

虚血性心疾患の等容性弛緩
時間に関する考察:超音波ド
プラ法による検討

Investigations on the
duration of isovolumic re-
laxation period in cases
of ischemic heart disease:
Studies with ultrasonic
Doppler method

榑原 博
津田 定成
宮武 邦夫
河村 信治
永田 正毅
別府慎太郎
浅生 雅人
大森 文夫
松尾 裕英
仁村 泰治

Hiroshi SAKAKIBARA
Sadanari TSUDA
Kunio MIYATAKE
Shinji KAWAMURA
Seiki NAGATA
Shintaro BEPPU
Masato ASAO
Fumio OHMORI
Hirohide MATSUO
Yasuharu NIMURA

Summary

In 22 cases of ischemic heart disease, an attempt was made to study the relationship between the duration of isovolumic relaxation period (IRP), determined by ultrasonic Doppler method, and its relating factors such as mean rate of left ventricular pressure fall during isovolumic relaxation (mLVP fall), blood pressure at the dicrotic notch of the aortic pressure curve and mean pulmonary wedge pressure (mPC). IRP of 30 healthy adult males were served as normal control for the comparison with that of ischemic heart disease.

1. Average mLVP fall in cases of ischemic heart disease with prolonged IRP was significantly lower than that with normal IRP, whereas normal IRP did not necessarily imply the absence of low mLVP fall (Figure 3).

2. Cases were divided into 2 groups on the basis of mLVP fall, 1 group being less than 1500 mmHg/sec and the other more than 1500 mmHg/sec. In each of the 2 groups, a significant positive correlation was observed between IRP and the arithmetic mean pressure measured by standard cuff method (DNc) (Figure 6). The latter was found to approximate blood pressure at the dicrotic notch of the aortic pressure curve (Figure 2). The slope of the regression line relating IRP to DNc was steeper in cases with mLVP fall less than 1500 mmHg/sec than in cases with mLVP fall more than 1500 mmHg/sec. Nine of 14 cases with mLVP fall less than 1500 mmHg/sec had an ejection fraction less than 0.5, while

none of 8 cases with mLVP fall more than 1500 mmHg/sec showed an abnormal ejection fraction. These results suggest that prolongation of IRP, which was found to be associated with an elevation of DNC, is more pronounced when left ventricular function is more impaired.

3. No significant correlation was observed between IRP and mPC (Figure 4).

4. The ratio of DNC to IRP correlated closely with mLVP fall, indicating the availability of the ratio for the noninvasive estimation of mLVP fall (Figure 7).

Key words

isovolumic relaxation period
ultrasonic Doppler method
ischemic heart disease

はじめに

超音波ドプラ法では、収縮期心時相および等容性弛緩時間 (IRP) を測定する。先に著者らは、本法により、虚血性心疾患、高血圧心などでは、収縮期心時相とともに IRP に変化があり、IRP の測定が心疾患の非侵襲的病態解析に有用であることを示した。¹⁾²⁾

IRP を大動脈弁閉鎖から僧帽弁開放までの時間とすると、それには、該時期における心筋弛緩速度、その間の左室圧下降幅を規定する大動脈弁閉鎖時左室圧と左房圧、など多数の因子が関与すると考えられる。したがって、観察された IRP の変化の臨床的意義を考えるには、まずこれら諸因子の IRP に対する関連の状況について検討することが必要と考えられる。

本研究では、心臓カテーテル検査を行った虚血性心疾患例について IRP を測定し、上の関連性について検討を加え、IRP の変化の意義について分析した。

対象および方法

狭心症 8 例、陈旧性心筋梗塞 14 例を対象とした (33~67 歳, 平均 53.7 歳)。心機能程度は、狭心症の程度を別にすると、2 例が NYHA III 度で心不全傾向を有したが、他は同 II 度ないしそれ以下であった。160/90 mmHg 以上の高血圧は 2 例にみられた。全例、洞調律である。

