

ドブタミン負荷時における左室収縮期最高血圧/左室収縮末期容積比変動を用いた心収縮予備能の評価: 左室収縮末期圧 - 容積関係勾配 ( $E_{max}$ ) との比較検討

**Left Ventricular Peak Systolic Pressure/End-Systolic Volume Ratio Change After Dobutamine Infusion for Predicting Left Ventricular Contractile Reserve: Comparison With  $E_{max}$**

関戸 司久  
上村 竜太  
高山 守正  
木内 要  
子島 潤\*  
高野 照夫

Morihisa SEKIDO, MD  
Ryota UEMURA, MD  
Morimasa TAKAYAMA, MD, FJCC  
Kaname KIUCHI, MD  
Jun NEJIMA, MD\*  
Teruo TAKANO, MD, FJCC

#### Abstract

**Objectives.** Genuine left ventricular contractile function is difficult to assess in the clinical setting. Left ventricular peak systolic pressure/end-systolic volume (Pps/Ves) ratio may be misleading because this index takes no account of the left ventricular end-systolic point and  $V_0$  intercept in the pressure-volume relation geographic curve. End-systolic pressure-volume relation and maximum chamber elastance derived from left ventricular pressure-volume loops can provide reliable estimates of contractile function. However, the feasibility of this technique for clinical purposes is limited, because it requires instantaneous measurement of left ventricular pressure and volume. This study assessed the feasibility of using Pps/Ves ratio for predicting the left ventricular contractile reserve by direct comparison with maximum elastance ( $E_{max}$ ) derived from left ventricular pressure-volume loops.

**Methods.** Studies were undertaken in 18 consecutive patients aged  $60 \pm 9$  years who underwent cardiac catheterization. On-line instantaneous left ventricular volume was derived from the acoustic quantification method by transthoracic echocardiography. Pps was determined by pressure manometer tipped wire and Ves was measured automatically from acoustic quantification software in an ultrasound system. Pps/Ves was compared with  $E_{max}$  derived from each simultaneous pressure-volume loop during inferior vena caval occlusion before and after dobutamine infusion.  $E_{max}$  was determined as the slope of end-systolic points for each loop with the use of an automated iterative linear regression technique. Left ventricular contractile reserve was assessed by evaluating its functional response to  $10 \mu\text{g/kg/min}$  of dobutamine infusion.

**Results.** Pps/Ves showed significant correlation with  $E_{max}$  in all patients ( $r = 0.70, p < 0.0001$ ). However, scattered distribution of  $V_0$  value differences were noted. Contractile reserve (Pps/Ves) showed strong correlation with contractile reserve ( $E_{max}$ ) despite  $V_0$  value differences ( $r = 0.927, p < 0.0001$ ).

**Conclusions.** Pps/Ves change after dobutamine infusion may minimize individual  $V_0$  distribution. This simple index could be used to evaluate left ventricular systolic performance without requiring the left ventricular pressure-volume relationship and volume unloading maneuver.

J Cardiol 2002 Feb; 39(2): 75 - 84

#### Key Words

■Echocardiography, transthoracic    ■Heart failure    ■Pressure-volume relation  
■Ventricular function (contractile reserve)    ■Receptors, beta-adrenergic

日本医科大学 集中治療室・第一内科: 〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5; \*鶴見大学歯学部 内科, 横浜  
Division of Coronary and Intensive Care Unit, The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo;  
\* Department of Internal Medicine, Tsurumi University School of Dentistry, Yokohama

**Address for correspondence:** SEKIDO M, MD, Division of Coronary and Intensive Care Unit, The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Sendagi 1-1-5, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603

Manuscript received May 22, 2001; revised December 3, 2001; accepted December 13, 2001

## はじめに

近年の冠血行再建術の技術革新や新しい心不全治療薬の普及に伴い、心不全患者の治療は向上しつつある。しかしながら、依然として心不全患者の長期予後は不良であり、またその予測も容易でない。その理由の一つに長期予後を見据えた心機能評価が困難であることが挙げられる。心機能のうち、とくに左室収縮能の評価については、従来より用いられているラジオアイソトープ左室造影、心臓カテーテル法、心エコー図法などによる左室駆出率、左室最大 $dP/dt$ などが一般的に用いられている。これらの指標は安静時における左室の収縮性をみたもので、心不全患者の日常生活行動時の左室動態を評価したものではない。よって運動時の左室の耐容性の評価、すなわち左室収縮予備能の評価法の確立が望まれる。これに関する最近の論文には、ラジオアイソトープ左室造影を用いた運動負荷時の左室駆出率変化率<sup>1)</sup>や、ドブタミン負荷による左室の反応性をみたものなど<sup>2-4)</sup>が報告されている。しかし、左室収縮能は常に前負荷、後負荷に依存するため、いずれの論文もこれらの条件を考慮した心機能評価としては十分ではない。

1973年、Sugaら<sup>5)</sup>が提唱した可変弾性モデルにおける収縮末期圧・容積関係勾配( $E_{max}$ )は負荷条件に依存しない心収縮性指標として知られており、1981年、Baanら<sup>6)</sup>によるコンダクタンス法の考案により臨床への応用が試みられてきた。しかし、手技の煩雑さから現在でもいまだ多様化されていないのが現状である。

