

左室等容弛緩期時定数に及ぼす心拍数の影響

The effect of heart rate on the time constant of isovolumic relaxation of the left ventricle

森 茂雄*
山門 徹
大久保節也
林 毅麿
寺村 忍
福井 淳
村山 晋
加藤 尚久
上田 国彦
中野 赳

Shigeo MORI*
Tetsu YAMAKADO
Setsuya OHKUBO
Takamaro HAYASHI
Shinobu TERAMURA
Atsushi FUKUI
Susumu MURAYAMA
Naohisa KATO
Kunihiko UEDA
Takeshi NAKANO

Summary

A time constant (T) of the left ventricular isovolumic relaxation, which expresses the relaxation rate of the left ventricle, may be affected by change of the heart rate. There are few clinical reports concerning the relationship between T and heart rate. We studied the relationship between T and heart rate in 10 patients with normal coronary arteries and left ventricular function. Left ventricular pressure was measured using a catheter-tip manometer during right atrial pacing, which was performed at the rate of 10, 20, 40 beats/min in addition to the baseline rate, and finished at 140 or 150 beats/min. Two measurements were made for T. 1) Tw from the slope of In (pressure) against time, and 2) Tb by exponential analysis which also estimated the asymptote. As the heart rate increased, both Tw and Tb gradually shortened (Tw: from 38.5 ± 4.9 msec at the control heart rate to 28.9 ± 5.6 msec at 140 or 150 beats/min; Tb: from 54.7 ± 11.4 msec at the control heart rate to 34.9 ± 5.7 msec at 140 or 150 beats/min). These findings suggest that left ventricular isovolumic relaxation is strongly affected by change of the heart rate in man.

Key words

Heart rate

Left ventricular isovolumic relaxation

Time constant

三重大学医学部 第一内科
津市江戸橋 2-174 (〒514)

*医療法人同心会遠山病院 内科
津市南新町 17-22 (〒514)

The First Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Edobashi 2-174, Tsu 514

*Department of Internal Medicine, Tohyama Hospital, Minami-shinmachi 17-22, Tsu 514

Received for publication April 3, 1991; accepted October 19, 1991 (Ref. No. 37-PS2)

はじめに

左室弛緩能を表わす指標の一つに左室等容弛緩期圧降下の時定数があり, 弛緩特性の評価に広く用いられている. 本指標は後負荷, 前負荷に比較的影響を受けない¹⁾とされるが, 心拍数の影響についてはまだ明らかでない点が多い. 本研究の目的は, 心臓カテーテル時に, 左室造影, 冠動脈造影上正常と考えられた症例を対象に右房ペーシング負荷を行ない, 左室等容弛緩期圧降下の時定数に及ぼす心拍数の影響を検討することである.

対象と方法

胸痛を主訴として来院し, 冠動脈造影, 左室造影で異常を認めず, 高血圧の既往のなかった健康者 10 例を対象とした. 内訳は男 5 例, 女 5 例で, 年齢は 29-60 歳 (平均 48 歳) であった. **Table 1** に対象とした 10 例の循環動態を示す. いずれの指標も従来の正常値の範囲内であった.

方法は心臓カテーテル検査時にカテ先マンメーター (Millar 製) を用いて, コントロールとしての左室圧およびその一次微分 (dp/dt) を紙送り速度 150 mm/秒で記録後, 右房ペーシングにてコントロール心拍数 (C: asymptote) の 10, 20, 40 心拍高い心拍数, および最後に 140/分または 150/分に心拍数を設定し, それぞれ 3 分後の左室圧および dp/dt を記録した. 等容弛緩期は, 心内圧の下降速度最大値 [min (-) dp/dt] の時点より, 左室圧が左室拡張終期圧より 5 mmHg 高い値まで下降するに要する時間と定義した. この間の左室圧

を 6.67 msec ごとにプロットし, 次の 2 式に fit させて等容弛緩期圧降下の時定数 (Tw, Tb) を求めた.

