

左室等容弛緩時間による左
室流入血流速度波形の偽正
常化と正常の鑑別

Differentiation between
“pseudonormal” from
normal transmitral flow
velocity waveforms by
evaluating isovolumic
relaxation time

橋本 猛
大手 信之
成田ひとみ
小林 建二
藤浪 隆夫

Takeshi HASHIMOTO
Nobuyuki OHTE
Hitomi NARITA
Kenji KOBAYASHI
Takao FUJINAMI

Summary

We tried to differentiate “pseudonormal” from normal transmitral flow velocity waveforms by evaluating isovolumic relaxation times (IRT) in patients with old myocardial infarction. Forty-three healthy volunteers and 54 patients with old myocardial infarction were studied. Transmitral flow velocity waveforms were obtained by pulsed Doppler echocardiography with a phonocardiogram. Early peak filling velocity (E) and late peak filling velocity (A) were measured, and the E/A ratio was calculated. The time from the beginning of the II_A sound to the onset of transmitral flow was defined as IRT.

We observed a significantly positive correlation between IRT and age in the healthy volunteers ($r=0.56$, $p<0.01$). Based on these results, we selected age-matched healthy subjects (control group, $n=23$) older than 35 years from the healthy volunteers. We divided the patients into 2 groups; those with a mean pulmonary capillary wedge pressure (mPCWP) of ≥ 16 mmHg (H group, $n=9$) and those with an mPCWP of <16 mmHg (L group, $n=45$).

E, E/A, IRT, mean blood pressure (mBP), and heart rate were compared among the H, L, and control groups. There was no significant difference in mBP or heart rate between these 3 groups. Both E and E/A were significantly lower in the L group than in the control group ($p<0.05$), however, no significant difference was observed in E and E/A between the H and control groups. IRT was significantly longer in the L group than in the control group ($p<0.01$), and it was significantly shorter in the H group than in the control group ($p<0.01$).

These results suggest that “pseudonormal” can be differentiated from normal transmitral flow velocity waveforms, based on the IRT of patients with old myocardial infarction.

名古屋市立大学医学部 第三内科
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1 (〒467)

The Third Department of Internal Medicine, Nagoya
City University Medical School, Kawasumi 1, Mi-
zuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467

Received for publication June 25, 1991; accepted September 17, 1991 (Ref. No. 38-201)

Key words

Isovolumic relaxation time

Pseudonormalization

Transmitral flow

緒 言

パルス・ドップラー法により左室流入血流を捉え、その速度波形を分析することにより、左室拡張障害の有無を評価する試みが広く行なわれている¹⁻⁵⁾。しかし、左室拡張障害が存在すると考えられるにもかかわらず、左室流入血流速度波形が健常者と同様のパターンを呈する例があること、いわゆる“偽正常化”が最近報告されている⁶⁾。そこで我々は、陳旧性心筋梗塞例において、パルス・ドップラー法により捉えた左室流入血流速度波形の“偽正常化”と正常の鑑別を、左室等容弛緩時間 (IRT) の評価により試みた。

対象と方法

高血圧の既往のない陳旧性心筋梗塞患者 59 例および健常者 44 例の計 103 例を対象とした。健常者は無症状で、心電図、心エコー図に異常がなく、また心疾患および高血圧の既往のない者とした。陳旧性心筋梗塞患者は全例洞調律で、胸部レントゲン写真上肺鬱血はなく、また臨床明らかな心不全の所見は認められなかった。このうち有意な僧帽弁および大動脈弁疾患のある例、また健常者を含め、明瞭な左室流入血流速度波形が得られなかった例、および超音波ビーム入射方向と血流方向のなす角度が 30 度以上の例は検討より除外した。以上により、陳旧性心筋梗塞患者 54 例 (年齢 41-69 歳, 平均 56 ± 8 歳) および健常者 43 例 (年齢 25-72 歳, 平均 44 ± 13 歳) の計 97 例を対象に検討を行なった。

東芝製心断層ドップラー装置 SSH-65A を用い、発振周波数 2.5 MHz, パルス繰り返し周波数 4 KHz を使用した。被検者を安静軽度左側臥位として、心尖部アプローチにて断層像ガイド下に、僧帽弁輪部において左室流入血流をパルス・ドップラー法により捉え、ラインスキャンレコー