一方、 $E_{max}$ に代わる簡便な指標の臨床応用はいまだ確立されていない。過去の報告では左室収縮期最高血圧/左室収縮末期容積比(left ventricular peak systolic pressure/end-systolic volume ratio: Pps/Ves)の有用性が報告<sup>7-9)</sup>されているが、以下の問題点がある。すなわちPps/Vesは収縮末期圧・容積関係直線を $V_0$ 点が原点を通る場合( $V_0 = 0$ )として代用している。よって理論的には $V_0$ が原点から遠ざかる症例ほど実際の $E_{max}$ との誤差が生じることになり、 $E_{max}$ の代用には問題がある。しかし、これらの誤差を臨床の場において評価した論文はなく、Pps/Vesを直接 $E_{max}$ と比較し検討することで、臨床的有用性が導かれると思われる。一方、強心薬投与時の $E_{max}$ の変化は $V_0$ を軸とした傾きであ

り、Pps/Vesは原点を通る場合の傾きである。両者は強心薬投与後に増加し、 $V_0$ 値が一定であれば、理論的には両者の増加率は $V_0$ 値にかかわらず一定値をとる。すなわち、Pps/Ves増加率は $E_{max}$ 増加率を反映すると思われる。これらの臨床での比較が重要である(Fig. 1)。この増加率は強心薬投与時の左室エラストランスの増加率であり、心収縮予備能を評価したものと考えられる。Pps/Vesの特徴としては心臓カテーテル検査から短時間で容易に得られ、さらに心エコー図法による左室容積が代用できれば、腎障害症例にも造影剤を使用することなく測定が可能である。

以上の理由から今回我々は、心エコー図法より得られたPps/Vesと $E_{max}$ との比較を行い、さらに心収縮予備能として $E_{max}$ をドブタミン負荷により変化させたときの変化率、すなわち受容体刺激時の左室エラストランスの増加率についても比較検討し、これらの有用性を評価した。

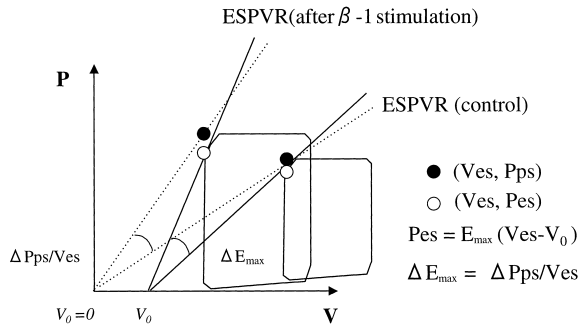
## 対象と方法

### 1. 対象

対象は1997年7月-1999年12月に、日本医科大学附属病院集中治療室にて心臓カテーテル検査を行い、施行前に検査に関する文書同意を得た23例である。このうち有意冠動脈病変がなく、左室造影でびまん性の壁運動低下を示し、かつ良好な圧・容積曲線が得られた18例(男性15例、女性3例、平均年齢 $60 \pm 9$ 歳)を本研究の対象とした。疾患内訳は高血圧性心疾患4例、陳旧性心筋梗塞4例、拡張型心筋症4例、心弁膜症3例、心筋炎回復期2例、アルコール性心筋症1例である。また心房細動、期外収縮頻発例は除外した。

### 2. 方法

心臓カテーテル検査施行24時間前から遮断薬を休薬したのちに、大腿静脈に11Fシース、大腿動脈に6Fシースを挿入し、後述のように $E_{max}$ 、Pps/Vesを測定した。 $E_{max}$ 、Pps/Ves算出に使用した左室容積は、いずれも心エコー図法におけるacoustic quantification(AQ)法により計測した。AQ法における左室容積測定値の信頼性評価のため左室拡張末期容積、左室収縮末期容積、左室駆出率についてAQ法による容積値を左室造影法とそれぞれ比較した。



**Fig. 1 Representation of the formula and individual characteristics of  $E_{max}$  and Pps/Ves**

$E_{max}$  (solid lines) and Pps/Ves (dotted lines) are equivalent despite different  $V_0$  values after inotropic modulation with  $\beta$ -1 agonist.

P = pressure; V = volume; ESPVR = end-systolic pressure-volume relationship; Pps = left ventricular peak systolic pressure; Pes = left ventricular end-systolic pressure; Ves = left ventricular end-systolic volume;  $E_{max}$  = maximum elastance.

#### 1) 左室造影法

左室造影は右前斜位  $30^\circ$  で行い、7.5 inch の蛍光増倍管を用いて毎秒 30 フレームで撮影した。左室容積の測定はコントロン製 CARDIO500 画像解析装置を用いて得られた画像から Simpson 法により計測した。

#### 2) 心エコー図法

超音波診断装置は Hewlett-Packard 製 Sonos 2500 を使用した。左室容積は AQ 法<sup>10,11)</sup>を用いて計測した。AQ 法は心尖部より四腔断層像を描出し、心内膜面が明瞭に描出されるようゲイン調整を視覚的に行い、僧帽弁レベルより左室心内膜外測縁に関心領域を設定し、Simpson 変法により on-line で左室容積を自動計測した。

#### 3) 圧・容積曲線の作成法

左室圧の測定法：左室圧測定は圧力センサー付きディスプレイガイドワイヤー (PGW-14, NEC 製, 以下 Pressure Wire) により行った。Pressure Wire を Pressure Wire Interface に接続し、Pressure Wire 先端を 20 ml の生理食塩水内に置き、校正した。6F Judkins 右冠動脈造影用カテーテルを左室内腔に挿入し、カテーテル内に Pressure Wire を通し、カテーテル先端より出した Pressure Wire 先端を左室内に留置した。造影用カテーテル先端を上行大動脈へ引き戻して、Pressure Wire のみで左室圧を測定し、圧波形を MP-100 (BIOPAC) Interface を経由してコンピューターに出力