1. Weiss 法 (Tw)²⁾ : $P(t) = ae^{bt}$
2. Best fit 法 (Tb)^{3,11)} : $P(t) = ce^{dt} + f$
 P: 左室圧 (mmHg), t: 時間 (msec), a, c, f: 定数, $-1/b$ (Tw), $-1/d$ (Tb): 時定数 (msec)

その他, 左室最大収縮期圧, 拡張終期圧, 最大および最小 dp/dt も求めた.

以上のコントロールとペーシング時の各指標は平均±標準偏差として表わし, その比較には paired t-test を用い, $p < 0.05$ をもって有意とした.

結 果

1. 左室最大収縮期圧, 拡張終期圧と心拍数との関係

左室最大収縮期圧は心拍数が大になるにつれ (C+40, 140-150 心拍/分) 有意に低下した. 左室拡張終期圧は心拍数の増加に伴い有意に低下した (**Fig. 1**).

2. 左室最大 dp/dt, 左室最小 dp/dt と心拍数との関係

左室最大 dp/dt はコントロール時の $1,462 \pm 271$ mmHg/sec から, 心拍数の増加とともに有意に増加し, 心拍数 140-150/分では, $2,080 \pm 408$ mmHg となった. 左室最小 dp/dt もコントロール時の $-1,756 \pm 205$ mmHg/sec から心拍数の増加とともに有意に減少し, C+10 心拍/

Table 1. Hemodynamic data in 10 normal subjects

HR (beats/min)	LVPSP (mmHg)	LVEDP (mmHg)	Peak(+)dp/dt (mmHg/sec)	Peak(-)dp/dt (mmHg/sec)	LVEDVI (ml/m ²)	LVESVI (ml/m ²)	EF
65±7	131±16	12±3	1,462±271	-1,756±205	89±12	33±7	0.63±0.06

HR=heart rate; LVPSP=left ventricular peak systolic pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; LVESVI=left ventricular end-systolic volume index; EF=ejection fraction.

All data were presented as means±SD.

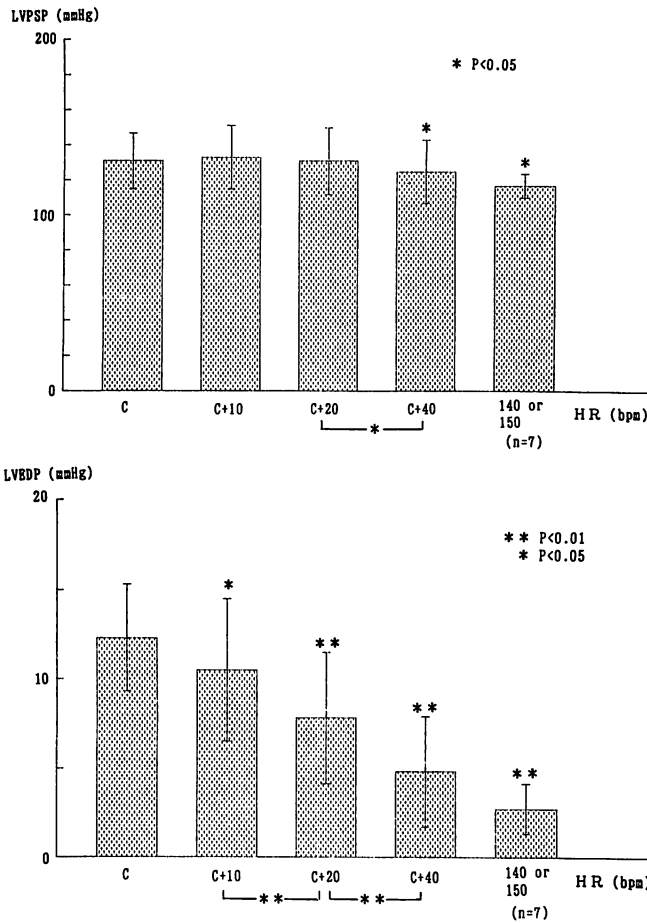


Fig. 1. Relationships between heart rate (HR) and left ventricular peak systolic pressure (LVSP), or left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP).

