

《原 著》

健常者における急性後負荷増大に対する左室収縮期、拡張期特性および左房関与の変化について

—R波順方向、逆方向心プール法による検討—

古谷 雄司*	尾崎 正治*	池園 徹*	山岸 隆*
清水 達朗*	山岡 英樹*	松村 和彦*	楠川 禮造*
田村 吉則**	松浦 昭人**	有馬 晓光**	

要旨 急性後負荷増大に対する左室収縮期、拡張期特性および左房関与の変化について検討した。健常者10名に、アンギオテンシンを点滴静注し、収縮期血圧を約40mmHg上昇させた。昇圧前後で、リストモード心電図同期心プール法により、左室容量曲線をR波より順方向および逆方向に作成し、種々の指標を求め比較した。後負荷増大により、収縮期指標である駆出率(59 ± 5 to $48 \pm 6\%$; $p < 0.001$)、最大駆出速度(2.78 ± 0.52 to 2.13 ± 0.32 EDV/sec; $p < 0.01$)は有意に低下した。R波から収縮末期までの時間(337 ± 26 to 386 ± 35 msec; $p < 0.01$)は有意に延長した。拡張早期の指標である最大充満速度(PFR)(2.96 ± 0.66 to 2.27 ± 0.70 EDV/sec; $p < 0.01$)、充満率(FF)(38 ± 11 to $27 \pm 11\%$; $p < 0.01$)は有意に低下した。逆に、左房収縮の関与を示すAC/SV(19 ± 3 to $25 \pm 5\%$; $p < 0.01$)は有意に増加した。また、PFR、FFおよびAC/SVの昇圧前に対する昇圧後の変化率を、おのおの%ΔPFR、%ΔFFおよび%ΔAC/SVとすると、%ΔPFRと%ΔAC/SVの間に有意の逆相関を認め($r = -0.72$, $p < 0.05$)、%ΔFFと%ΔAC/SVの間にも有意の逆相関を認めた($r = -0.79$, $p < 0.05$)。以上より、健常者では急性後負荷増大により、拡張早期流入障害が起り、代償性に左房収縮の関与が増大すると考えられた。

I. はじめに

後負荷を変化させて、心機能を評価する報告が多くなされている^{1~4)}。マルチゲート法は、ペーシング負荷、容積負荷、後負荷の変化の影響について、非侵襲的にくり返し検討できる利点をもつ^{5,6)}。このため、非侵襲的な収縮性の評価に用いられ、その有用性が示されている^{7,8)}。しかし、マルチゲート法では、数百心拍のデータを加算して容量曲線を算出するため、収集心拍のR-R間隔の変動が大きいと、拡張期指標の精度は低下し、

とくに拡張後期の評価は困難である。このため、R波から順方向および逆方向に容量曲線を作成し、拡張後期の評価も行われるようになった^{9~11)}。そこで今回、R波から順方向および逆方向に収集する心拍同期心プール法を用いて、健常者における急性後負荷増大時の左室収縮期、拡張期特性および左房関与の変化について検討した。

II. 対象および方法

対象は、病歴、胸部X線、心電図、心エコー図、運動負荷心筋シンチグラフィー、または運動負荷心プール法で心疾患を有さないと判定した10名、男5名、女5名、平均年齢 45 ± 13 歳(m±S.D.)である。

被検者に、^{99m}Tc-HSA 20 mCiを静注後、平衡時において、MLAO 45°の方向より、心プールイメージングを施行した。データ収集はリストモー

* 山口大学医学部第二内科

** 町立大和病院

受付：60年7月4日

最終稿受付：60年10月31日

別刷請求先：山口県宇部市小串1144（番号755）

山口大学医学部第二内科

古谷 雄司

ド法を用い、約400心拍を収集した。安静時のデータ収集後、アンギオテンシンを約 $1.5\text{ }\mu\text{g}/\text{min}$ で点滴静注を開始し、約1分ごとにカフ法により血圧を測定し、心電図モニターより心拍数を測定し、収縮期血圧を約40 mmHg上昇させ、定常状態になった時点より、安静時と同様にデータ収集を行った。得られたデータよりR波をトリガーとし、R波から順方向および逆方向にデータを加算し、1フレーム30 msecのマルチゲートイメージを編集した。

加算編集された順方向のイメージの左室拡張末期像に閑心領域を設定し、収縮末期像にて左室周囲に、バックグラウンドを設定し、順方向の左室容量曲線と、その一次微分曲線を求めた。微分値がゼロとなる時点を収縮末期と定めた。ついで、閑心領域設定の違いによる誤差を防ぐために、順方向と同一の閑心領域を用い、逆方向の左室容量曲線を求めた。

