

僧帽弁狭窄症における左室
拡張動態：経皮的僧帽弁形
成術前後の検討

Left ventricular blood
filling in patients with
severe mitral stenosis:
Comparisons before and
soon after percutaneous
transluminal mitral com-
missurotomy

後藤 信哉
阿部 純久
赤石 誠
吉川 勉
松原 隆
小川 聡
半田俊之介

Shinya GOTO
Sumihisa ABE
Makoto AKAIISHI
Tsutomu YOSHIKAWA
Takashi MATSUBARA
Satoshi OGAWA
Shunnosuke HANDA

Summary

To clarify the effects of mitral obstruction on left ventricular (LV) diastolic blood filling, 15 patients with tight mitral stenosis (each mitral valve area was less than 1.5 cm²) were studied. Each selected patient underwent successful percutaneous transluminal mitral commissurotomy (PTMC), which resulted in a 1.5 fold increase in each mitral valve area. LV pressure, left atrial (LA) pressure and cardiac output were measured before and immediately after PTMC. Left ventriculography was performed before and immediately after PTMC. The ventriculogram was traced frame by frame for one cardiac cycle. The LV volume curve was obtained from the traced image using a computer. The LV end-diastolic and end-systolic volumes (EDVI, ESVI), and ejection fraction in the subsequent cardiac cycle were calculated. The diastolic filling period was divided into 3 equal parts: namely, early, mid-, and late diastole. The blood volume entering the LV during early, mid-, and late diastole, which indicated the filling properties of each part, were calculated.

After successful PTMC, both the mitral valve area (1.1 ± 0.3 cm² to 1.9 ± 0.6 cm², $p < 0.01$) and the cardiac index (3.2 ± 0.8 l/min/m² to 3.6 ± 1.1 l/min/m², $p < 0.05$) increased with the decreases in the mean diastolic pressure gradients between the LA and LV (13.4 ± 4.5 mmHg to 5.9 ± 2.6 mmHg, $p < 0.01$). The blood volume entering the LV during early diastole increased significantly without significant change in the blood volume entering the LV during mid- and late diastole. EDVI increased significantly

慶應義塾大学医学部 呼吸循環器内科
東京都新宿区信濃町 35 (〒160)

Cardiopulmonary Division, Department of Internal
Medicine, Keio University School of Medicine,
Shinanomachi 35, Shinjuku-ku, Tokyo 160

Received for publication May 18, 1991; accepted September 27, 1991 (Ref. No. 38-169)

soon after PTMC ($99.0 \pm 30.2 \text{ ml/m}^2$ to $112.8 \pm 30.1 \text{ ml/m}^2$, $p < 0.01$), while ESVI did not change. Ejection fraction in the subsequent cardiac cycle increased from $61.2 \pm 13.1\%$ to $67.1 \pm 11.4\%$ ($p < 0.01$).

These data suggested that successful PTMC increased in the blood volume entering the LV during early diastole. This improved LV filling increased the LV preload and cardiac output. Insufficient LV preload caused by the impaired diastolic filling might be one of the primary causes of low cardiac output in patients with severe mitral stenosis.

Key words

Percutaneous transluminal mitral commissurotomy
ventricular function Low cardiac output

Left ventricular filling

Mitral stenosis

Left

はじめに

僧帽弁狭窄症患者に認められる心拍出量減少の原因として、拡張期左室血液流入障害による前負荷の減少が想定されている¹⁾。しかし僧帽弁狭窄症例における左室拡張末期容量は、正常例と差がない²⁾、あるいは純型僧帽弁狭窄症の85%では正常範囲内であったという報告³⁾にも見られるように、本症の左室前負荷の減少を明確に示すことは、必ずしも容易ではなかった。このため、心拍出量減少の原因として、右室圧負荷、心筋因子など、左室前負荷以外の因子の関与が想定されてきた²⁾。