ダーに紙送り速度 100 mm/sec にて心音図と同時記録した。急速流入期最大血流速度 (E) および心房収縮期最大血流速度 (A) を計測し、その比 E/A を計算した。なお、超音波ビーム入射方向と血流方向のなす角度 θ を計測し、ドップラー法により得た血流速度を $\cos \theta$ で除し E および A として用いた。また IRT を、心音図 II 音大動脈弁成分の開始から左室急速流入期血流速度波形の立ち上がり点までの時間として計測した (Fig. 1)。以上の記録は安静呼吸下で行ない、連続 5 心拍の平均値を各計測値として用いた。また、ドップラー検査時の心拍数と上腕動脈平均血圧 (左上腕でマンシエット法により最大および最小血圧を測定し、最小血圧に脈圧の 1/3 を加えて求めた) を測定した。

陳旧性心筋梗塞患者 54 例に対しては、ドップラー法による検査後 2 時間以内に心臓カテーテル検査を施行し、8F Cournand カテーテルを用いて平均肺動脈楔入圧を測定し、平均肺動脈楔入圧が 16 mmHg 以上の H 群 (9 例, 17-27 mmHg, 平均 22.1 ± 2.1 mmHg) と 16 mmHg 未満の L 群 (45 例, 4-15 mmHg, 平均 9.4 ± 3.6 mmHg) の 2 群に分けた。H 群, L 群の年齢はおのおの 43-68 歳 (平均 55 ± 7 歳), 41-69 歳 (平均 56 ± 8 歳) で、2 群間に有意差は認められなかった。

始めに、健常者 43 例を対象として IRT と年齢の関係を検討した。統計学的検討は一次回帰法により行ない、危険率 5% 以下を有意とした。Fig. 2 に示すように IRT と年齢は有意な正の相関を示し ($r=0.56$, $p<0.01$), 回帰式 $IRT=0.47 \times$ 年齢 $+51.3$ が得られた。

そこで、H 群, L 群の年齢に対応した健常群として、健常者 43 例より年齢 35 歳以上の 23 例を抽出して対照群 (年齢 37-72 歳, 平均 53 ± 9 歳) とし、E, E/A, IRT, 平均血圧, 心拍数を対照群, H 群, L 群の 3 群間で比較検討した。統計学的検討

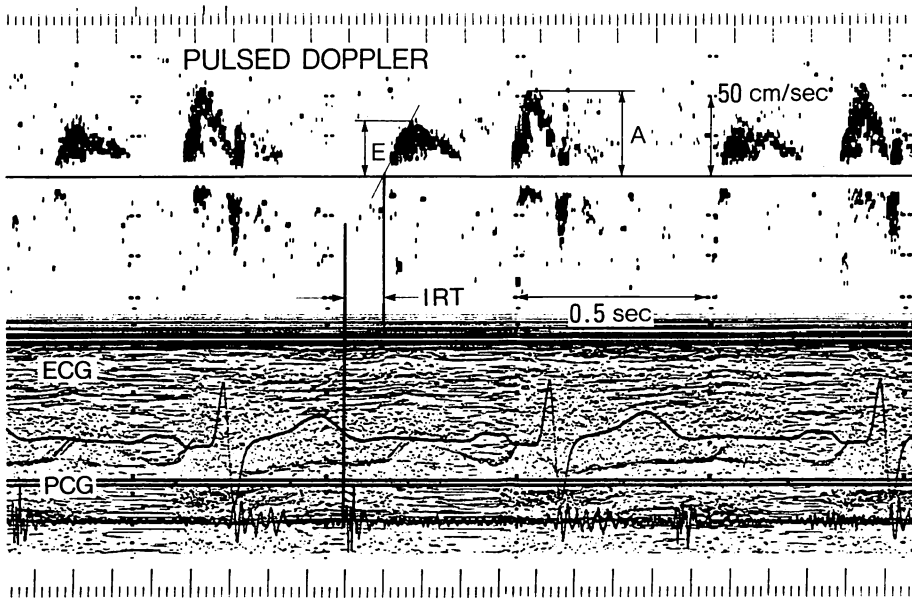


Fig. 1. Simultaneous recording of transmitral flow velocity waveforms and phonocardiogram.

E=early peak filling velocity; A=late peak filling velocity; IRT=isovolumic relaxation time; PCG=phonocardiogram; ECG=electrocardiogram.