順方向の左室容量曲線より、以下の指標を算出した(Fig. 1)。

- i) 駆出率 (EF)
- ii) 最大駆出速度 (PER)
- iii) R波より PERまでの時間 (TPER)
- iv) R波より収縮末期までの時間 (TES)
- v) TPER/TES
- vi) 最大充満速度 (PFR)
- vii) 収縮末期より PFRまでの時間 (TPFR)
- viii) R-R時間から TESを引いた時間 (DT)⁴⁾
- ix) TPFR/DT
- x) 充満率 (FF)¹²⁾

逆方向の左室容量曲線より、次の指標を求めた(Fig. 2)。

- xi) 左室充満に対する心房寄与率 (AC/SV)

この際、平衡時心プールイメージングの直前に記録した心電図(紙送り速度100 mm/sec)より、P波の始まりからR波の頂点までの時間(P-R時間)を計測し、心房の電気的機械的収縮時間として40 msecを引いた時間を、機械的心房収縮の開始する時点として、心房寄与率(AC/SV)を求めた¹³⁾。

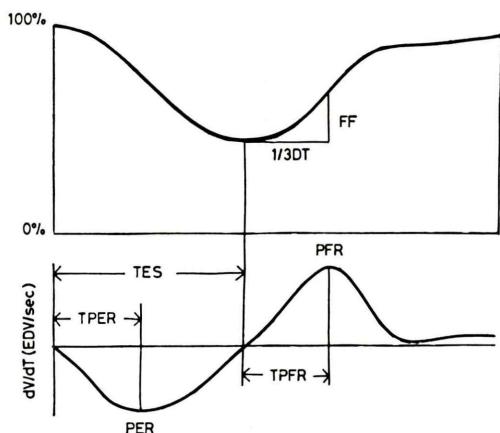


Fig. 1 Left ventricular volume curve and its first derivative curve generated by the forward ECG-gating method.
PER=peak ejection rate, TPER=time to peak ejection rate, TES=time to end-systole, PFR=peak filling rate, TPFR=time to peak filling rate, FF=filling fraction, DT=diastolic time. PER and PFR were normalized for the number of left ventricular counts at end-diastole (EDV/sec).

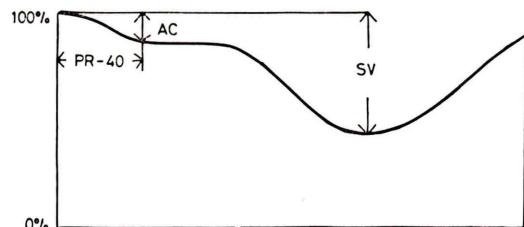


Fig. 2 Left ventricular volume curve generated by the backward ECG-gating method.
SV=stroke volume, AC=contribution of atrial contraction to left ventricular filling. Onset of atrial systole was determined by subtracting 40 msec for assumed atrial electrical-mechanical interval from the P-R interval of ECG.

使用装置は、Searl製PHO/GAMMA LFOV型アンガーシンチレーションカメラ、データ処理に島津製シンチパック1200を使用した。

III. 結 果

アンギオテンシン点滴静注により、収縮期血圧は $118 \pm 11\text{ mmHg}$ より、 $157 \pm 10\text{ mmHg}$ へ上昇

Table 1 Change of systolic phase indexes during angiotensin infusion

Syst. BP (mmHg)	HR (beats/min)	Systolic phase indexes				
		EF (%)	PER (EDV/sec)	TPER (msec)	TES (msec)	TPER/TES
Control	118±11	61±5	59±5	2.78±0.52	163±35	337±26
Angiotensin	157±10*	58±6	48±6*	2.13±0.32**	172±47	386±35**