他の条件を変化させることなく、左室への血液流入抵抗のみを変化させることができれば、僧帽弁の狭窄が左室血液流入に及ぼす影響を明らかにすることができる。従来の僧帽弁交連切開術、人工弁置換術などでは、全身麻酔、カルディオプレギア、開胸などが行なわれるため、僧帽弁口の狭窄を解除した前後の血行動態のわずかな変化を検出することは困難であった。このため、従来の方法を用い、僧帽弁口の狭窄を解除した後の左室血液流入動態の変化、左室前負荷の増加を明確に示すことはできなかつた⁴⁻⁶⁾。

近年行なわれるようになった経皮的僧帽弁形成術 (PTMC) は、他の条件を大きく変化させることなく、僧帽弁口狭窄のみを解除することができる。本研究では左室の容積変化曲線を用い、PTMC 前後の左室への血液流入動態を比較検討した。これにより、弁狭窄がもたらす左室への血

液流入障害の特徴を明らかにし、この障害が心拍出量の減少に及ぼす役割を検討することを目的とした。

対象および方法

当院で1991年3月までにPTMCを施行した僧帽弁狭窄症41例のうち、 1.5 cm^2 以下の術前弁口面積が術後1.5倍以上に拡大された症例中、後に述べる条件を満たす左室造影像を記録し得た15症例を本研究の対象とした(男性4例、女性11例、年齢22-65歳、平均 48.4 ± 10.0 歳)。洞調律症例は3例、残り12例は心房細動例であった。冠動脈疾患、中等度以上の大動脈弁疾患、左室造影上2度以上の僧帽弁逆流を合併する症例は除外し、また術後1度以上の僧帽弁逆流の増悪を認められた症例も除外した。

PTMC施行直前および直後に、右前斜位30度の二方向同時左室造影を施行した(50フレーム/秒)。先行RR間隔の変動が次の心拍における左室への血液流入動態に与える影響を除くため、先行3心拍以内に期外収縮を伴わず、RR間隔が $90 \pm 100 \text{ msec}$ で、先行RR間隔がそのRR間隔の90-110%の心拍を計測の対象とした。PTMC前後の両方において、このような心拍を含む左室造影像が明瞭に記録された症例のみを解析対象とした。

PTMC施行直前および直後に左房、左室および肺動脈圧、心拍出量を測定し、また全肺血管抵抗と肺小動脈抵抗を算出した。得られた左室造影画像をコントロール製画像解析コンピューター

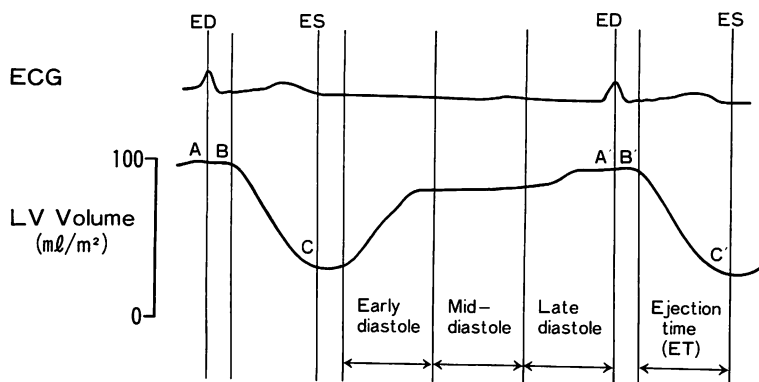


Fig. 1. Data analysis using left ventricular (LV) volume curve.

End-diastolic and end-systolic LV volume indexes (EDVI, ESVI) were obtained at the timing of the points A and C. Ejection fraction in the next cardiac cycle was calculated using the volumes indicated as B' and C'. The diastolic filling period was divided into 3 equal parts, i.e., early diastole, mid-diastole, and late diastole. The blood volume entering left ventricle during these 3 diastolic periods was also calculated.

ED=end-diastole; ES=end-systole.