LVSP and LVEDP tended to decrease in response to higher right atrial pacing rate. C=control HR (asymptote).

分で $-1,854 \pm 277$ mmHg/sec, C+20 心拍/分で $-1,833 \pm 247$ mmHg/sec, C+40 心拍/分で $-1,893 \pm 246$ mmHg/sec となった (Fig. 2).

3. 時定数と心拍数との関係

Weiss 法による時定数 Tw はコントロール心拍数の 38.5 ± 4.9 msec から心拍数の増加とともに有意に短縮し, 心拍数 140-150/分で 28.9 ± 5.6 msec となった. Best fit 法による時定数 Tb はコントロール心拍数の 54.7 ± 11.4 msec から心拍数の増加とともに短縮し, 心拍数 140-150/分で

34.9 ± 5.7 msec となり, C+40, 140-150 心拍の高心拍数でコントロールに比較して有意に短縮した. Asymptote C はコントロール時の -14.7 ± 9.3 mmHg から心拍数の増加とともに C+10 心拍/分で -18.7 ± 5.9 mmHg となり, それ以後は C+20 心拍/分で -16.0 ± 4.6 mmHg, C+40 心拍/分で -11.8 ± 4.3 mmHg, 140-150 心拍で -3.9 ± 2.1 mmHg と減少する傾向をみた (Figs. 3, 4).

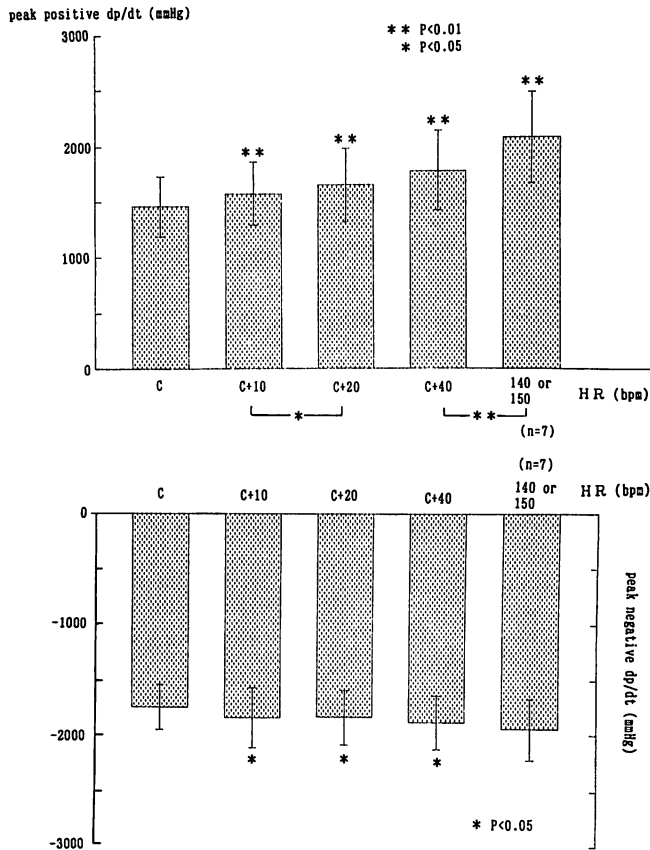


Fig. 2. Relationships between heart rate (HR) and peak positive dp/dt, or peak negative dp/dt.

There was a significant increase in peak positive dp/dt and a decrease in peak negative dp/dt in response to increased HR.

