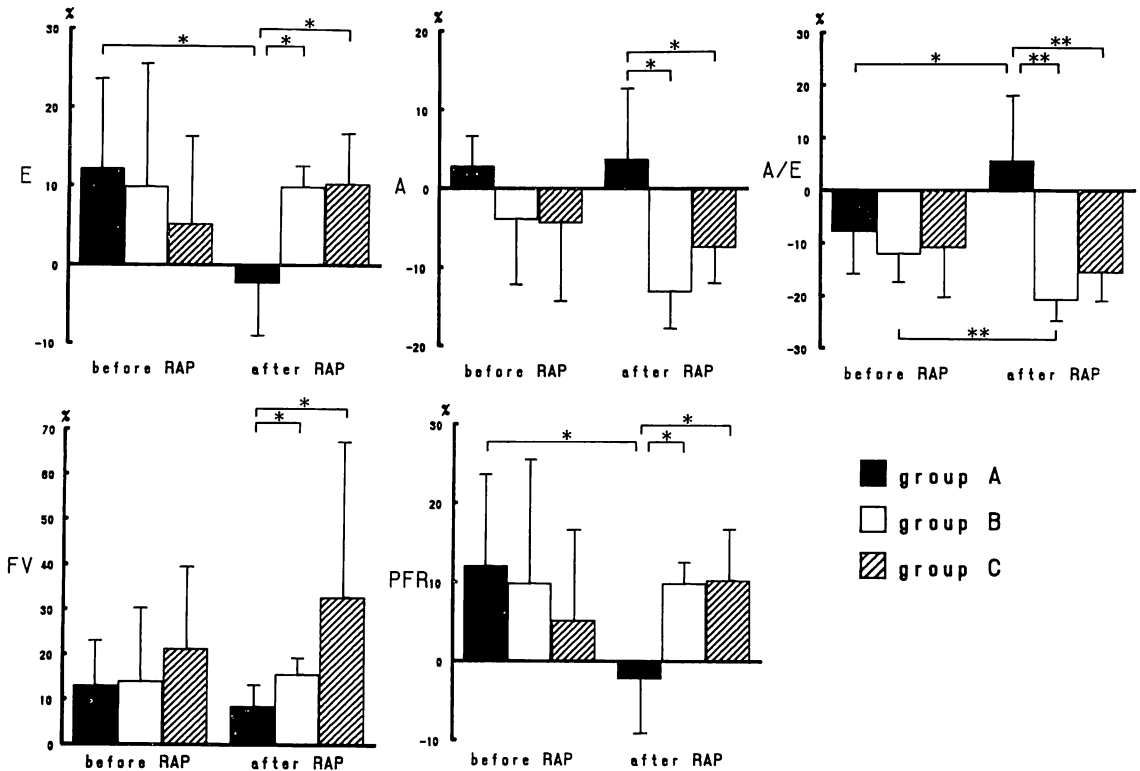


Fig. 3. Comparisons of E, A, A/E, FV and PFR in 3 groups.

Values are measured as percent changes in each index on PESP before and after rapid atrial pacing, and are shown as means±SD. RAP=rapid atrial pacing, * p<0.05, ** p<0.01.

3. 指標 A/E

ペースングの A/E の変化率は虚血群で $-7.9 \pm 8.1\%$ 、非虚血群 $-12.1 \pm 5.5\%$ 、対照群 $-10.9 \pm 9.5\%$ であり、いずれも PESP の A/E は小となる傾向にあった。しかしペースング後では、虚血群では $5.7 \pm 12.2\%$ と大きくなる傾向をみたのに対し、非虚血群では $-20.8 \pm 4.1\%$ ($p < 0.001$)、対照群では -15.6 ± 5.5 ($p < 0.001$) といずれもペースング前と同様の変化を示し、したがって虚血群の変化は他の 2 群とは明らかに異なっていた。

4. 左室一回流入量 (FV)

ペースング前の FV の変化率は虚血群 $13.1 \pm 9.7\%$ 、非虚血群 $14.1 \pm 16.0\%$ 、対照群 $21.3 \pm 18.0\%$ で、3 群間に有意差はなかった。しかしペースン

グ後では、虚血群の $8.5 \pm 4.5\%$ に対し、非虚血群 $15.7 \pm 3.3\%$ ($p < 0.05$)、対照群 $32.9 \pm 34.2\%$ ($p < 0.05$) と、後二者で明らかに大であった。

5. Peak filling rate (PFR)

ペースング前の変化率は 3 群間に有意差はなかった(虚血群 $12.1 \pm 11.4\%$ 、非虚血群 $9.9 \pm 15.5\%$ 、対照群 $5.2 \pm 11.0\%$)。ペースング後ではそれぞれ $-2.3 \pm 6.9\%$ 、 $9.9 \pm 2.5\%$ ($p < 0.05$)、 $10.3 \pm 6.3\%$ ($p < 0.05$) となり、虚血群の変化は明らかに他の 2 群とは異なっていた。

考 按

頻回心房ペースング負荷前ならびに負荷後に心房性期外収縮を作成し、おのおのの期外収縮直後

の心拍における僧帽弁通過血流波形から左室拡張動態を検討したところ、左心房を補助駆動とする左室拡張動態は、虚血時と非虚血時では明らかに異なっていた。すなわち、頻回心房ペースング負荷前では、PESPにより左室一回流入量は増加し、A/Eが減少して、左室拡張動態は好転する方向にあった。これに対してペースング負荷により心筋虚血が誘発された例では、PESPでA/Eが増大する傾向を示し、拡張動態は明らかに悪化した。