MIPRON に入力し、 256×256 ピクセルにデジタル変換した。心電図 R 波のピークと一致するフレームを拡張末期、左室容積が最小となるフレームを収縮末期とし、収縮末期より拡張末期を経て次の収縮末期までの 1 心拍について、右前斜位での左室造影像を各フレームごとにトレースして、Simpson 法により、フレームごとの左室容積を算出、左室容積の変化曲線を作成した。左室容積は体表面積により補正した。

左室流入開始は等容拡張期ののち、左室容積が急速に増加し始める時点とし (Fig. 1)、その後拡張末期までの左室流入血液量を 1 心拍における左室流入血液量とした。またその間の時相を 3 等分して、拡張早期、拡張中期、拡張後期として、各時相における左室流入血液量を求めた。左室流入終了後次の収縮末期までに駆出した血液量 (一回拍出量) を直前の拡張末期容積に占めるパーセントで表わし、左室駆出率 (EF) とした。

統計解析

結果は平均 \pm 標準偏差で示した。PTMC 前後の比較に当たっては Student の paired t-test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

結 果

1. PTMC による循環動態の変化

PTMC 前後の血行動態の変化を Table 1 に示した。僧帽弁口面積は $1.1 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ から $1.9 \pm 0.6 \text{ cm}^2$ に増加し ($p < 0.01$)、拡張期平均房室間圧較差は $13.4 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ から $5.9 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ に減少した ($p < 0.01$)。血行動態を計測した際の心拍数は不変であった。PTMC により心係数は増加、平均肺動脈圧、全肺血管抵抗は減少した。肺小動脈抵抗は有意な変化を示さなかった。

PTMC により、多くの例で軽度ながら僧帽弁逆流を生じた。

2. 容積変化曲線から得られた指標の変化

左室容積の変化曲線を作成した心拍の RR 間隔は PTMC 前後で差を認めなかった (Table 1)。Fig. 2 に代表的な 1 症例における左室容積変化曲線の変化を示す。PTMC 後には拡張期の左室容積増加の勾配が急峻となり、拡張末期容積も増加した。

Fig. 3 に PTMC 前後の拡張末期、中期、後期に左室に流入した血液量の変化を示した。拡張

Table 1. Changes in hemodynamic parameters (mean±SD)

	Before PTMC	After PTMC	p value
MVA (cm ²)	1.1±0.3	1.9±0.6	<0.01
mDPG (mmHg)	13.4±4.5	5.9±2.6	<0.01
CI (l/min/m ²)	3.2±0.8	3.6±1.1	<0.05
RR (msec)	899±180	981±151	NS
HR (/min)	69.8±13.0	70.8±13.2	NS
mPA (mmHg)	27.0±8.8	17.3±3.0	<0.01
TPVR (dyne·sec·cm ⁻⁵)	875±171	480±86	<0.01
PAR (dyne·sec·cm ⁻⁵)	158±103	118±75	NS
EDVI (ml/m ²)	99.0±30.2	112.8±30.1	<0.01
ESVI (ml/m ²)	40.1±9.9	38.3±8.3	NS
LVEF (%)	61.2±13.1	67.1±11.4	<0.01
LVIVI early diastole (ml/m ²)	25.9±12.1	42.1±11.3	<0.05

MVA=mitral valve area; mDPG=mean diastolic pressure gradients; CI=cardiac index; RR=RR interval of measured cardiac cycle; HR=heart rate; mPA=mean pulmonary arterial pressure; TPVR=total pulmonary vascular resistance; PAR=pulmonary arterial resistance; EDVI and ESVI=end-diastolic and end-systolic volume index; LVEF=left ventricular ejection fraction; LVIVI early diastole=left ventricular inflow volume index at early diastole.