した。

圧・容積曲線の描出：Fig. 2 に示すように各測定機器を接続し、校正を行った後に Sonos 2500 の flame rate を設定した。Sonos 2500 より出力された左室容積データは MP-100 を経由し、1/1,000 sec の速度でコンピューター (Apple 製 Power Macintosh G3) に出力された。入力された圧・容積データを Physiotec 製の圧・容積曲線解析ソフト (AQPVL for Macintosh) で解析し、 $V_0$ ,  $E_{max}$  をコンピューターによる自動解析で後述のように算出した。

$V_0$ ,  $E_{max}$  の算出法：原点から各曲線に接線を引き、得られた点の一時回帰直線を算出し、得られた直線と X 軸との交点を新たな  $V_0$  とした。同様の過程を  $V_0$  が収束するまで繰り返し、最後に得られた一時回帰直線を収縮末期圧・容積関係として評価し、その傾きを  $E_{max}$  と定義した。これらの作業には手動による左室収縮末期点の修正は行わず、Physiotec 製の解析ソフトにより自動算出とした。

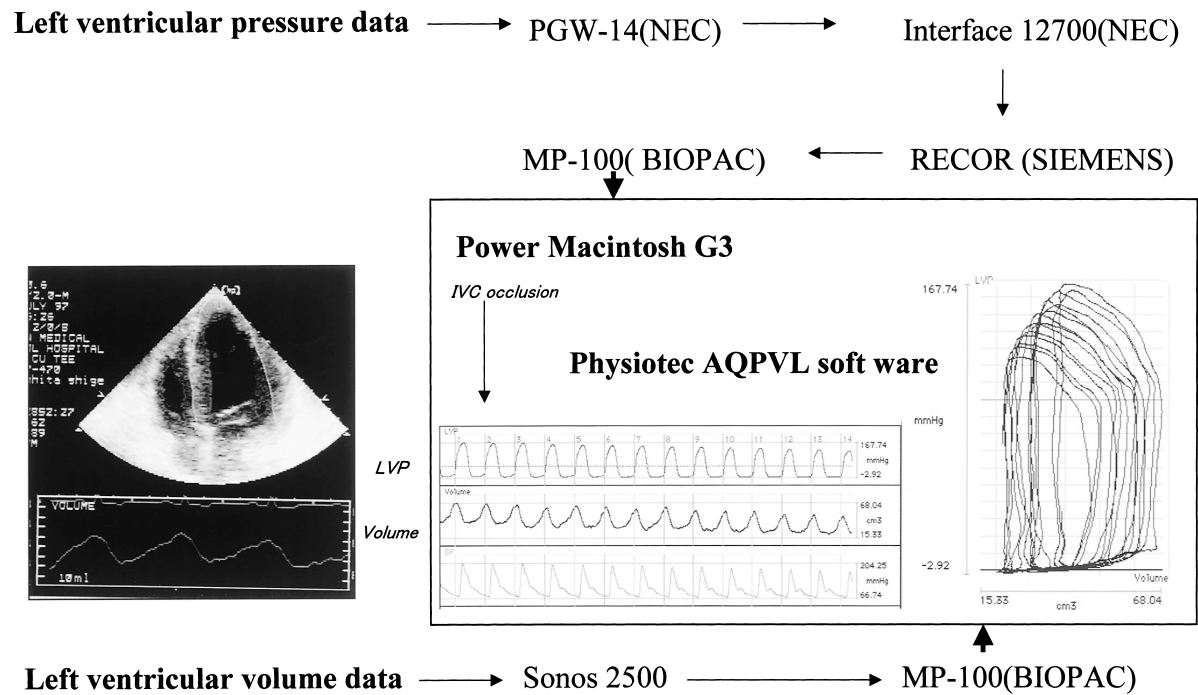
左室収縮末期の定義：得られた収縮末期圧・容積関係直線と減負荷前の圧・容積曲線左肩接線に相応する時期が本来の左室収縮末期であるが、この時期は AQ 法のみから決定することが困難である。そこで Pps/Ves の Ves は、心電図上の T 波の終了時期付近で AQ 法の左室容積曲線の最低値をとる時期を左室収縮末期として代用した。この計測は Sonos 2500 に採用されている解析ソフトにより自動算出した<sup>12)</sup>。

#### 4) Pps/Ves の定義

以下の方法で Pps, Ves を決定し、この比を Pps/Ves と定義した。前述のように、Ves は Sonos 2500 において作成した AQ 容積曲線より測定された。また、Pps は Pressure Wire で測定した左室圧曲線の最大値を採用した。これらの作業はいずれも下大静脈閉塞直前に測定したものを採用し、各測定は呼気終期を保持して施行された。

#### 5) 測定手順

下大静脈閉塞による baseline の測定：Pressure Wire を左室内に留置後、Baxter 製 8F 肺動脈閉塞用 Swan-Ganz カテーテルを大腿静脈より右心房内に留置した。つぎに心尖部側より左室四腔超音波断層像を描出し、AQ 法により計測した左室容積を on-line でコンピューターに出力し、圧・容積曲線を作成した。被験者は呼気終期を保持し、圧・容積曲線が同一軌跡を通り、か



**Fig. 2 Example of echocardiographic image and simultaneous left ventricular pressure-volume curve during IVC occlusion from Patient 8 in Table 1**

The analog left ventricular pressure-volume was directly recorded on a computer workstation( Apple Computer Inc., Macintosh G3 )through a customized hardware and software interface.  
IVC = inferior vena cava; LVP = left ventricular pressure.