以上の症例について、超音波ドプラ法 (DCG) で安静背臥位時の心時相を記録し、聴診法で血圧を測定した。DCG の記録には、日本無線医理学製超音波ドプラ装置を用いた (発振超音波周波数 2.25 MHz, 600 Hz high pass filter; 遮断特性 18 dB/cot.)。弁ドプラ・シグナル記録法は既報³⁾のごとくである (紙送速度 200 mm/sec)。

今回の装置でドプラ・シグナルが記録されるのは、対象弁が超音波ビーム方向に 200 mm/sec 以上の速さで動く場合である。⁴⁾ IRP としては、大動脈弁閉鎖シグナル (Ac) の終了から僧帽弁開放シグナル (Mo) の開始までをとった (Mo, Ac を相前後して別箇に記録し、それぞれについて Q-Mo 時間, Q-Ac 時間を測定した。一応安定した状態下では、各時間の心拍毎の差は 10 msec 以内であったが、それぞれ 5 心拍の値を平均し、その平均値の差を IRP とした) (Figure 1)。IRP の心拍数による補正は行わなかった。¹⁾ IRP の比較対照値としては 40~62 歳の健常男子 30 例の値を用いた (付参照)。

DCG 記録後 2 週間以内に心臓カテーテル検査を施行した。心内圧測定には fluid-filled catheter を用いた (Statham P23 Db transducer)。DCG 記録前および心内圧測定前の 24 時間は、3 例 (nifedipine 投与例) を除いて、すべての薬剤を中止した。

以上の測定を基にして、IRP と等容性弛緩期における心筋弛緩速度、平均肺動脈楔入圧、大動脈

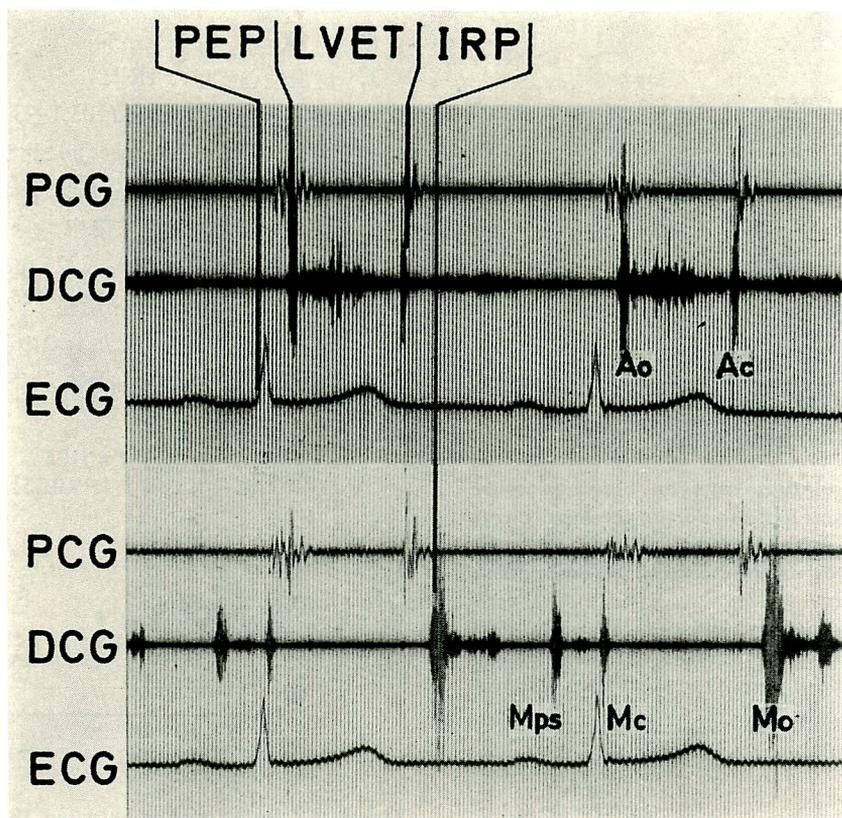


Figure 1. Simultaneous recording of phonocardiogram, Doppler cardiogram (DCG) and electrocardiogram.