Values are mean±S.D. *p<0.001 vs. Control **p<0.01 vs. Control

BP=blood pressure; HR=heart rate; EF=ejection fraction

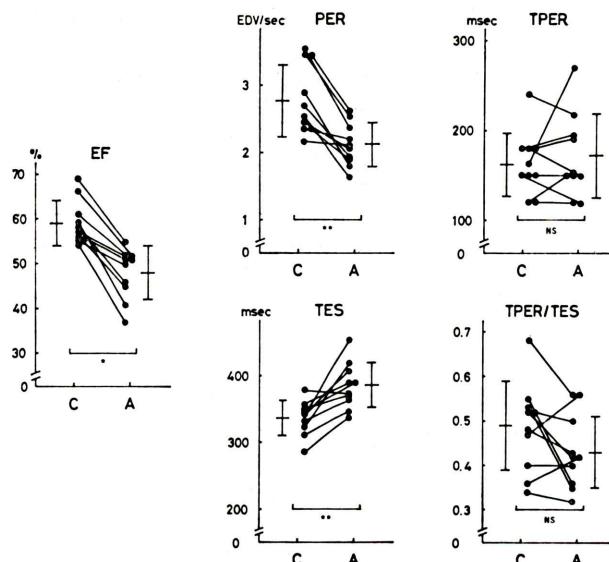


Fig. 3 The change of systolic phase indexes at the control state (C) and the angiotensin infusion (A). *p<0.001, **p<0.01.

し ($p<0.001$)、心拍数は 61 ± 5 beats/min より、 58 ± 6 beats/min へ低下する傾向にあった (NS) (Table 1)。

1. 収縮期指標

後負荷増大により、EF ($59\pm 5\%$ to $48\pm 6\%$; $p<0.001$)、PER (2.78 ± 0.52 to 2.13 ± 0.32 ; $p<0.01$) は有意に低下し、TES (337 ± 26 to 386 ± 35 msec; $p<0.01$) は有意に増加した。TPER (163 ± 35 to 172 ± 47 msec; NS), TPER/TES (0.49 ± 0.10 to 0.43 ± 0.08 ; NS) には、有意差を認めなかった (Fig. 3, Table 1)。

2. 拡張期指標

後負荷増大により、PFR (2.96 ± 0.66 to 2.27 ± 0.70 EDV/sec; $p<0.01$) は有意に低下した。TPFR

(179 ± 43 to 162 ± 17 msec; NS), DT (539 ± 97 to 492 ± 137 msec; NS)、および TPFR/DT (0.34 ± 0.08 to 0.35 ± 0.08 ; NS) には、有意差を認めなかった。FF (38 ± 11 to $27\pm 11\%$; $p<0.01$) は有意に低下した。反対に、AC/SV (19 ± 3 to $25\pm 5\%$; $p<0.01$) は有意に増加した (Fig. 4, Table 2)。

次に、拡張早期左室流入障害に対する左房収縮の関与の変化を検討した。PFR、FF および AC/SV のコントロールに対する変化の割合を、おのおの %Δ PFR、%Δ FF および %Δ AC/SV とすると、%Δ PFR と %Δ AC/SV の間に $r=-0.72$, $p<0.05$ の有意の逆相関がみられ (Fig. 5)、%Δ FF と %Δ AC/SV の間にも $r=-0.79$, $p<0.05$ の有意の逆相関がみられた (Fig. 6)。

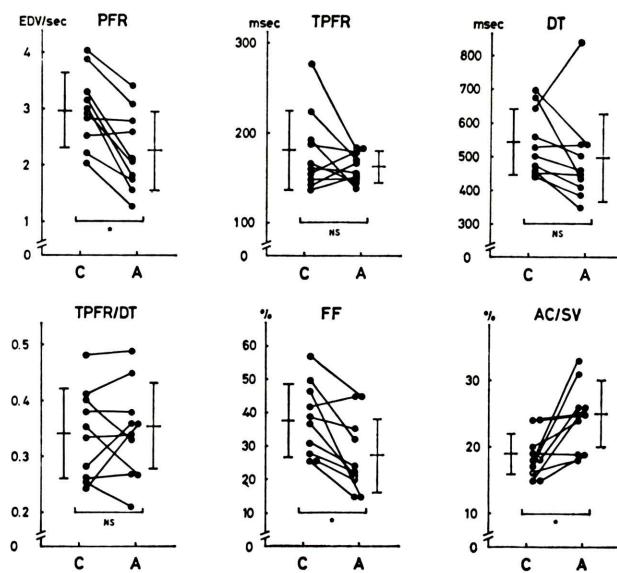


Fig. 4 The change of diastolic phase indexes at the control state (C) and the angiotensin infusion (A). * $p < 0.01$

Table 2 Change of diastolic phase indexes during angiotensin infusion

	PFR (EDV/sec)	TPFR (msec)	DT (msec)	TPFR/DT	FF (%)	AC/SV (%)
Control	2.96±0.66	179±43	539±97	0.34±0.08	38±11	19±3
Angiotensin	2.27±0.70*	162±17	492±137	0.35±0.08	27±11*	25±5*