つ左室収縮末期点の左肩が明瞭となる部位で超音波探触子の位置を固定し、圧・容積曲線記録直前に Pps/Ves を記録するため、AQ法による Ves と Pressure Wire より得られた Pps を測定した。その直後に CO<sub>2</sub> 20 ml により Swan-Ganz カテーテルバルーンを拡張し、後下方に牽引して下大静脈閉塞を行った。圧・容積曲線記録は 8 心拍以上とし、各 5 回の記録を行った。記録中の期外収縮出現時や呼吸制止不良例は、再度記録を繰り返した。

ドブタミン投与後の測定: Baseline 記録後に Swan-Ganz カテーテル先端よりドブタミン 10 μg/kg/min の持続静注を開始し、3 分後に Pps/Ves を計測した。その後 baseline と同様の手順で 5 回の圧・容積曲線記録を施行した。各 5 回の記録波形の中で、描出曲線にアーチファクトがなく、減負荷が確実に行われ、各曲線ごとの左室収縮末期圧、収縮末期容積点の一次回帰直線が圧・容積曲線左肩の接線として明瞭に自動算出された場合に、その症例の E<sub>max</sub>、V<sub>0</sub> として採用した。

#### 6) 比較検討項目

以下の項目について比較検討を行った。

##### (1) Pps/Ves と E<sub>max</sub> の比較

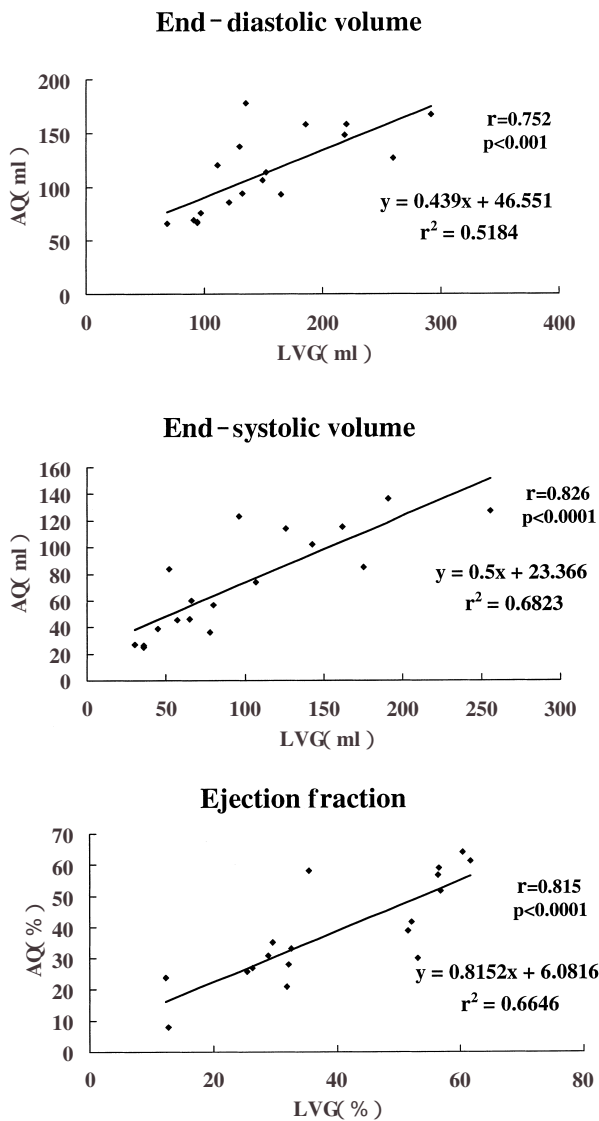
(2) 心収縮予備能: ドブタミン投与後の Pps/Ves, E<sub>max</sub> の増加度を心収縮予備能として、それぞれの心収縮予備能( Pps/Ves ), 心収縮予備能( E<sub>max</sub> )をつぎのように定義して両者の比較を行った。

心収縮予備能( Pps/Ves ) = ( ドブタミン負荷後 Pps/Ves ) × ( ドブタミン負荷前 Pps/Ves )

心収縮予備能( E<sub>max</sub> ) = ( ドブタミン負荷後 E<sub>max</sub> ) × ( ドブタミン負荷前 E<sub>max</sub> )

#### 3. 統計処理

対応する測定値は Macintosh コンピューターに入力し、Stat View ver. 4.0 を用いて統計処理を行った。最小二乗法を用いて一次回帰を行い、Pearson の相関係数、p 値を算出し、相関性を検討した。



**Fig. 3 Linear regression plots comparing the relationship between the acoustic quantification method and cineventriculography**  
 Left ventricular end-diastolic volume( *upper* ), left ventricular end-systolic volume( *middle* ) and left ventricular ejection fraction( *lower* ).  
 AQ = acoustic quantification; LVG = left ventriculography.