Ao and Ac represent Doppler signals related to the opening and the closing of the aortic valve, and Mc and Mo to the closing and the opening of the mitral valve, respectively. Mps is the signal due to the motion of the mitral valve at the time of atrial contraction. Isovolumic relaxation period (IRP) was defined as a time interval between the completion of Ac and the beginning of Mo.

弁閉鎖時の左室圧，すなわち，大動脈圧切痕の圧との関連につき対比検討した。

この際，心筋弛緩速度の指標としては，左室圧曲線が大動脈圧切痕の高さから左室拡張終期圧の高さまで下降する間の平均圧下降率を用いた (Figure 3)。

また，大動脈切痕の圧については，今回検討した諸因子の中では，測定時の状態により，ことに変動し易いと予想される。

本研究では心臓カテーテル検査と DCG 記録と

が同時施行でないため，該圧値に当るような体外測定でのパラメータを求め，それと IRP とを対比検討した。すなわち，各種心疾患（大動脈弁閉鎖不全を除く）の大動脈圧曲線についてみると，切痕での圧値は最高収縮期圧と拡張期圧との算術平均にほぼ相当する (Figure 2)。この関係を参考にして，DCG 記録時に聴診法で測定した収縮期圧と拡張期圧との算術平均 (arithmetic mean pressure) を求め，これが大動脈圧切痕の圧に近似すると仮定した。

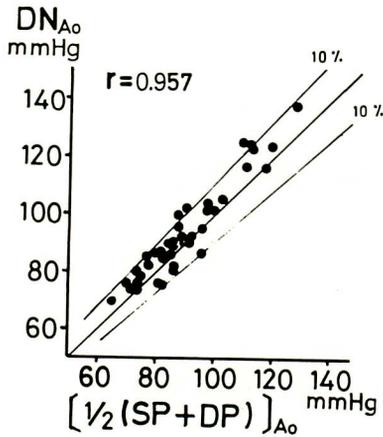


Figure 2. Correlation between blood pressure at the dicrotic notch of the aortic pressure curve (DN_{Ao}) and the arithmetic average of the systolic and diastolic pressure in the same pressure curve $[1/2 (SP+DP)]_{Ao}$.

(42 cases of various heart diseases, comprising 22 of ischemic heart disease, 6 of mitral stenosis, 3 of congestive cardiomyopathy and 11 of other heart diseases).

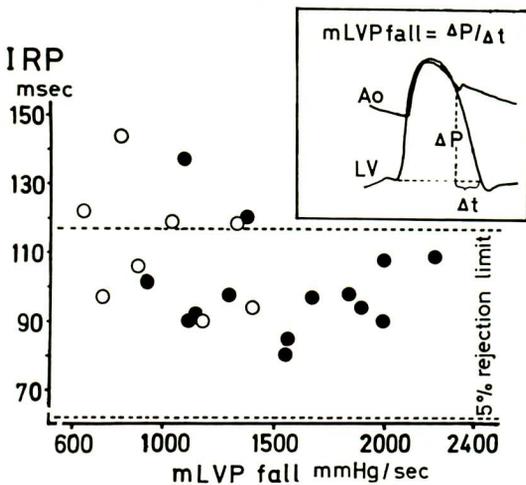


Figure 3. Relationship between IRP and mean rate of left ventricular pressure fall during isovolumic relaxation (mLVP fall) in cases of ischemic heart disease.

Open circles represent cases with ejection fraction less than 0.5. 5% rejection limit: 5 per cent rejection limit of IRP of 30 healthy adult males ranging from 40 to 62 in age.