考 察

本研究では、ヒト心の左室等容弛緩期圧降下の時定数 (T) と心拍数の関係を定量的に検討し、T は心拍数の増加に伴い短縮するという結果を得た。心拍数の増加はヒト心における左室収縮機能を亢進させることが知られている⁴⁻⁸⁾。また、拡張機能についても、頻脈により左室最大充満速度⁹⁾、最小 (-)dp/dt、後壁壁厚減少速度⁹⁾などが改善すること、左室拡張期圧・容積関係の左下方偏位 (伸展性の増大)⁸⁾が認められることが報告されており、心拍数増加は拡張機能を亢進させるこ

とが示されている。しかし、今回の検討のように、心拍数の影響を等容弛緩期の圧降下の時定数の変化より検討した報告は少ない。Weiss らはイヌ摘出心において、ペースングにより心拍数を 110/分より 160/分まで 10/分ずつ増加させると、時定数 (Tw) は平均 52.6 msec より 48.2 msec まで短縮することを報告している²⁾。しかし、心拍数が 170/分になると Tw はコントロール値に復している²⁾。Rousseau らは臨床例で 8 例の健常例を対象に右房ペースングを行ない、T の変化を観察している。その際彼らは T は最小 dp/dt より 40 msec までを Weiss 法に fit させて求

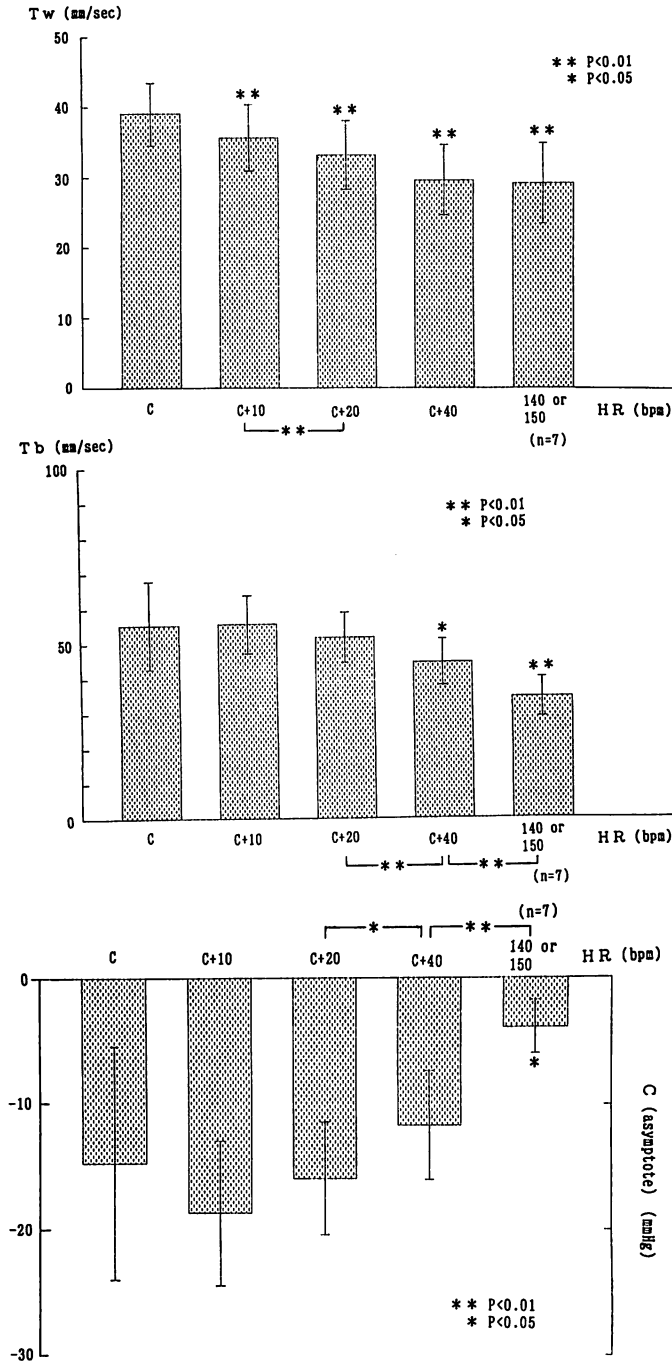


Fig. 3. Relationships between heart rate (HR) and the time constant (T_w , T_b) of left ventricular pressure decay, or asymptote (C).