一般に心筋の収縮・弛緩はカルシウム動態によって規定される⁶⁾と考えられている。すなわち、筋小胞体のカルシウムが細胞内に遊離され、その濃度が上昇することにより収縮が起こり、弛緩は逆に遊離されたカルシウムが筋小胞体に取り込まれることにより起こる。それゆえ、細胞内にカルシウムが一層流入する期外収縮直後の心拍における拡張動態を検討すれば、拡張予備能を評価し得ることになる^{7,8)}。

拡張動態に及ぼすPESPの効果を検討した実験報告では、peak negative dp/dt⁹⁾、time constant of relaxation⁴⁾などからみて、PESPの効果は明らかでないといわれている。しかし、僧帽弁通過血流波形から検討した今回の結果では、非虚血状態でPESPにより早期流入血流最大速度、心房収縮期血流最大速度、左室一回流入量、peak filling rateで示される拡張機能は明らかに亢進した。これらの差異は、実験モデルでの検討では、静脈麻酔により心機能が影響を受けたり、心膜切開の影響が表われるなどということによって説明されるかもしれない。

ここで注目すべきことは、虚血発生時には非虚血時とは異なり、拡張能はPESPによっても亢進しないかあるいは逆に悪化することである。PESP発生の機序は拡張早期に発生した期外収縮による心筋細胞内の遊離カルシウムの一時的な増大で説明されるが、Nakamuraら⁹⁾はアシドーシス発生時にはカルシウムの sarcoplasmic reticulum に対する親和性が増すために、弛緩時間が延

長すると報告している。またKatz⁶⁾は、虚血心筋では乳酸産生によりpHの低下が生じそのため、カルシウムイオンと筋小胞体の結合が増大するのであろうと述べている。いずれにしても虚血状態では細胞内にカルシウムイオンが増加するために、その拡張機能は低下すると考えられる。

結 語

超音波パルス・ドップラー法を用いて僧帽弁通過血流波形を記録し、postextrasystolic potentiationの左室拡張動態に及ぼす効果を検討した。

1. 非虚血時にはpostextrasystolic potentiationにより左室への血液流入動態は亢進した。

2. 虚血発生時にはpostextrasystolic potentiationにより左室への血液流入動態は低下した。

以上から、虚血発生時においては、細胞内カルシウムイオンの増加により、左室拡張動態が悪化することが示唆された。

要 約

心筋虚血誘発時のpostextrasystolic (PES) beatにおける左室拡張動態を、超音波パルス・ドップラー法を用いて検討した。

8例の虚血性心疾患を含む13例に頻回心房ペースング負荷前ならびに負荷後に心房性期外収縮を作成し、おのおのPES beatにおける僧帽弁血流波形を記録した。

心房ペースング負荷前には、対象とした全例で、早期流入血流最高速度と心房収縮期流入血流最高速度の比(A/E)はPES beat時に減少したが、ペースングにより虚血が誘発された4例ではA/Eは増大し、虚血が誘発されなかった他の虚血性心疾患例や健常者とは異なる変化を示した。

以上から、左心房を補助駆動とする左室拡張動態は虚血時と非虚血時では明らかに異なり、postextrasystolic potentiationは左室拡張動態評価の上で有用な手段になりうると考えられた。

文 献

- 1) Hamby RI, Aintablian A, Wisoff BG, Hartstein ML: Response of the left ventricle in coronary artery disease to postextrasystolic potentiation. *Circulation* **51**: 428-435, 1975
- 2) 藤野安弘, 三国谷淳, 成田英俊, 関口弘道, 菊池文孝, 百瀬 篤, 宮重希典, 加藤正史, 秋元久衛, 小野寺庚午, 松井哲郎, 大池弥三郎: 急性冠狭窄ならびに冠閉塞時の局所心筋収縮動態に関する実験的研究—Postextrasystolic potentiation (PESP) による検討—. *日本臨床生理学雑誌* **14**: 244-250, 1984
- 3) Kuijper PJP, Heethaar RM, Herbschleb JN, Zimmerman ANE, Meijler FL: Postextrasystolic relaxation in the dog heart. *Eur J Cardiol* **7** (Suppl): 133, 1978
- 4) Blaustein AS, Gaasch WH, Adam D, Levine HJ: Myocardial relaxation: V. Postextrasystolic contraction-relaxation in the intact dog heart. *Circulation* **64**: 345-351, 1981
- 5) 門中博義, 藤谷和大, 戸田忠一, 塚本卓也, 山崎享, 横田慶之, 福崎 恒: PESP による虚血性心疾患の左室流入動態. *日超医講演論文集* **12**: 367-368, 1986
- 6) Katz AM: Effects of ischemia on the contractile processes of heart muscle. *Am J Cardiol* **32**: 456-460, 1973
- 7) Parley WW, Sonnenblick ED: Relation between mechanics of contraction and relaxation in mammalian cardiac muscle. *Am J Physiol* **216**: 1084-1091, 1969
- 8) Rodgers RL, Black S, Katz S, McNeill JH: Thyroidectomy of SHR: Effects on ventricular relaxation and on SR calcium uptake activity. *Am J Physiol* **250**: 861-865, 1986
- 9) Nakamura Y, Schwartz A: Possible control of intracellular calcium metabolism by $[H^+]$: Sarcoplasmic reticulum of skeletal and cardiac muscle. *Biochem Biophys Res Commun* **41**: 830-836, 1970