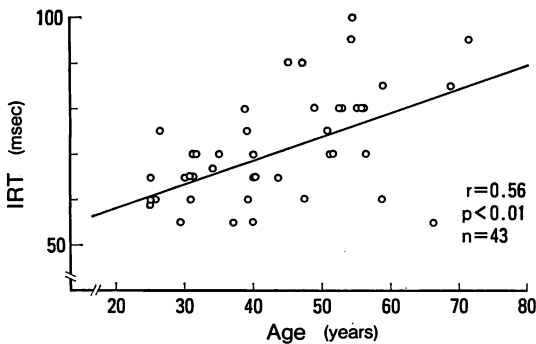


Fig. 2. Relationship between age and isovolumic relaxation time (IRT) in healthy volunteers.

は一元配置分散分析により、各群間の多重比較はBonferroniの法により行ない、危険率5%以下を有意とした。

結 果

対照群, H 群, L 群の心拍数は、おのおの 73±

12/分, 77±14/分, 69±10/分で、3 群間に有意差は認められなかった。また、対照群, H 群, L 群の平均血圧は、おのおの 93±11, 88±8, 92±10 mmHg で、同様に 3 群間に有意差は認められなかった。

Fig. 3 に 3 群間の E, E/A の比較を示す。E は、対照群では 51.9±7.5 cm/sec, H 群では 60.8±14.9 cm/sec, L 群では 44.4±10 cm/sec であった。E は L 群では対照群に比較し有意な低値を示した (p<0.05) のに対し、H 群と対照群との間に有意差は認められなかった。また、E は L 群では H 群に比較して有意な低値を示した (p<0.01)。一方、E/A は対照群では 0.99±0.22, H 群では 1.13±0.27, L 群では 0.84±0.22 で、L 群では対照群に比較して有意な低値を示した (p<0.05) のに対し、H 群と対照群との間には有意差は認められなかった。また、E/A は L 群では H 群に比較して有意な低値を示した (p<0.01)。

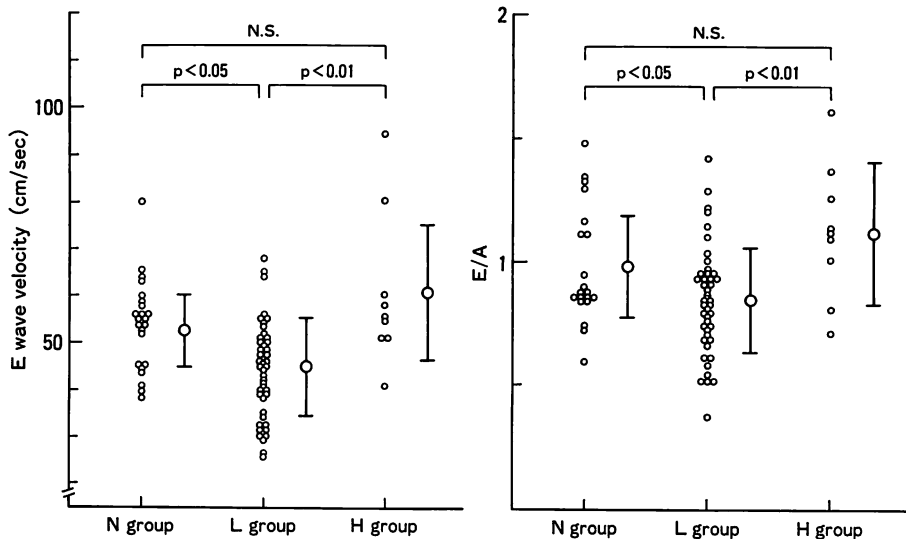


Fig. 3. Early peak filling velocity (E) and ratio of early to late peak filling velocity (E/A) in age-matched healthy volunteers (N group) and patients with old myocardial infarction whose mean pulmonary capillary wedge pressure was ≥ 16 mmHg (H group) or < 16 mmHg (L group).

対照群, H 群, L 群の 3 群間における IRT の比較を示す (Fig. 4). IRT は対照群では 75.7 ± 13.1 msec, H 群では 51.1 ± 8.7 msec, L 群では 91.7 ± 23.4 msec で, L 群では対照群に比較して有意な延長を示した ($p < 0.01$) のに対し, H 群では対照群に比較し有意な短縮を示した ($p < 0.01$). また IRT は H 群では L 群に比較して有意な短縮を示した ($p < 0.001$).

以上の結果を Fig. 5 にまとめた. L 群では対照群に比較し E, E/A は有意な低値を示し, IRT は有意な延長を示した. 一方, H 群では対照群との間には, E, E/A の有意差は認められず, 左室流入血流速度波形は健常者と同様のパターンを示したが, IRT は対照群に比較し有意な短縮を示した.