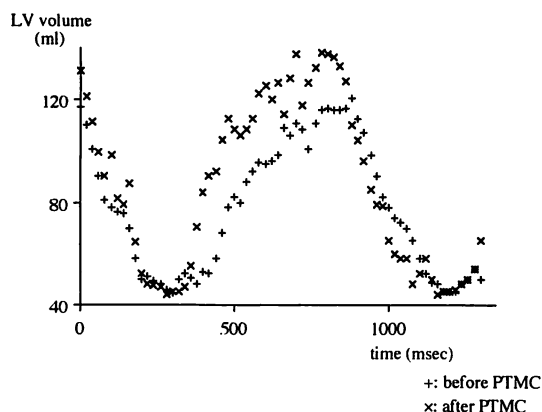


Fig. 2. Representative recording of left ventricular (LV) volume curve before and immediately after PTMC.

The slope of LV volume curve during early diastole significantly increased soon after PTMC. End-diastolic LV volume, which represents LV preload, also increased after PTMC, while end-systolic LV volume did not change.

早期に左室に流入した血液量は PTMC 施行前の $25.9 \pm 12.1 \text{ ml/m}^2$ から施行後には $42.1 \pm 11.3 \text{ ml/m}^2$ に増加した ($p < 0.05$). 拡張中期, 後期に左室

に流入した血液量は, PTMC 施行前後で差を認めなかった. 拡張早期の左室への血液流入の増加を反映して, 1 心拍における左室への流入血液量は $58.9 \pm 10.0 \text{ ml/m}^2$ から $74.5 \pm 17.8 \text{ ml/m}^2$ に増加した ($p < 0.05$).

Fig. 4 に PTMC 前後の収縮末期, 拡張末期左室容積の変化を示した. 収縮末期左室容積には PTMC 前後で有意な変化を認めなかった. 拡張末期左室容積は PTMC 前の $99.0 \pm 30.2 \text{ ml/m}^2$ から施行後には $112.8 \pm 30.1 \text{ ml/m}^2$ に増加した ($p < 0.01$). 次の心拍の左室駆出率は $61.2 \pm 13.1\%$ から $67.1 \pm 11.4\%$ に増加した ($p < 0.01$).

考 按

左室への流入血液量を規定する因子として, 左室の elastic recoil^{7,8)}, 左室コンプライアンス⁹⁾, 肺静脈血流¹⁰⁾, 左房収縮¹¹⁾などが知られている. 僧帽弁狭窄症では, 生理的条件ではほとんど無視し得るとされている僧帽弁流入抵抗が増大し, 左室血液流入を障害すると考えられる. 本研究では PTMC により左室流入抵抗を減少させ, その前

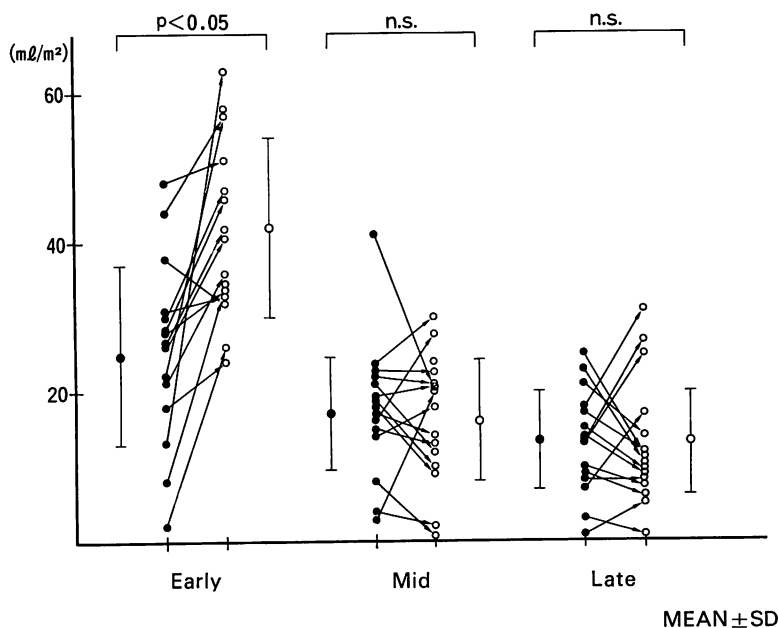


Fig. 3. Changes in the blood volume entering the left ventricle (LV) during early, mid- and late diastole before (●) and immediately after (○) PTCA.