Values are mean±S.D. * $p < 0.01$ vs. Control DT=diastolic time

IV. 考 素

後負荷を変化させ、心機能を評価する報告は、以前から行われ^{1~4)}。心プール法を用いた報告もなされている^{4,7,8)}。今回、健常者における急性後負荷増大に対する各種指標の変化について検討を行った。

1. 収縮期指標

PER は、従来より EF と同様の変化を示す指標とされ^{4,14)}、PER の低下は EF の低下を反映するものと考えられた。今回の検討では、TES は有意に増加したが、このことは、次の二点によるものと考えられた。すなわち、アンギオテンシンの点滴静注により、一回心拍出量は、ほとんど変化しないか増加すること¹⁾、および後負荷増大によ

り ejection rate が低下することである⁴⁾。TPER も増加傾向にあったが、TES で補正した TPER/TES には有意差を認めず、後負荷増大による TPER の増加は、TES の延長に伴う可能性が考えられた。

2. 拡張期指標

TPFR, TPFR/DT は、病的心では増加することが知られているが¹⁵⁾、健常者では後負荷増大によって、これらの指標に有意な変化は認められず、この理由は明らかでなかった。

PFR は種々の心疾患において低下することが知られているが^{16~18)}、この指標自体のもつ意義について最近多くの報告がなされている^{6,19~21)}。

Bonow ら¹⁹⁾は、percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) 後、PFR が改善したことを報告し、その原因として可逆性の心筋虚血

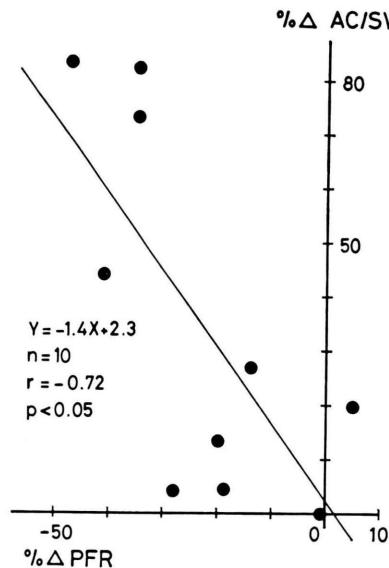


Fig. 5 Relationship between %ΔPFR and %ΔAC/SV. %ΔPFR, %ΔAC/SV=percent change from the control values of PFR and AC/SV to those observed during angiotensin infusion.

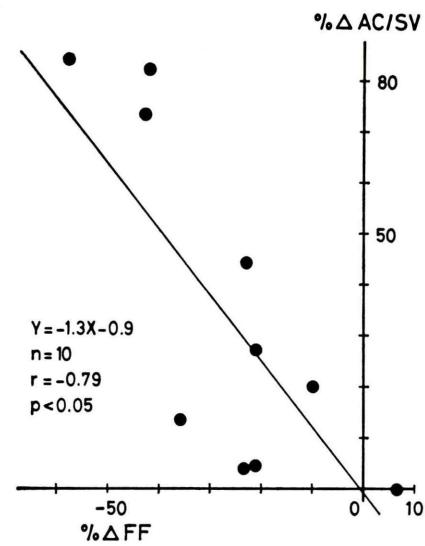


Fig. 6 Relationship between %ΔFF and %ΔAC/SV. %ΔFF=percent change from the control value of FF to that observed during angiotensin infusion.

を考え、Gewirtz ら²⁰⁾は、動物実験において、左室 relaxation の障害のみで、filling rate が低下することを示した。しかし、RI 法の PFR は拡張末期カウントによって補正をしているため、相対的な変化を見ているのみで、眞の容積変化率を反映しておらず、有用な指標ではないとする報告もある²²⁾。Magorien ら²¹⁾は、種々の拡張末期容積を示す疾患において、PFR と時定数(T)の間に有意の相関を認め、根本的に PFR は relaxation を示す指標であると報告している。

急性の後負荷増大に対し preload reserve が働くことが知られており²³⁾、拡張末期容積の増加が、PFR の低下に関与している可能性が考えられたが、今回の検討では容積を求めておらず、今後の検討を要すると思われた。

一方、Karliner ら²⁴⁾は、動物実験において、phenylephrine による後負荷増大により、時定数(T)が増加することを報告している。このことから、後負荷増大時の PFR の低下は relaxation の障害も反映していると考えられた。