考 按

左室拡張障害が存在すると考えられるにもかかわらず, 左室流入血流速度波形が健常者と同様のパターンを示す例のあること, いわゆる“偽正

常化”が最近報告されている⁶⁾. 我々は本研究において, 肺動脈楔入圧の高い陳旧性心筋梗塞例では, 左室流入血流速度波形は健常者と同様なパターンを呈するが(偽正常化), IRT は年齢の対応した健常者に比較し有意な短縮を示し, IRT の評価は, 左室流入血流速度波形の“偽正常化”と正常との鑑別に有用であることを明らかにした.

左室流入血流速度波形は, 健常者において加齢の影響を受けることがよく知られている⁷⁻¹¹⁾. また我々の健常者を対象とした検討において, IRT と年齢は有意な正相関を示した. IRT は左室等容弛緩期の指標であり, 左室弛緩時定数 T と良好な正相関を示すことが知られている¹²⁾. また, Spirito ら⁷⁾は健常者を対象にドップラー法による左室流入血流速度波形と心音図の同時記録から本研究と同様の方法で IRT を計測し, IRT は加齢に伴い延長することを報告している. 一方, Hirota¹³⁾はカテ先マノメーターを用いて測定した左室弛緩時定数の検討より, 健常者において左室

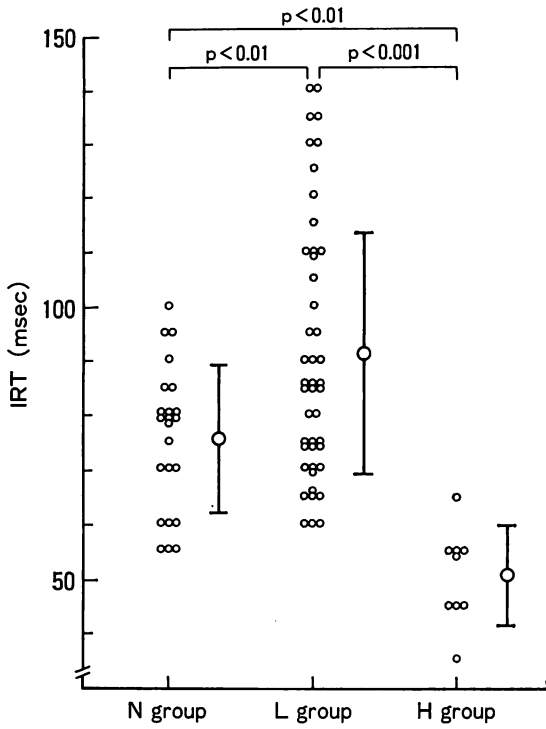


Fig. 4. Isovolumic relaxation time (IRT) in age-matched healthy volunteers (N group) and patients with old myocardial infarction whose mean pulmonary capillary wedge pressure was ≥ 16 mmHg (H group) or < 16 mmHg (L group).

弛緩特性は加齢に伴い低下すると述べている。これらのことから、健常者において IRT は加齢に伴う左室弛緩特性の低下を反映し、延長を示すものと考えられた。以上より、本研究では左室流入血流速度波形および IRT に及ぼす加齢の影響を除外するため、年齢の対応した健常者を対照群として用いて検討を進めた。

E, E/A および IRT は、いずれも左室弛緩特性^{2,12}, 左心房¹⁴⁻¹⁷, 血圧^{11,18,19}, 心拍数^{10,19}などの影響を受けることが知られている。今回の検討では、平均血圧、心拍数はいずれも3群間に有意差は認められなかったため、これらの因子の影響は除外できるものと考えられる。また高血圧の存在は左室弛緩時定数の延長を来し、左室流入血流