The T_w decreased significantly with increased HR. The T_b decreased significantly 40 beats above basal HR (C+40) and 140 or 150 beats/min. The asymptote tended to decrease with increased HR.

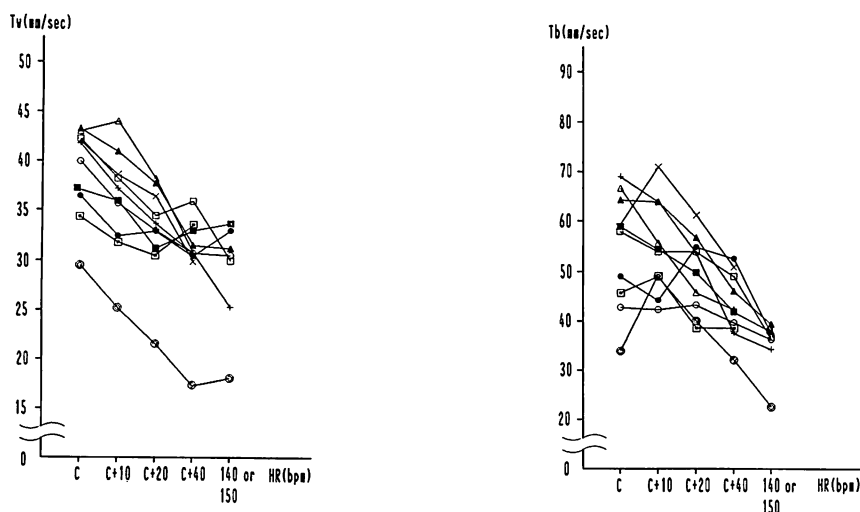


Fig. 4. Individual values of Tw and Tb.

Each symbol represents the time constant (Tw and Tb) of the same subject in response to right atrial pacing.

めているが、コントロールの平均心拍数 73/分より平均 135/分に増加すると、T は平均 42.8 msec より 36.3 msec へ有意に短縮することを認めている¹⁰⁾。Thompson らも健常例において今回の我々の方法と同じく二つの時定数 (Tw, Tb) を算出し、これに対する心拍数の影響を検討している¹¹⁾。これによれば、正常冠動脈を示した健常例において心拍数を右房ペースングにより平均 86/分より 132/分に増加させた時、Tw は平均 31 msec より 24 msec へ、Tb は平均 55 msec より 34 msec へと有意に短縮し、Tb を算出した時の asymptote は平均 -2 mmHg より -9 mmHg に減少したと報告した。等容弛緩期圧降下の時定数 (T) は、負荷条件により変化することが知られている。一般に前負荷の変化は T に変化を与えない¹²⁾。一方、後負荷の変化は T に影響を与えるということが実験的に報告されている¹²⁾。しかし、Starling らは、臨床例の正常人では、メトキサミン投与により左室収縮期圧を平均 43 mmHg 上昇させた時、Tw, Tb はともに変化を認めないと報告している¹⁾。今回の成績では、心拍数が上昇するにつれ、左室収縮期圧が有

意に減少した。しかしその差はコントロールに比較し、+40 心拍/分で平均 6.2 mmHg, 140-150 心拍/分で平均 15.6 mmHg と少なく、T の変化に影響を与えている可能性は比較的少ないと考えられた。

頻脈になると、収縮能の亢進とともに、細胞内の Ca が増加することが証明されている^{13,14)}。これは筋小胞体 (SR) からの Ca イオン放出増加による心筋収縮の亢進と解される。弛緩に関しては、SR の Ca の取り込み速度が心拍数増加に伴い増大し、今回認められた時定数の短縮として表われたものと考えられる。心筋の収縮・弛緩を規定するものは、1) 心筋細胞内 Ca 濃度、2) 収縮蛋白の Ca 感受性、および 3) 最大 Ca 活性化張力であるが、SR は 1) に関係し、その点において、心疾患においてペースングによる心室収縮、弛緩能の変化を評価することは、SR 機能推定の一助となる可能性がある。