成績

1. 虚血性心疾患の IRP

虚血性心疾患例の IRP (105.1 ± 3.43 msec) は対照正常値 (90.1 ± 2.39 msec) に比し有意に延長していた (いずれも $\text{mean} \pm \text{sem}$, $p < 0.01$).

2. IRP と平均左室圧下降率

平均左室圧下降率は $650 \sim 2225$ mmHg/sec の範囲にあった. IRP が正常範囲 (5% 棄却限界: $62 \sim 117$ msec) より延長したものの平均左室圧下降率はすべて $1,500$ mmHg/sec 以下で, IRP が

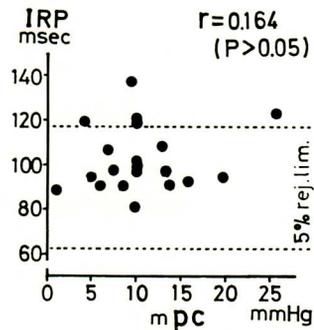


Figure 4. Relationship between IRP and mean pulmonary wedge pressure (mPC) in cases of ischemic heart disease.

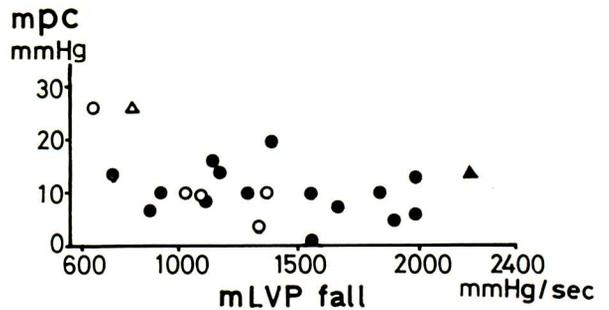


Figure 5. Relationship between mPC and mLVP fall in cases of ischemic heart disease.

In 2 cases (triangle), in which mPC was not measured, left ventricular end-diastolic pressure instead of mPC was compared with mLVP fall. Open symbols denote cases with prolonged IRP (more than 117 msec), and closed symbols denote cases with normal IRP. Abbreviations as in Figure 3 and 4.

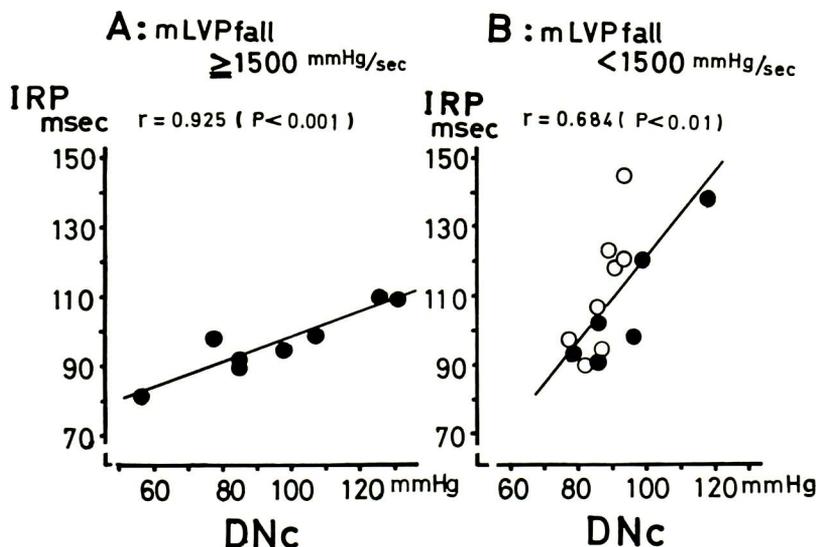


Figure 6. Relationship between IRP and the arithmetic average of the systolic and diastolic pressure measured by standard cuff method (DNc) in cases of ischemic heart disease.

(A: mLVP fall more than 1500 mmHg/sec, B: mLVP fall less than 1500 mmHg/sec) Open circles represent cases with ejection fraction less than 0.5. Abbreviation as in Figure 3.