**結 果**

**1. 左室造影法と acoustic quantification 法の容積計測値比較**

Fig. 3 に AQ 法で今回測定した左室容積を左室造影と比較した結果を示す。左室拡張末期容積，左室収縮末期容積，左室駆出率のいずれも AQ 法が過小評価となっているが，有意な相関を示していた。Table 1 は

各症例の主な疾患名と心係数，Pps/Ves， $E_{max}$ ，左室造影で計測した左室収縮末期容積の測定結果である。2 例においては下大静脈閉塞効果が不十分であり，バルーンの閉塞を解除した直後の圧-容積曲線軌跡により  $E_{max}$  を算出した。すなわち，この 2 例については前負荷を増加させた状況で計測を行った。Table 2 はドブタミン負荷前後の  $V_0$  値，各収縮性指標，さらに  $E_{max}$ ，Pps/Ves より算出した各症例の心収縮予備能である。1 例においてはドブタミン負荷後の頻拍症状が強く，2 分後に計測を行い，測定回数も 3 回で終了とした。いずれの症例においても安定した計測値が得られ，計測不能例，中断例は認められなかった。

**2.  $E_{max}$  と Pps/Ves の比較**

Fig. 4 は  $E_{max}$  と Pps/Ves の比較である。本研究では症例数が 18 例と少ないため，両者の比較には同一症例のドブタミン負荷後の計測値も含めた。その結果， $E_{max}$  と Pps/Ves との両者の間にはややばらつきがあるが， $r = 0.70$  の有意な相関を認めた。

**3. 心収縮予備能の比較**

Fig. 5 は  $E_{max}$  と Pps/Ves からそれぞれ算出した心収縮予備能の比較である。18 例と少ない例数であるが，前述に示された  $E_{max}$  と Pps/Ves の比較よりさらに強い相関が認められた( $r = 0.927$ )。また疾患別にみると，2 例の拡張型心筋症では  $E_{max}$ ，Pps/Ves とともに心収縮予備能はほぼ 1 に近い結果であり，梗塞サイズの少ない心筋梗塞例では両者とも心収縮予備能は 3 以上を示した (Table 2)。

**考 察**

**1. 従来の心機能評価とその限界**

心収縮能の指標には従来より，左室最大  $dP/dt$ ，最大収縮速度，心筋円周短縮速度，左室駆出率などの種々の指標が臨床に用いられているが，いずれも前・後負荷の影響を受けることが問題とされ，負荷条件の影響がない指標としては Suga ら<sup>5)</sup>の  $E_{es}$ ， $E_{max}$ ，Glomer ら<sup>13)</sup>の PRSW (preload recruitable stroke work) が挙げられる。これらの指標には圧-容積曲線の作成が必要不可欠であり，さらなる簡便指標が検討されているが，いまだ確立されたものはない。Pps/Ves 指標は収縮末期圧-容積関係が原点を通ることを仮定した簡

**Table 1 Results of individual hemodynamic parameters**

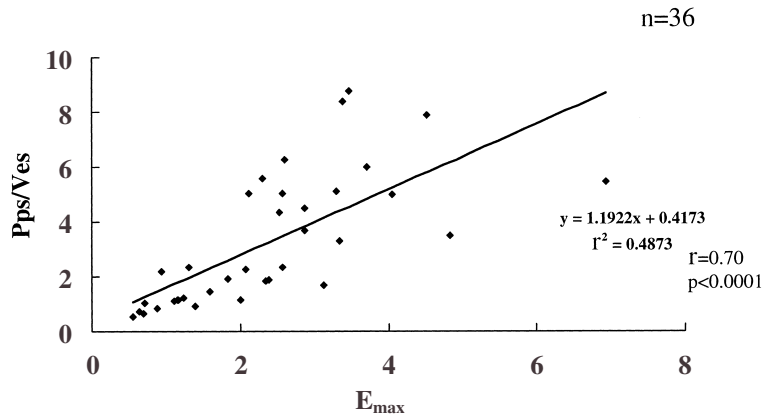
Patient No.	Age( yr ) sex	Cardiac disease	Cardiac index ( l/min/m <sup>2</sup> )	Pps ( mmHg )	Ves ( ml )	Pps/Ves ( mmHg/ml )	E <sub>max</sub> ( mmHg/ml )	ESV( ml ) ( LVG )
1	55/M	HHD	4.9	126	102	1.2	1.2	143
2	51/M	Myocarditis	2.9	108	46	2.1	1.3	65
3	50/M	OMI	2.8	125	57	2.2	0.9	80
4	57/M	HHD	2.4	199	60	3.3	3.3	66
5	77/F	AR	1.7	104	114	0.9	1.4	126
6	72/F	OMI	2.2	136	74	1.8	2.3	107
3	70/M	OMI	2.9	103	46	2.3	2.8	57
7	73/M	OMI	3.1	167	39	4.3	2.5	45
9	43/M	Myocarditis	2.0	160	84	1.9	1.8	52
10	60/M	DCM	3.1	140	123	1.1	1.1	96
11	62/M	AR	2.1	99	115	0.8	0.9	162
12	52/M	DCM	1.8	99	136	0.7	0.6	191
13	63/F	HHD	3.0	184	36	5.1	3.3	78
14	64/M	DCM	2.1	130	127	1.0	0.7	256
15	47/M	ALCOHOLIC	2.7	138	25	5.6	2.3	36
16	65/M	DCM	3.1	99	85	1.2	1.2	175
17	56/M	MR	-	165	26	6.3	2.6	36
18	65/M	HHD	-	136	27	5.0	2.1	30

ESV = end-systolic volume ; M = male ; F = female ; HHD = hypertensive heart disease ; OMI = old myocardial infarction ; AR = aortic regurgitation ; DCM = dilated cardiomyopathy ; ALCOHOLIC = alcoholic cardiomyopathy ; MR = mitral regurgitation. Other abbreviations as in Figs. 1, 3.