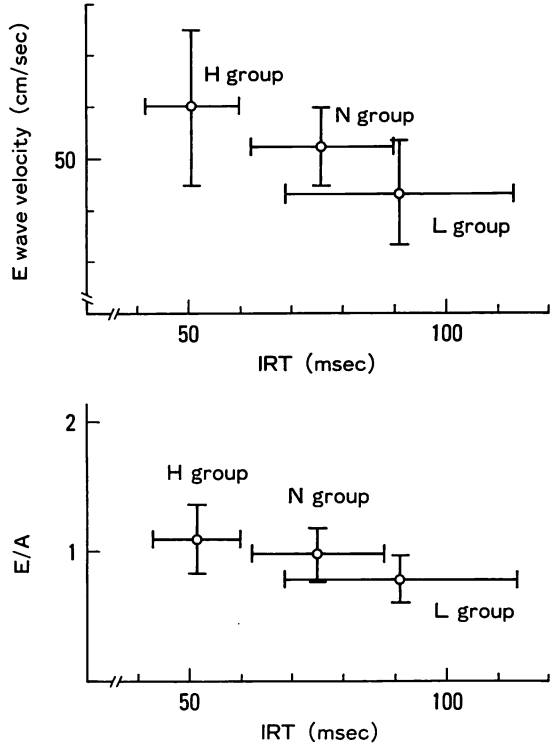


Fig. 5. Early peak filling velocity (E), ratio of early to late peak filling velocity (E/A), and isovolumic relaxation time (IRT) in age-matched healthy volunteers (N group) and patients with old myocardial infarction whose mean pulmonary capillary wedge pressure was ≥ 16 mmHg (H group) or < 16 mmHg (L group).

Both E and E/A were significantly lower in the L group than in the N group ($p < 0.05$). However, no significant difference was observed in E and E/A between the H and N groups. IRT was significantly longer in the L group than in the N group ($p < 0.01$), and was significantly shorter in the H group than in the N group.

速度波形と IRT に影響を与えることが知られている^{1,13,19}。しかし、本研究では高血圧の既往のない陳旧性心筋梗塞患者と健常者を対象としたため、高血圧の影響は除外できるものと考えられる。

我々の検討では左室拡張障害が存在すると考えられる陳旧性心筋梗塞例のうち、平均肺動脈楔入

圧が 16 mmHg 未満の群では, 年齢の対応した健常群に比較し, E, E/A はいずれも有意な低値を示し, IRT は有意な延長を示した. したがって, 平均肺動脈楔入圧が低い心筋梗塞群では, E, E/A および IRT はいずれも心筋梗塞に伴う左室弛緩特性の低下を反映したものと考えられた.

一方, 平均肺動脈楔入圧が 16 mmHg 以上の陳旧性心筋梗塞群では, 年齢の対応した健常群との間に E, E/A の有意差は認められなかったのに対し, IRT は年齢の対応した健常群に比較し, 有意な短縮を示した. 虚血性心疾患患者において, 左房圧や左室拡張末期圧が高い例では, E, E/A は左室弛緩特性の低下を反映せず, 高値を示すことが報告されている^{6,20,21}). また Mattheos ら¹⁷) は, 虚血性心疾患患者を対象として IRT の終了時を M モード法における僧帽弁解放の時相として計測し, IRT は左室流入圧の高い例では著明な短縮を示すと述べており, これは我々の成績と一致する. すなわち, E, E/A と IRT とは高い左房圧に対する反応動態に差異があるものと考えられた. これは, IRT が左室等容弛緩期の指標であるのに対し, E および E/A は左室充満動態の指標であり, E, E/A は左室弛緩特性や左房圧以外に, 左室 chamber stiffness²²) など, 左室充満動態に関する因子の影響を受け得ることに起因するものと考えられた.

結 論

IRT の評価は, 左室流入血流速度波形の“偽正常化”と正常の鑑別に有用である.

要 約

パルス・ドップラー法による左室流入血流速度波形の“偽正常化”と正常の鑑別を左室等容弛緩時間 (IRT) の評価により試みた. 高血圧の既往のない陳旧性心筋梗塞 54 例と健常者 43 例を対象とし, 左室流入血流をパルス・ドップラー法により捉え, 心音図と同時記録した. 急速流入期最大血流速度 (E), 心房収縮期最大血流速度 (A) を

計測し E/A を求めた. また IRT を心音図 II 音大動脈弁成分の開始から急速流入期血流の立ち上がり点までの時間として計測した. 陳旧性心筋梗塞 54 例に対しては心臓カテーテル検査を施行し, 平均肺動脈楔入圧が 16 mmHg 以上の 9 例を H 群, 16 mmHg 未満の 45 例を L 群とした (2 群間の年齢に有意差は認められなかった). まず, 健常者 43 例を対象に IRT と年齢の関係を検討したところ, 両者は有意な正相関を示した ($r=0.56$, $p<0.01$). そこで健常者 43 例より 35 歳以上の 23 例を抽出して対照群とし, E, E/A, IRT を対照群, H 群, L 群の 3 群間で比較検討した.