正常範囲内のものに比して低値であった ($p < 0.05$) (Figure 3). ただし, IRP が正常範囲内でも, 平均左室圧下降率が低値のものも少なくなかった. なお, 平均左室圧下降率が 1,500 mmHg/sec 以下の 14 例中 8 例は駆出率が 0.5 未満であった.

3. IRP と平均肺動脈楔入圧

一般に, 平均肺動脈楔入圧 (mPC) が上昇すると IRP は短縮すると予想されるが, 今回の対象例ではそのような傾向がなかった (Figure 4). ことに, mPC ないし左室拡張終期圧が 25 mmHg 以上の 2 例では, IRP は正常範囲よりも延長していた (1 例は mPC が測定されていなかったの左室拡張終期圧で比較した). この 2 例の平均左室圧下降率は対象例中で最も低い群に属していた (Figure 5).

4. IRP と arithmetic mean pressure

平均左室圧下降率が 1,500 mmHg/sec 以上の群とそれ以下の群に分けると, IRP と arithmetic mean pressure (DNc と略) とはそれぞれの群において正に相関した (Figure 6). しかし, 回帰直線は両群間で異なり, その勾配は平均左室圧下降率が 1,500 mmHg/sec 以下の群で大であった.

5. 平均左室圧下降率の推定

IRP を用いて平均左室圧下降率を推定することを試みた. その指標としては DNc/IRP を採りあげた. 大多数の症例で心内圧測定時と DCG 記録時とで血圧の変動があったため, 一応, 大動脈圧切痕の圧と DNc (DCG 記録時の測定) との差が 20 mmHg 以内であった症例に限って検討した. その結果, 平均左室圧下降率と DNc/IRP との間には良好な正相関が認められた (Figure 7). 上出の圧差が 21 mmHg 以上であったものは, 上で得た回帰直線の $2 \times$ 標準偏差より外に分布するもの

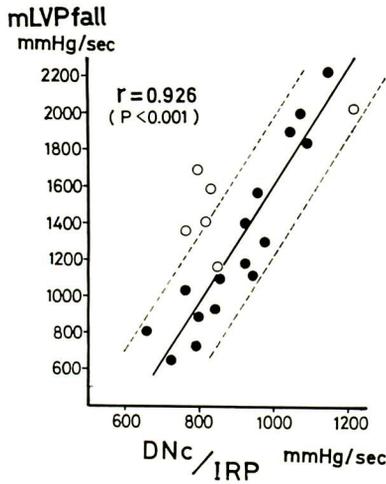


Figure 7. Relationship between mLVP fall and DnC/IRP in cases of ischemic heart disease.

Regression line (solid) was obtained from the values of 14 cases (closed circles), in which the difference between DnC and blood pressure at the dicotic notch of the aortic pressure curve recorded within 2 weeks after the measurement of DnC and IRP was less than 20 mmHg. Broken lines represent 2 standard deviations. The values of cases (open circle), in which the above pressure difference was more than 21 mmHg, were not included in the calculation of the regression line. Details in the text. Abbreviations as in Figures 3 and 6.

が少なくなかった (このことは平均左室圧下降率が動脈圧切痕の圧により変化する可能性を示す)。

考 案

等容性弛緩時間の長さは、心筋弛緩速度、等容性弛緩期での左室・左房圧較差を規定する大動脈弁閉鎖時左室圧および左房圧、などにより定まると考えられる。この研究では、DCGにより虚血性心疾患の IRP を測定し、それと上の諸因子との関連を検討した。

1. IRP と平均左室圧下降率との関係

等容性弛緩期での心筋弛緩速度は、IRP に関して最も本質的な意義を有すると思われる。その指標としては、理論的には $neg. dT/dt$ を用いる

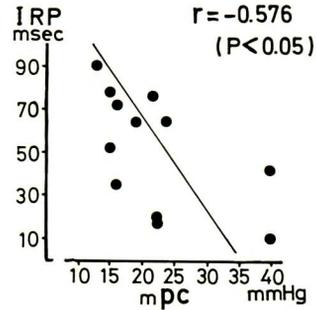


Figure 8. Relationship between IRP and mPC in cases of mitral stenosis.