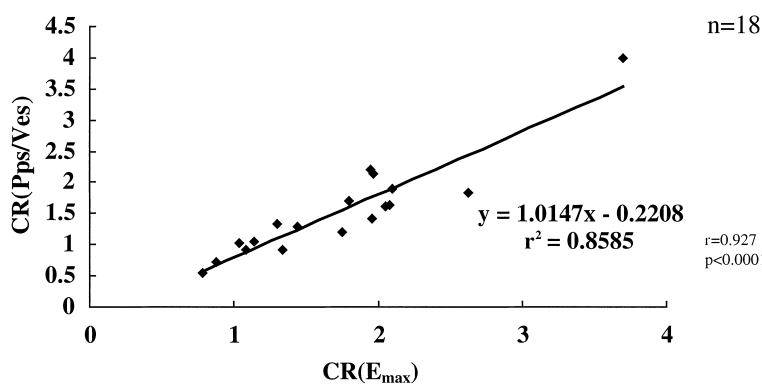
**Table 2 Individual hemodynamic changes before and after inotropic modulation by dobutamine infusion**

Patient No.	Baseline				After DOB infusion				CR	
	V <sub>0</sub>	E <sub>max</sub>	Pps/Ves	dP/dt max	V <sub>0</sub>	E <sub>max</sub>	Pps/Ves	dP/dt max	E <sub>max</sub>	Pps/Ves
1	- 2	1.2	1.2	1,100	6	2.6	2.3	1,373	2.10	1.90
2	- 61	1.3	2.4	1,320	- 22	2.6	5.0	2,930	1.97	2.14
3	- 51	0.9	2.2	1,526	- 11	3.5	8.8	3,129	3.98	3.64
4	5	3.3	3.3	2,174	19	6.9	5.4	3,051	2.08	1.65
5	41	1.4	0.9	1,323	43	2.0	1.2	1,463	1.44	1.29
6	34	2.3	1.8	1,011	46	3.1	1.7	1,289	0.9	1.64
7	- 5	2.8	2.3	1,408	- 3	4.9	5.4	2,959	1.95	2.20
8	- 27	2.5	4.3	2,428	- 12	2.9	4.5	2,270	1.14	1.04
9	- 2	1.8	1.9	1,463	14	4.8	3.5	2,028	2.63	1.84
10	1	1.1	0.6	920	1	1.2	0.7	989	1.04	1.03
11	8	0.9	0.9	761	7	1.6	1.5	1,351	1.80	1.70
12	6	0.6	0.7	1,339	1	0.7	0.7	1,588	1.08	0.92
13	- 12	1.2	3.3	1,218	- 0.9	2.6	2.9	1,096	0.87	0.72
14	- 45	0.7	1.0	1,163	- 68	0.5	0.5	1,050	0.78	0.54
15	- 29	2.3	5.6	1,158	- 16	4.5	7.9	2,020	1.96	1.41
16	16	1.2	1.2	857	18	2.4	1.9	1,507	2.05	1.62
17	- 37	2.6	6.3	2,155	- 30	3.4	8.4	3,027	1.30	1.34
18	- 31	2.1	5.0	1,489	- 13	3.7	6.0	1,370	1.75	1.19

DOB = dobutamine ; CR = contractile reserve. Other abbreviations as in Fig. 1.



**Fig. 4** Linear regression plots comparing Pps/Ves and  $E_{max}$  in all patients before and after dobutamine infusion  
Abbreviations as in Fig. 1.



**Fig. 5** Comparison of contractile reserve values derived from the Pps/Ves simple method and the pressure volume method  
Abbreviations as in Fig. 1, Table 2.

便なものであるが、臨床的には  $V_0 = 0$  の症例は少なく、 $E_{max}$  との誤差が問題となる。しかし、これらの誤差が臨床的に許容範囲であれば、一時点の左室圧・容積測定により得られる有用なものとなる。Pps/Ves と  $E_{max}$  を直接比較し検討した報告はなく、我々は直接比較することにより、 $E_{max}$  との誤差が臨床的許容範囲となりうるか、さらにドブタミン負荷による変化率、すなわち心収縮予備能についても検討した。

## 2. 左室容積測定における acoustic quantification 法 適応の根拠

今回の我々の  $E_{max}$  の測定に AQ 法を用いた理由を述べる。臨床的に  $E_{max}$  を求めるには従来よりコンダクタンスカテーテルが利用されているが、同手法の問題点として、カテーテルが左室心尖部から左室中心部を通る長軸上に固定されねばならず、またパラレルコンダクタンスの排除や、左室形態が球状のもの、極端な左室駆出率低下例では圧・容積曲線の描出が不良とな

り、曲線の左肩が不明瞭となることがある。一方、Pps/Ves を同時に測定するには、減負荷前の Ves 測定が必要である。Ves の測定法としてコンダクタンスカテーテル、左室造影法による測定、心エコー図法による測定などが中心となるが、コンダクタンス法では Pps/Ves 測定に毎回コンダクタンスカテーテルを用いなければならず、左室造影法はドブタミン使用前後に 2 回造影する必要があることから、重症心不全例、腎機能低下例には不向きである。以上の理由から、Ves 測定にはやはり心エコー図法が簡便であり、Pps/Ves 測定に適していると思われる。心エコー図法による Ves 測定には M モード法による測定も可能であるが、実際検査台上で斜位あるいは側臥位を維持するのは実用性に欠け、やはり仰臥位での AQ 法が妥当である。

つぎに方法論であるが、Pps/Ves と  $E_{max}$  との直接比較には AQ 法による Ves とコンダクタンス法による圧・容積曲線の描出の同時測定が必要となるが、実際にはコンダクタンスカテーテルの左室内アーチファク