1. L 群では対照群に比較して, E, E/A は有意な低値を ($p<0.05$), IRT は有意な延長を ($p<0.01$) 示した.

2. H 群では対照群との間に E, E/A の有意差は認められなかったが, IRT は対照群に比較して有意な短縮を示した ($p<0.01$).

3. 対照群, H 群, L 群の 3 群間に, 平均血圧, 心拍数の有意差は認められなかった.

平均肺動脈楔入圧が高い心筋梗塞群では, 左室拡張障害が存在すると考えられるにもかかわらず, 健常群との間に E, E/A の有意差は認められず, 健常者と同様な左室流入パターンを呈したが (偽正常化), IRT は年齢の対応した健常群に比し, 有意な短縮を示した. 左室等容弛緩時間の評価は, 左室流入血流速度波形の“偽正常化”と正常の鑑別に有用である.

文 献

- 1) Kitabatake A, Inoue M, Asano M, Tanouchi J, Masuyama T, Abe H, Morita H, Senda S, Matsuo H: Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease: A study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 46: 92-102, 1982
- 2) Tanouchi J, Kitabatake A, Asano M, Masuyama T, Hori M, Inoue M, Abe H: Role of left ventricular relaxation on transmitral flow dynamics during early diastole: A study with pulsed Doppler flowmetry. *J Cardiogr* 13: 301-307, 1983 (in Japanese)

- 3) Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Kato K: Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* **5**: 1155-1160, 1985
- 4) Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, Russell D, Clark S, Allfie A, Henry WL: Pulsed Doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **58**: 143-147, 1986
- 5) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **10**: 733-742, 1987
- 6) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* **12**: 426-440, 1988
- 7) Spirito P, Maron BJ: Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. *Br Heart J* **59**: 672-679, 1988
- 8) Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC: Relation of Doppler-derived left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathogenic states. *Am J Cardiol* **59**: 1179-1182, 1987
- 9) Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Owa M, Nakasone I, Sakakibara H, Nimura Y: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* **53**: 586-589, 1984
- 10) Van Dam I, Fast J, De Boo T, Hopman A, Van Oort A, Heringa A, Alsters J, Van Der Werf T, Daniels O: Normal diastolic filling patterns of the left ventricle. *Eur Heart J* **9**: 165-171, 1988
- 11) Szlachcic J, Tubau KF, O'Kelly B, Massie BM: Correlates of diastolic filling abnormalities in hypertension: A Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* **120**: 386-391, 1990
- 12) Araki H, Kogiso Y, Kin Y, Kasai M, Osamura Y, Kamakura M, Arakawa M, Hirakawa S: Left ventricular isovolumic relaxation time assessed by dual beam echocardiography: A comparison with the left ventricular isovolumic contraction time. *Heart* **21**: 531-542, 1989 (in Japanese)
- 13) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* **62**: 756-763, 1980
- 14) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fiffer MA: Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* **10**: 800-808, 1987
- 15) Stoddart MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ: Influence of alteration in preload on the left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* **79**: 1226-1236, 1989
- 16) Takahashi T, Iizuka M, Sato H, Serizawa T, Momomura S, Mochizuki T, Kohmoto O, Aoyagi T, Matsui H, Ikenouchi H, Sakamoto T, Sugimoto T: Doppler echocardiographic-determined changes in left ventricular diastolic filling flow velocity during the lower body positive and negative pressure method. *Am J Cardiol* **65**: 237-241, 1990
- 17) Mattheos M, Shapiro E, Oldershaw PJ, Sacchetti R, Gibson DG: Non-invasive assessment of changes in left ventricular relaxation by combined phono-, echo-, and mechanocardiography. *Br Heart J* **47**: 253-260, 1982
- 18) Graettinger WF, Weber MA, Gardin JM, Knoll ML: Diastolic blood pressure as a determinant of Doppler left ventricular filling indexes in normotensive adolescents. *J Am Coll Cardiol* **10**: 1280-1285, 1987
- 19) Lewis BS, Lewis N, Sapoznikov D, Gotsman M: Isovolumic relaxation period in man. *Am Heart J* **100**: 490-499, 1980
- 20) Channer KS, Culling W, Wilde P, Jones JV: Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet* **I**: 1005-1007, 1986
- 21) Kuecherer H, Ruffmann K, Kuebler W: Determination of left ventricular filling parameters by pulsed Doppler echocardiography: A noninvasive method to predict high filling pressures in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* **116**: 1017-1021, 1988
- 22) Mirsky I, Cohn PF, Levine JA, Gorlin R, Herman MV, Kreulen TH, Sonnenblick EH: Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation* **50**: 128-136, 1974