Abbreviation as in Figure 4.

のがよいと考えられるが、本研究ではそれを反映しかつ比較的簡単に測定しうる平均左室圧下降率を用い、それと IRP との関係を検討した。IRP 延長例の平均左室圧下降率は、IRP 正常例に比し有意に低く、心筋弛緩速度の低下が IRP 延長の一因であることが窺われた。平均左室圧下降率が低い群には駆出率が 0.5 未満のものが多かった。したがって、少なくとも今回の対象例の範囲では、心収縮機能低下例では心筋弛緩速度も低下し、それが一部の症例では直接的に IRP の延長として表現されていると考えられる。しかし、平均左室圧下降率が低値でも IRP が正常範囲内のものもあり、平均左室圧下降率の変化のみで IRP の変化のすべてを説明することは出来なかった (後出 3 参照)。

2. IRP と平均肺動脈楔入圧との関係

一般に、左房圧が上昇すると僧帽弁開放が早まるため IRP は短縮すると予想され、事実僧帽弁狭窄ではそのような傾向がみられた (Figure 8)。しかし、今回の対象例の範囲ではそのような関係がなかった。虚血性心疾患では、IRP に対し平均左室圧下降率や後出の arithmetic mean pressure などの関与が大きく、それに覆われて、左房圧の影響が明らかには出ないと思われる。かかる僧帽弁狭窄との差は、虚血性心疾患では、左房圧の上昇が左室心筋の傷害の結果であることからみて、首肯しうるところである。

しかし、従来の成績では、虚血性心疾患や高血圧心で心不全が高度になると、IRP は短縮することが知られている。²⁾⁵⁾⁶⁾ したがって、左房圧が今回の症例の範囲よりもさらに上昇すると、その直接的影響が他の因子の影響よりも優位となり、IRP が短縮する可能性が強い。

3. IRP と arithmetic mean pressure との関係

IRP と arithmetic mean pressure (DNc) との間には、平均左室圧下降率が 1,500 mmHg/sec 以上の群とそれ以下の群においてそれぞれ正相関があった。この際、前者の群では、症例間で DNc の差が大でも IRP は左程は異ならず、これに比し後者の群では DNc の差に比し IRP の変動が大きかった。動物実験の結果では peak neg. dP/dt は血圧の影響を受け、血圧が上昇すると大となる。⁷⁾⁸⁾ 上で得た IRP と DNc の関係も、DNc の高さにより平均左室圧下降率が変化するとすれば説明可能であらう。すなわち DNc は大動脈弁閉鎖時の左室圧に近いとみると、平均左室圧下降率が高い群では、大動脈弁閉鎖時の左室圧が上昇し左室・左房圧較差が増しても、それとともに平均左室圧下降率も増大し、結局、IRP は軽度延長するにとどまるとみられる。一方、平均左室圧下降率が低い群では、上のごとき場合でも、平均左室圧下降率が左程は増加せず、そのため左室・左房圧較差の増加が IRP に強く影響すると思われる。平均左室圧下降率が低い群には心収縮機能低下例が多く、IRP と DNc の関係は心筋の傷害程度により相異なる可能性も考えられる。なお、1 で述べたごとく、対象例中には平均左室圧下降率が低値でも IRP が正常範囲内にとどまるものがあつた。かかる例では DNc が低く、そのため IRP の延長を来さなかったと思われる。勿論、上の見解は症例間からの推論で、症例内でも同様の関係を生ずるか、今後の検討を要する。