The amount of blood entering the LV during early diastole significantly increased soon after PTMC, while that during mid- and late diastole did not change.

後の左室血液流入動態を比較した。僧帽弁の狭窄を解除すると、拡張早期の左室流入血液量が増加し、左室の前負荷が増加した。次の心拍の左室駆出率も増加したことから、僧帽弁口の狭窄による拡張期の左室への血液流入障害は駆出動態にも影響を与えていると考えた。僧帽弁狭窄症における心拍量減少の一機序として、左室への血液流入障害に基づく左室前負荷減少の関与を示唆した。

僧帽弁狭窄症において、拡張早期の左室への血液流入が障害されていることは、従来より指摘されていた⁹⁾。左室の容積変化曲線を用いた研究では、心拍数が極めて速い場合を除き、拡張早期の左室血液流入障害を明らかにすることができなかった^{3,12)}。その理由として、先行 RR 間隔の影響を考慮していなかったこと⁷⁾、各症例群における値のばらつきが大きかったことが考えられる。本研究では計測対象とした心拍およびその先行 RR 間隔を一定の条件に設定し、また症例間のばらつ

きによる影響を除くため、同一症例の PTMC 前後を比較する方法を用いた。このように周辺条件を一定に保つように考慮したため、左室血液流入に及ぼす僧帽弁流入抵抗の影響を明確に示すことが可能となった。

超音波ドップラー法による左室血液流入速度の諸計測値が、左室拡張機能障害の指標になり得るとの報告は多い¹³⁻¹⁵⁾。左室血液流入速度は僧帽弁口面積により著しく影響を受けるため、弁口面積が変化した前後の比較には適さない¹⁶⁾。本研究では左室に流入する血液量を計測し、これを左室血液流入動態の指標とした。さらに僧帽弁の狭窄が拡張期のどの時相における血液流入を障害しているかを明らかにするため、拡張期を3等分し、各時相における流入血液量を算出した¹⁷⁻¹⁹⁾。僧帽弁狭窄症では左室血液流入抵抗が大で、急速な弛緩による拡張早期の房室間圧較差は拡張後期まで継続し、このため全拡張期を通じ左室容積は比較的

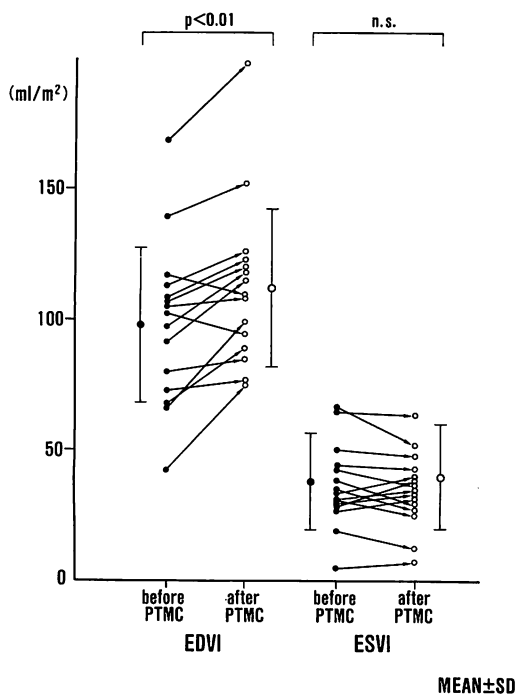


Fig. 4. Changes in end-diastolic and end-systolic LV volume indexes.

End-diastolic LV volume index (EDVI) increased without change in end-systolic LV volume index (ESVI) soon after PTMC.