要 約

左室弛緩能の指標である等容弛緩期圧降下の時定数は心筋細胞内の CaATPase に影響を受ける

とされているが、心拍数との関係についてはあまり詳しい評価はなされていない。そこで我々はヒト正常心において時定数と心拍数との関係について検討した。左心室造影、冠動脈造影検査にて異常を認めない10例(男5例,女5例,平均年齢48歳)を対象とし、心臓カテーテル時にカテ先マノメーターにより左室圧を記録し、また、コントロール心拍数に右房ペーシングにて+10心拍,+20心拍,+40心拍,140または150心拍数とした時の左室圧曲線より、時定数をWeiss法(Tw)とbest fit法(Tb)にて求めた。心拍数の増加に伴い、両法にて求められた時定数は有意に短縮し、時定数は心拍数に影響を受けることが示された(Tw:コントロール心拍数にて 38.5 ± 4.9 msec → 心拍数140または150にて 28.9 ± 5.6 msec, Tb:コントロール心拍数にて 54.7 ± 11.4 msec → 心拍数140または150にて 34.9 ± 5.7 msec)。

文 献

- 1) Starling MR, Montgomery DG, Mancini GBJ, Walsh RA: Load independence of the rate of isovolumic relaxation in man. *Circulation* **76**: 1274-1281, 1987
- 2) 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
- 3) Mirsky I: Assessment of diastolic function: Suggested methods and future considerations. *Circulation* **69**: 836-841, 1984
- 4) Gleason WL, Braunwald E: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest* **41**: 80-91, 1962
- 5) Mitchell JH, Wallace AG, Skinner NS: Intrinsic effects of heart rate on left ventricular performance. *Am J Physiol* **205**: 41-48, 1963
- 6) DeMaria A, Neuman A, Schubart D, Lee G, Mason D: Systematic correlation of cardiac chamber size and ventricular performance determined with echocardiogram and alternations in heart rate in normal persons. *Am J Cardiol* **43**: 1-14, 1979
- 7) McKay RG, Aroesty JM, Heller GV, Royal H, Parker JA, Silverman KJ, Kolodny GM, Grossman W: Left ventricular pressure-volume diagrams and end-systolic pressure-volume relations in human beings. *J Am Coll Cardiol* **3**: 301-312, 1984
- 8) Aroesty JM, McKay RG, Heller GV, Royal HD, Als A, Grossman W: Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during pacing-induced ischemia. *Circulation* **71**: 889-900, 1985
- 9) Karliner JS, LeWinter MM, Mahler F, Engler R, O'Rourke RA: Pharmacological and hemodynamic influences on the rate of isovolumetric left ventricular relaxation in the conscious dog. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 10) Rousseau MF, Pouleur H, Detry JMR, Brasseur LA: Relationship between changes in left ventricular inotropic state and relaxation in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Circulation* **64**: 736-743, 1981
- 11) Thompson DB, Waldron CS, Juul SM, Naqvi N, Swanton RH, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM: Analysis of left ventricular pressure during isovolumic relaxation in coronary artery disease. *Circulation* **65**: 690-697, 1982
- 12) Gaasch WH, Carroll JD, Blaustein AS, Bing OHL: Myocardial relaxation: Effects of preload on the time course of isovolumetric relaxation. *Circulation* **73**: 1037-1041, 1986
- 13) Morgan JP, Blinks JR: Intracellular calcium transients in the cat papillary muscle. *Can J Physiol Pharmacol* **60**: 524-528, 1982
- 14) Wier WG, Yue DT: Intracellular calcium transients underlying the short-term force-interval relationship in ferret ventricular myocardium. *J Physiol* **376**: 507-530, 1986