以上の結果をまとめると、IRP の変化を解釈する際の参考事項として、次の諸点を指摘しうる。

1) IRP には心筋弛緩速度の関与が大きく、IRP 延長例では、心筋弛緩速度はおおむね低値

とみてよい。

2) IRP は DNc が高いほど延長する(本研究では前出の理由で DNc をとり、それと IRP との関係を見たが、拡張期血圧や平均血圧を用いても、傾向としては DNc の時と同様である)。したがって、IRP の変化を解釈するには血圧の変化を考慮する必要があり、高血圧では心筋弛緩速度が低値でなくても、IRP の延長を来す場合があると予想される(ただし、以前に指摘したごとく、²⁾ 高血圧心での IRP 延長には、血圧そのものよりも、心筋因子の関与がことに重要である)。

3) IRP と DNc の関係は、心筋の傷害程度によって異なり、傷害が強い例では DNc の変化の影響が強く現れる。したがって例えば、広範な心筋梗塞で心筋弛緩速度の低下があつても DNc が低いと、IRP は正常範囲にとどまりうる。

4) IRP と左房圧の関係は上出 2 のごとくである。

5) 平均左室圧下降率の推定

IRP とその関与因子との関連は上に述べたごとくであるが、諸種関与因子の中で、等容性弛緩期の動態に関して最も本質的なものは、心筋弛緩速度と考えられる。そこで、さらに進んで、IRP を用いて非侵襲的に心筋弛緩速度を推定することを試みた。その指標としては DNc/IRP を採り上げたが、それは平均左室圧下降率とよく相関した。DNc/IRP の変化を考慮すれば、IRP の変化の意義を理解するのに役立つ点が多いと考えられる(ただし、DNc には左房圧が考慮されていない。したがって、左房圧が高くそのため左室・左房圧較差が小さい症例では、平均左室圧下降率を過大に推定する可能性がある)。

付：IRP と年齢の関係(健常例での検討)

IRP と年齢の関係については、従来、必ずしも見解が一致していない。⁹⁾¹⁰⁾ 23~62 才の健常男子 62 例について検討した結果では、IRP は加齢とともに延長し、その傾向はことに 40 才以上のもので明らかであつた (Figures 9, 10)。

以上の結果と虚血性心疾患例の年齢とを考慮し

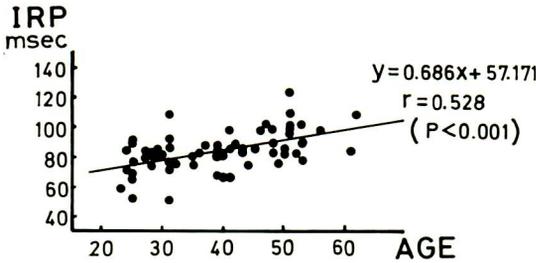


Figure 9. Correlation between IRP and age in 62 healthy males ranging from 23 to 62 in age.

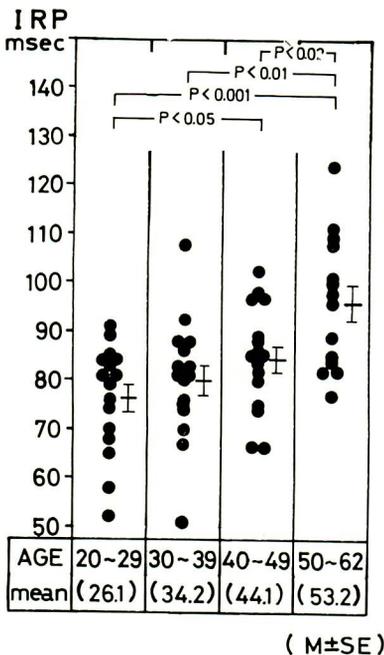


Figure 10. IRP in relation to age in healthy males.

て, 本研究では IRP の対照正常値として, 40 才以上の 30 例の値を用いた. また, DNc/IRP は加齢とともに減少した (40~62 才のもの DNc/IRP は 20~39 歳のものに比して有意に低値, $p < 0.05$). すなわち, 加齢とともに心筋弛緩速度が低下し, IRP の延長を来すものと思われる.