緩徐な増加を示す。PTMCにより左室への血液流入抵抗を低下させると拡張早期の左室への血液の流入が改善し、弁狭窄がもたらす血液流入障害は、主に拡張早期に現れることが理解された。

左室容積の算出には右前斜位で記録した左室造影画像を用い、Simpson法により行なった^{20,21)}。右室圧が高い場合には、右前斜位造影により算出した左室容積は真の値より過大となることが報告されている²²⁾。PTMC後、右室圧は低下するため、本研究で用いたこの計測法では、PTMC前の左室容積は過大に評価されたと想定される。したがってPTMC後の左室容積の増加は、実際にはより大であった可能性がある。またPTMC後には多くの症例で軽度ながら僧帽弁逆流の増加が見られた。PTMC前後で大動脈圧は殆ど変化し

ていないものの、この逆流が左室後負荷を変化させ、結果を修飾した可能性は否定できない。これは本研究の方法論上の限界と考えられる。

結 論

1. 経皮的僧帽弁形成術による房室間血液流入障害の解除により、拡張末期左室容積は増加し、収縮末期左室容積は変化しなかった。拡張期流入血液量増加は拡張早期における流入血液量増加の結果であった。

2. 僧帽弁狭窄症における心拍出量減少の機序の一つとして、拡張早期血液流入障害による左室前負荷減少の関与が示唆された。

要 約

本研究は僧帽弁狭窄症における左室血液流入動態に及ぼす弁口狭窄の影響を明らかにすることを目的とした。経皮的僧帽弁形成術 (PTMC) 施行例中、術前の僧帽弁口面積が 1.5 cm^2 以下、かつ術後に弁口面積が 1.5 倍以上開大した 15 症例を解析の対象とし、PTMC 直前と直後に、左室圧、左房圧、心拍出量を計測した。また左室造影を施行し、RR 間隔および先行 RR 間隔が均一となる心拍を解析のために選択して、PTMC 直前・直後の左室造影像をフレームごとにトレースし、左室容積変化曲線を作成、収縮末期左室容積 (ESVI)、拡張末期左室容積 (EDVI)、次の心拍の左室駆出率を算出した。さらに拡張流入期を 3 等分し、拡張早期、中期、後期における左室流入血液量を算出し、各時相における指標とした。

PTMCにより僧帽弁口面積は $1.1 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ から $1.9 \pm 0.6 \text{ cm}^2$ に増加した ($p < 0.01$)。拡張期平均房室間圧較差は $13.4 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ から $5.9 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ に減少した ($p < 0.01$)。心係数は $3.2 \pm 0.8 \text{ l/min/m}^2$ から $3.6 \pm 1.1 \text{ l/min/m}^2$ に増加した ($p < 0.05$)。PTMC前後でESVIの有意な変化は認められなかった。EDVIは $99.0 \pm 30.2 \text{ ml/m}^2$ から $112.8 \pm 30.1 \text{ ml/m}^2$ に増加した ($p < 0.01$)。拡張早期に左室に流入した血液量は $25.9 \pm 12.1 \text{ ml/}$

m² から 42.1±11.3 ml/m² に増加した (p<0.05). 拡張中期, 後期に左室に流入した血液量は変化しなかった. 次の心拍における左室駆出率は 61.2±13.1% から 67.1±11.4% に増加した (p<0.01).

PTMC により僧帽弁狭窄を解除した結果, 拡張早期左室流入血液量は増加, このため拡張末期左室容積が増加した. 次の心拍における左室駆出率も増加した. 僧帽弁狭窄症に伴う左室への血液流入障害は主に拡張早期に発現することが示唆された. この拡張期の左室血液流入障害は, 前負荷の低下を介して, 次の心拍における左室からの血液駆出動態に影響を及ぼすことが示唆された.