また、後負荷増大により拡張期容積の増加が起こっていれば、拡張期圧-容積関係において、この曲線上を右上方に移動することになり、コンプライアンスの低下が起こる可能性も考えられる²⁵⁾。コンプライアンスの低下が起これば、このために filling rate が低下することも考えられる。

Reduto ら¹²⁾の FF は、拡張早期の異常の検出に有用とされるが、今回の検討でも、後負荷の増大により有意に低下し、後負荷増大による拡張早期の障害を示すと考えた、しかし、この指標が、心拍数に影響されることが指摘されており²⁶⁾、実際、後負荷増大により、心拍数が減少傾向にあり、この点、今後の検討が必要と思われた。

3. 左室拡張早期障害と左房収縮の寄与率

左房収縮の寄与率を示す AC/SV は、後負荷増大により有意に増加し、後負荷増大により左房収縮の関与が増加することが示された。病的心においては、拡張早期の流入障害に対して代償性に左房収縮の関与が増加することは、よく知られている^{10,11,13,16,27~29)}。健常者においても、拡張早期

の指標である PFR, FF の変化率と左房収縮の関与を示す AC/SV の変化率が、逆相関を示し、急性の後負荷増大による拡張早期の流入障害に対して、代償性に左房収縮の関与の増大が起こると考えられた。

V. 結 語

健常者の急性後負荷増大に対する左室収縮期、拡張期指標および左房収縮の関与の変化について、R 波順方向・逆方向心ピール法により検討し、以下の結果を得た、

- 1) 収縮期の指標である EF, PER は低下し、TES は延長した、
- 2) 拡張早期の指標である PFR, FF は低下し、急性後負荷の増大に対し、拡張早期流入障害が起こると考えられた。
- 3) 左房収縮の寄与率を示す AC/SV は増加し、その変化率と PFR, FF の変化率の間に、逆相関を認めた。

以上のことより、健常者では、急性後負荷の増大により拡張早期流入障害が起り、代償性に左房収縮の寄与率の増大が起こることが示された。

文 献

- 1) Ross J Jr, Braunwald E: The study of left ventricular function in man by increasing resistance to ventricular ejection with angiotensin. *Circulation* **29**: 739-745, 1964
- 2) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, et al: End-systolic pressure/volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Am J Cardiol* **40**: 748-753, 1977
- 3) Grossman W, Braunwald E, Mann T, et al: Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from endsystolic pressure-volume relations. *Circulation* **56**: 845-852, 1977
- 4) Slutsky RA, Mancini GBL, Gerber KH, et al: Analysis of ventricular emptying and filling indexes during acute increases in arterial pressure. *Am J Cardiol* **51**: 468-475, 1983
- 5) Slutsky R, Watkins J, Peterson K, et al: The response of left ventricular function and size to atrial pacing, volume loading and afterload stress in patients with coronary artery disease. *Circulation* **63**: 864-870, 1981
- 6) Magorien DJ, Shaffer P, Bush CA, et al: Assessment of left ventricular pressure-volume relations using gated radionuclide angiography, echocardiography, and micromanometer pressure recordings. A new method for serial measurements of systolic and diastolic function in man. *Circulation* **67**: 844-853, 1983
- 7) Watkins J, Slutsky R, Tubau J, et al: Scintigraphic study of relation between left ventricular peak systolic pressure and end-systolic volume in patients with coronary artery disease and normal subjects. *Br Heart J* **48**: 39-47, 1982
- 8) Slutsky R, Watkins J, Costello D: Radionuclide evaluation of the systolic blood pressure/end-systolic volume relationship: Response to pharmacologic agents in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* **105**: 53-59, 1983
- 9) Bacharach SL, Green MV, Borer JS: Instrumentation and data processing in cardiovascular nuclear medicine: Evaluation of ventricular function. *Semin Nucl Med* **9**: 257-274, 1979
- 10) 近藤 武, 菊田 仁, 根岸幸男, 他: 心電図同期心ピールシングラフィーによる前収縮期における左室充満の評価. *J Cardiography* **12**: 189-202, 1982
- 11) 石田 健, 有田 剛, 半田洋治, 他: 逆方向性平衡時法による心筋梗塞の拡張期心機能評価. *J Cardiography* **13**: 279-289, 1983
- 12) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* **63**: 1228-1237, 1981
- 13) Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, et al: Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: Effect of verapamil. *Am J Cardiol* **51**: 1386-1391, 1983
- 14) Hammermeister KE, Brooks RC, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man. I. Validation and peak systolic ejection rate in health and disease. *Circulation* **49**: 729-738, 1974
- 15) Mancini GBJ, Slutsky RA, Norris SL, et al: Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction, and time to peak filling rate. *Am J Cardiol* **51**: 43-51, 1983
- 16) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of left ventricular volume in man. II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* **49**: 739-747, 1974
- 17) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* **64**: 315-323, 1981
- 18) Inoue I, Massie B, Loge D, et al: Abnormal left