要 約

虚血性心疾患について超音波ドプラ法で等容性

弛緩時間 (IRP) を測定し, その規定因子とみられる等容性弛緩期での心筋弛緩速度, 平均肺動脈楔入圧, 大動脈弁閉鎖時左室圧, すなわち, 大動脈圧切痕の圧などの関連を検討した. 心筋弛緩速度の指標としては平均左室圧下降率を用い, 大動脈圧切痕の圧については, それに近い体外測定値として, 聴診法で測定した収縮期血圧と拡張期血圧の算術平均値 (DNc と略) を用いた.

これら諸因子の中, IRP には平均左室圧下降率と DNc の関与が大きかった. すなわち, (1) IRP が正常範囲より延長したものの平均左室圧下降率は, IRP が正常範囲内のものに比して有意に低値であった. (2) 平均左室圧下降率が 1,500 mmHg/sec 以上の群と以下の群に分けると, それぞれにおいて IRP と DNc とは正に相関した. 平均左室圧下降率が低値でも, DNc が低いものでは IRP は正常範囲にとどまった. (3) 今回の症例の範囲では, IRP に対する左房圧の直接的な影響は明らかでなかった. (4) さらに, DNc/IRP は平均左室圧下降率とよく相関し, これを心筋弛緩速度の非侵襲的指標として用いうる可能性を認めた.

文 献

- 1) Miyatake K, Tsuda S, Kawamura S, Oono J, Takahashi Y, Sugita M, Matsuo H, Sakakibara H, Nimura Y: Analysis of a cardiac cycle in cases of ischemic heart disease with the ultrasonic Doppler method. Cardiovasc Sound Bull 3: 411-419, 1973
- 2) Nimura Y, Matsuo H, Mochizuki S, Aoki K, Wada O, Abe H: Analysis of a cardiac cycle of the left side of the heart in cases of the left ventricular overloading or damage with the ultrasonic Doppler method. Amer Heart J 75: 49-65, 1968
- 3) Yoshida T, Mori M, Nimura Y, Takagishi S, Nakanishi K: Studies on the time of valvular movements in mitral valvular disease with ultrasonic Doppler method. Jap Heart J 1: 261-274, 1960
- 4) Matsuo H, Kitabatake K, Matsumoto M, Hamanaka Y, Takahashi Y, Miyatake K, Beppu S, Nimura Y: A study on cardiac cycle by ultrasonic Doppler method and its statistical application for

- prediction of stroke volume. *Cardiovasc Sound Bull* **3**: 265-273, 1973
- 5) 梅田 徹, 尾本良三, 古田昭一, 町井 潔, 松田光生, 山口 徹: UCG, 心音図, 頸動脈波曲線による左室等容性収縮期, 等容性拡張期の計測とその意義. *心臓* **7**: 325-330, 1975
- 6) Gray W, Bell H: 2-0 interval as an indicator of left atrial pressure. *Chest* **62**: 553-556, 1972
- 7) Cohn PF, Liedtke AJ, Serur J, Sonnenblick EH, Urshel CW: Maximal rate of pressure fall (peak negative dP/dt during ventricular relaxation). *Cardiovasc Res* **6**: 263-267, 1972
- 8) Frederiksen J, Weisfeldt ML, Scully HE, Bello AG, Beierholm E, Rubenstein J, Daggett WM: Hemodynamic determinants of maximum left ventricular relaxation rate. *Fed Proc* **32**: 332, 1973 (Abstr)
- 9) Harrison TR, Dixon K, Russell RO, Bidwai PS, Coleman HN: The relation of age to the duration of contraction, ejection, and relaxation of the normal human heart. *Amer Heart J* **67**: 189-199, 1964
- 10) Benchimol A, Ellis JG: A study of the period of isovolumic relaxation in normal subjects and in patients with heart disease. *Amer J Cardiol* **19**: 196-206, 1967