トが問題となり，AQ法による左室容積に影響を与える可能性があるため望ましくないと判断した．以上より，我々は今回，AQ法による圧・容積曲線の描出を試みた．

### 3. Acoustic quantification法を用いたPps/Vesと $E_{max}$ の測定成績とその問題点

今回の我々の結果ではPps/Vesと $E_{max}$ は $r = 0.70$ の良好な相関を示し，またドブタミン負荷後のPps/Ves変動率は $E_{max}$ 変動率と一致し，この結果よりPps/Vesの変動は心収縮予備能を代用しうると考えられた．しかしながら，ここで問題となるのはAQ法での左室容積算出値の信頼性である．AQ法は，周知のように，左室長軸平面の面積より回転体の体積を算出している．過去の報告ではAQ法による左室容積と左室造影<sup>14)</sup>，ラジオアイソトープ左室造影<sup>11)</sup>との比較が試みられている．いずれの場合もAQ法が左室容積を過小評価したが，両者とも良好な相関を得た．今回，我々がAQ法により測定した左室容積と左室造影容積との比較においても有意な相関を示し，とくに左室収縮末期容積においては良い相関を得た．さらにPps/Ves指標はAQ法での収縮末期容積を用いており，臨床的に許容範囲と考えられる．つぎにAQ法により描出した圧・容積曲線であるが，圧データに冠動脈内圧測定用のガイドワイヤーを用いたことで，従来のカテ先マノメーターで出現した左室内アーチファクトを排除することが可能となった．1心拍ごとの左室容積は，超音波探触子の角度や患者の呼吸変動に直接影響されるため，全症例に5回以上の測定を繰り返し，自動検出左室収縮末期点の一次回帰係数が良好で，かつ $E_{max}$ ， $V_0$ 値に再現性のあった値を採用したことより，得られた $E_{max}$ は信頼性が期待できると考えられる．

近年，心エコー図法を応用した圧・容積曲線描出から心機能を評価した研究がGorcsanら<sup>15-17)</sup>より報告されている．彼らは経食道心エコー図法を用いて得られた圧・容積曲線をコンダクタンス法のものと比較し，その簡便性と有用性を報告している<sup>15)</sup>．また，心臓外科手術中に経食道心エコー図法を用いた圧・面積曲線の有用性の報告や<sup>16)</sup>，経胸壁心エコー図法により右室の圧・面積曲線を作成し，ドブタミン負荷に対する右室エラストランスの増加度より重症心不全症例の予後を推測している<sup>17)</sup>．心エコー図法を応用した圧・容積解

析には明瞭な心内膜描出が必要不可欠であるが，本法に適した症例であれば簡便で有用な方法である．

今回の我々の研究ではPps/Vesが $E_{max}$ の代用としての可能性について論じたが， $V_0$ 値は症例によりさまざまな値を取りうるため， $E_{max}$ との間の誤差は避けられず， $E_{max}$ 代用指標としては若干問題が残る．実際，今回の我々の症例も $V_0$ 値は+41から-61の値であり，かなりのばらつきが認められた．しかしながら，Pps/Vesのドブタミン負荷後の変化率は理論的にも $E_{max}$ の変化率と一致する可能性があり，我々の結果においても良好に相関した．従来より $E_{max}$ の別個体間比較には正規化が必要であり，同一症例での相対比較は可能であるが，左室容積の異なる個体間の比較には適さないとされている．しかしながら， $E_{max}$ を変化させたときの变化率，すなわち 受容体刺激時の左室エラストランスの増加度は心収縮予備能を反映すると考えられ，その比較は別個体間においても有用であると考えられた．ドブタミン負荷後のPps/Ves変化率は，すなわち 受容体刺激に対する左室収縮性の定量評価であり，比較的負荷条件に左右されにくい指標であると思われる．さらに術中の輸液量や造影剤投与量，心不全の重症度にかかわらずカテテル検査時に簡便に測定することにより，心不全患者の心機能評価，さらに予後の推定といった応用が可能となることが期待される．

### 4. 本研究の限界

本研究での問題点は前述したように，左室容積測定法にある．左室造影法との比較では有意相関を得ているが，AQ法は過小評価であり，さらに平面の面積から容積を推定している．さらに，超音波探触子の微妙な角度差が容積に影響を与える可能性がある．また，同一症例での測定日時を変えた再検査によるAQ法の左室容積， $E_{max}$ ， $V_0$ の再現性の評価を要する．加えて検討症例数が少ない点などが挙げられ，これらの問題解決が要求される．

## 結 語

Pps/Vesは臨床の場において $E_{max}$ を代用しうる．とくに強心薬投与前後の変化は左室エラストランスの変化を反映し，左室心収縮予備能として評価される簡便指標である．



## 要 約

目的: 左室圧-容量曲線の解析は心負荷条件因子を排除できる有用な心機能評価法であるが, 測定法が煩雑なことから, 臨床への応用に限界がある. この簡易法として左室収縮期最高血圧/左室収縮末期容積比(Pps/Ves)の報告があるが, 収縮末期圧-容積関係勾配( $E_{max}$ )の代用としてはPpsと左室収縮末期圧との相違, また左室収縮末期圧-容積関係直線の $V_0$ 点が考慮されていないなどの問題があり, 本指標の臨床的評価が必要である. 今回我々は, Pps/Vesの有用性を左室圧-容積曲線より算出した $E_{max}$ と比較検討した.