文 献

- 1) Gash AK, Carabello BA, Cepin D, Spann J: Left ventricular ejection performance and systolic muscle function in patients with mitral stenosis. *Circulation* **67**: 148-154, 1983
- 2) 半田俊之介: 僧帽弁狭窄症の myocardial factor に対する疑問. 呼吸と循環 **23**: 15-21, 1975
- 3) Kennedy JW, Yarnall SR, Murray JA, Figley MM: Quantitative angiocardigraphy: IV. Relationships of left atrial and ventricular pressure and volume in mitral valve disease. *Circulation* **41**: 817-824, 1970
- 4) Toyosaki N, Shiina A, Hashimoto T, Yamasawa M, Suzuki O, Yaginuma T, Hosoda S, Harada M, Kimura S, Hasegawa T: Serial changes in cardiovascular dimensions and left ventricular function after surgery for valvular heart disease: A follow-up study by echocardiography. *J Cardiogr* **17**: 65-76, 1987 (in Japanese)
- 5) Kazama S, Nishiguchi K, Sonoda K, Nakajima H, Kawai Y, Imai H, Asari H, Ishihara A: Post-operative left ventricular function in patients with mitral stenosis: The effect of commissurotomy and valve replacement on left ventricular systolic function. *Jpn Heart J* **27**: 35, 1986
- 6) St. John Sutton MG, Traill TA, Ghafour AS, Brown DJ, Gibson DG: Echocardiographic assessment of left ventricular filling after mitral valve surgery. *Br Heart J* **39**: 1283-1291, 1977
- 7) 西川泰弘: 左室流入血液量の規定因子に関する検討. 慶應医学 **66**: 457-470, 1989
- 8) Hori M, Yellin EL, Sonnenblick EH: Left ventricular suction as a mechanism of ventricular filling. *Jpn Circ J* **46**: 124-129, 1982
- 9) Grossman W, McLaurin LP: Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Intern Med* **84**: 316-326, 1976
- 10) 神田 進, 片山博視, 青墳裕之, 里見元義, 高尾篤良: ドップラーエコー法による肺静脈血流の解析: 第一報. 心臓 **21**: 1057-1063, 1989
- 11) 後藤信哉, 赤石 誠, 松原 隆, 西川泰弘, 池川徹, 横塚 仁, 小川 聡, 半田俊之介, 中村芳郎: 左室流入に占める左心房プースターポンプ機能の臨床的・実験的検討. *J Cardiol* **21**: 481-491, 1991
- 12) Heller SJ, Carleton RA: Abnormal left ventricular contraction in patients with mitral stenosis. *Circulation* **42**: 1099-1110, 1970
- 13) Snider AR, Gidding SS, Rocchini AP, Rosenthal A, Dick M Jr, Crowley DC, Peters J: Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in children with systemic hypertension. *Am J Cardiol* **56**: 921-926, 1985
- 14) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J: Non-invasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **10**: 733-742, 1987
- 15) 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
- 16) Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA: Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: Clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* **70**: 425-431, 1984
- 17) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一: 心プールイメージングより求めた diastolic phase index の有用性: 虚血性心疾患における検討. 核医学 **19**: 1147-1157, 1982
- 18) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美賜久: 99m Tc 心プールイメージングより得た early diastolic phase index の意義: 虚血性心疾患において. 心臓 **14**: 1315-1332, 1982
- 19) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* **64**: 315-323, 1981
- 20) Sandler H, Dodge HT: The use of single plane angiocardigrams for the calculation of left ventricular volume in man. *Am Heart J* **75**: 325-334, 1968
- 21) Kennedy JW, Trenholme SE, Kasser IS: Left

後藤, 阿部, 赤石, ほか

ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram: A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. *Am Heart J* **80**: 343-352, 1970

22) 赤石 誠, 秋月哲史, 半田俊之介, 大西祥平, 後藤敏夫, 小川 聡, 川村陽一, 中村芳郎: 右室負荷疾患における左室の形態と機能. *J Cardiogr* **10**: 153-161, 1980