- ventricular filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* **53**: 120–126, 1984
- 19) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, et al: Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* **66**: 1159–1167, 1982
- 20) Gewirtz H, Ohley W, Walsh J, et al: Ischemia-induced impairment of left ventricular relaxation: Relation to diastolic filling rates of the left ventricle. *Am Heart J* **105**: 72–80, 1983
- 21) Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, et al: Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve. *Am J Cardiol* **53**: 567–571, 1984
- 22) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, et al: Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* **68**: 59–67, 1983
- 23) Ross J Jr: Afterload mismatch and preload reserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* **43**: 255–269, 1976
- 24) Karliner JS, LeWinter MM, Mahler F, et al: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J Clin Invest* **60**: 511–521, 1977
- 25) Gaasch WG, Levine HJ, Quinones MA, et al: Left ventricular compliance: Mechanism and clinical implications. *Am J Cardiol* **38**: 645–653, 1976
- 26) Ikezono T, Ozaki M, Yamagishi T, et al: Evaluation of left ventricular relaxation by new index using equilibrium radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* **3**: 540, 1984 (abst)
- 27) Hanrath P, Mathey PG, Siegert R, et al: Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: An echocardiographic study. *Am J Cardiol* **45**: 15–23, 1980
- 28) Braunwald E, Frahm CJ: Studies of Starling's law of the heart IV. Observations on the hemodynamic functions of the left atrium in man. *Circulation* **24**: 633–642, 1961
- 29) Matsuda Y, Toma Y, Moritani K, et al: Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease. *J Am Coll Cardiol* **3**: 519, 1984 (abst)

Summary

Analysis of Left Ventricular Systolic, Diastolic Properties, and Left Atrial Contribution During Acute Increase in Afterload in Normal Subjects: Assessment with Forward and Backward Gating Radionuclide Ventriculography

Yuji FURUTANI*, Masaharu OZAKI*, Tohru IKEZONO*, Takashi YAMAGISHI*,
Tatsuro SHIMIZU*, Hideki YAMAOKA*, Kazuhiko MATSUMURA*, Reizo KUSUKAWA*,
Yoshinori TAMURA**, Akito MATSUURA** and Akiteru ARIMA**

**The Second Department of Internal Medicine, Yamaguchi University School of Medicine
** Yamato Hospital*

The left ventricular systolic phase indexes, diastolic phase indexes and left atrial contribution during acute increase in afterload were evaluated in 10 normal subjects. Radionuclide ventriculography was performed before and during angiotensin infusion. The systolic blood pressure was increased about 40 mmHg with angiotensin infusion. The data was acquired in a list mode and left ventricular volume curves were constructed by forward and backward gating from the R wave of ECG. The systolic phase indexes: EF (ejection fraction), PER (peak ejection rate) and TES (time to end-systole), and the early diastolic phase indexes: PFR (peak filling rate) and FF (filling fraction) were calculated from the forward gating left ventricular volume curve. Left atrial contribution (AC/SV) was calculated from the backward gating left ventricular volume curve.

During acute increase in afterload, EF (59±5 to

48±6%; p<0.001) and PER (2.78±0.52 to 2.13±0.32 EDV/sec; p<0.01) decreased and TES (337±26 to 386±35 msec; p<0.01) prolonged. PFR (2.96±0.66 to 2.77±0.70 EDV/sec; p<0.01) and FF (38±11 to 27±11%; p<0.01) decreased. In contrast, AC/SV (19±3 to 25±5%; p<0.01) increased. The percent change from control values of PFR, FF and AC/SV were %ΔPFR, %ΔFF and %ΔAC/SV. Significant correlation was present between %ΔPFR and %ΔAC/SV ($r = -0.72$, $p < 0.05$), and also between %ΔFF and %ΔAC/SV ($r = -0.79$, $p < 0.05$).

These results indicate that in normal subjects left ventricular early diastolic filling is impaired and left atrial contribution increases during acute increase in afterload.

Key words: Gated blood pool imaging, Systolic phase index, Diastolic phase index, Atrial contribution, Afterload stress.