方法: 対象は当院にて心臓カテーテル検査を施行した心疾患患者18例, 平均年齢 $60 \pm 9$ 歳. 全例にacoustic quantification法により得られた左室容積を用いて圧-容積曲線を描出し $E_{max}$ を算出した. Pps/Vesをドブタミン負荷( $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )前後で測定し,  $E_{max}$ の同時測定を施行した. ドブタミン負荷により増加したPps/Ves,  $E_{max}$ は心収縮予備能(CR)の指標と定義し(おのおの $\text{CR}(Pps/Ves)$ ,  $\text{CR}(E_{max})$ ), Pps/Vesと $E_{max}$ ,  $\text{CR}(Pps/Ves)$ と $\text{CR}(E_{max})$ をそれぞれ比較検討した.

結果: Pps/Vesは $E_{max}$ と有意な相関を認めた( $r = 0.70, p < 0.0001$ )が, ややばらつきがあり, その要因として各症例間の $V_0$ 値の影響が考えられた. それに対しドブタミン負荷時の $\text{CR}(Pps/Ves)$ は $\text{CR}(E_{max})$ と強い相関を示し( $r = 0.927, p < 0.0001$ ),  $V_0$ のばらつきの影響が排除された.

結語: Pps/Vesは簡易的に測定可能な心収縮性指標であり,  $E_{max}$ の代用とした場合の誤差は臨床的に許容範囲である. さらにドブタミン負荷により心収縮性を変化させた場合のPps/Ves増加度は, 心収縮予備能を鋭敏に反映し, この場合の $E_{max}$ との誤差はさらに縮小される.

J Cardiol 2002 Feb; 39(2): 75 - 84

## 文 献

- 1) Nagaoka H, Isobe N, Kubota S, Iizuka T, Imai S, Suzuki T, Nagai R: Myocardial contractile reserve as prognostic determinant in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy without overt heart failure. Chest 1997; **111**: 344 - 350
- 2) Tam JW, Antecol D, Kim HH, Yvorchuk KJ, Chan KL: Low dose dobutamine echocardiography in the assessment of contractile reserve to predict the outcome of valve replacement for chronic aortic regurgitation. Can J Cardiol 1999; **15**: 73 - 79
- 3) Naqvi TZ, Goel RK, Forrester JS, Siegel RJ: Myocardial contractile reserve on dobutamine echocardiography predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patients with recent onset idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1999; **34**: 1537 - 1544
- 4) Marmor A, Schneeweiss A: Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. J Am Coll Cardiol 1997; **29**: 422 - 428
- 5) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. Circ Res 1973; **32**: 314 - 322
- 6) Baan J, Jong TT, Kerckhof PL, Moene RJ, van Dijk AD, van der Velde ET, Koops J: Continuous stroke volume and cardiac output from intra-ventricular dimensions obtained with impedance catheter. Cardiovasc Res 1981; **15**: 328 - 334
- 7) Matsuzaki M, Ishida K, Toma Y: Noninvasive evaluation of the left ventricular contractility: Peak left ventricular systolic pressure-end-systolic volume relations and peak systemic pressure/end-systolic volume ratio. J Cardiol 1980; **10**: 663 - 675
- 8) Kass DA, Maughan WL: From '  $E_{max}$  ' to pressure-volume relations: A broader view. Circulation 1988; **77**: 1203 - 1212
- 9) Pirwitz MJ, Lange RA, Willard JE, Landau C, Glamann DB, Hillis LD: Use of the left ventricular peak systolic pressure/end-systolic volume ratio to predict symptomatic improvement with valve replacement in patients with aortic regurgitation and enlarged end-systolic volume. J Am Coll Cardiol 1994; **24**: 1672 - 1677
- 10) Perez JE, Waggoner AD, Barzilai B, Melton HE Jr, Miller JG, Sobel BE: On-line assessment of ventricular function by automatic boundary detection and ultrasonic backscatter imaging. J Am Coll Cardiol 1992; **19**: 313 - 320
- 11) Yvorchuk KJ, Davies RA, Chan KL: Measurement of left ventricular ejection fraction by acoustic quantification and comparison with radionuclide angiography. Am J Cardiol 1994; **74**: 1052 - 1056
- 12) Bednarz JE, Marcus RH, Lang RM: Technical guidelines for performing automated border detection studies. J Am Soc Echocardiogr 1995; **8**: 293 - 305
- 13) Glower DD, Spratt JA, Snow ND, Kabas JS, Davis, JW, Olsen CO, Tyson GS, Sabiston DC Jr, Rankin JS: Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: The concept of preload recruitable stroke work. Circulation 1985; **71**: 994 - 1009
- 14) Vanoverschelde JJ, Hanet C, Wijns W, Detry JM: On-line quantification of left ventricular volumes and ejection fraction by automated backscatter imaging-assisted boundary detection: Comparison with contrast cineventriculography. Am J Cardiol 1994; **74**: 633 - 635

- 15) Gorcsan J , Denault A, Mandarino WA, Pinsky MR: Left ventricular pressure-volume relations with transesophageal echocardiographic automated border detection: Comparison with conductance-catheter technique. *Am Heart J* 1996; **131**: 544 - 552
- 16) Gorcsan J , Gasior TA, Mandarino WA, Deneault LG, Hattler BG, Pinsky MR: Assessment of the immediate effects of cardiopulmonary bypass on left ventricular performance by on-line pressure-area relations. *Circulation* 1994; **89**: 180 - 190
- 17) Gorcsan J , Murali S, Counihan PJ, Mandarino WA, Kormos RL: Right ventricular performance and contractile reserve in patients with severe heart failure: Assessment by pressure-area relations and association with outcome. *Circulation* 1996; **94**: 3190 - 3197