

循環器領域での心機能評価の進歩

安田寿一*・西島宏隆・松村尚哉・小畑博敬

はじめに

心機能を客観的・定量的にしかも正確に評価することは心疾患の病態観察や診断、予後の判定、治療方針の決定、治療効果の評価に極めて重要である。

そのような目的で以前から、主として心臓生理学的概念にもとづく心機能評価の指標が数多く考案されてきた(表1)。しかしながら、それらの方法はいずれも一長一短があつて、特異性、感度、再現性などに関しては、必ずしも満足できるものではない。さらに心疾患への臨床応用に当っては

技術的難易度・患者への侵襲、費用などの点で問題がないわけではない。すなわち、心機能評価のいずれの方法においてもその有用性に未解決な問題が数多く残されている。とくに従来提案されてきた諸指標は心機能を群間の平均値として比較することができて個体についての差異を問題とする場合にはその絶対的評価が困難であるので相互に比較しにくい面があり、むしろ同一個体の相対的变化、経時的变化を知るにとどまる場合が多かつた。

従つて、心機能指標を扱う場合には現状においてはそれぞれの生理学あるいは理論的背景や臨床的意義をよく知った上で適当なものを選び、それら長所・短所をうまく組合わせて総合評価を行なうとともに、またその限界をもよく理解して適用し、誤まりを犯さないように心掛けることが大切と考える。

以下、現在臨床的によく用いられている心機能評価の指標を概説するとともにわが教室における最近の成績を紹介することとしたい。

表1 主な心機能評価の指標

- | | |
|---------------|------------------------------------|
| A. 左室ポンプ機能の指標 | |
| (1) | 左室拡張期圧 (LVEDP) および左室拡張終期容積 (LVEDV) |
| (2) | 心拍出量 (CO) |
| (3) | 1 回心拍出量 (SV) |
| (4) | 心機能曲線 |
| (5) | 圧-容積関係 |
| C. 駆出期の指標 | |
| (1) | 駆出分画 (EF) |
| (2) | 平均収縮期駆出速度 (MSER) |
| (3) | 左室壁短縮速度 (V_{CF}) |
| (4) | 駆出初期1/3駆出分画 |
| (5) | E_{max} |
| B. 等容収縮期の指標 | |
| (1) | dp/dt_{max} |
| (2) | $(dp/dt)/CPIP, (dp/dt)/DP_{40}$ |
| (3) | V_{max} |
| (4) | V_{pm} |
| D. 心時相分析 | |
| E. 運動負荷 | |
| (1) | 動的運動負荷 |
| (2) | 静的運動負荷 |

1. 左室ポンプ機能の指標

1) 心拍出量

1 分間に心臓から拍出される血液量である。それは心筋収縮力のみならず、心拍数・前負荷や後負荷の変化に影響されるので必ずしも心収縮力そのものの指標とはなりえない。つまり、安静時の心拍出量が増えたからといって、それをもって直ちに心収縮機能の改善とはいえない。末梢血管が拡張すれば後負荷が減少し、心拍出量は増加する。またたとえ不全心においても前負荷が増せば心拍出量はそれなりに増加するのである。

Forrester ら¹⁾ は後負荷を一定と看做して、心

*北海道大学循環器内科

拍出量と前負荷（正確には左室拡張終期容積であるが左室拡張終期圧で代用できると考え、しかもその代りに肺毛細管圧を用いる）との関係から急性心筋梗塞の心機能分類を試みた。すなわち、Swan-Ganz カテーテルを肺動脈に挿入し、熱希釈法による心拍出量の測定と左房圧あるいは左房圧の反映である肺毛細管圧（測定困難なときには肺動脈拡張期圧で代用する）の測定を行ない、それらの値にもとづいて急性心筋梗塞の心機能を図1のごとく4群に分類したが、これは現在CCUなどと広く用いられ、重症度や予後・治療針をきめるうえでの有用性が認められている。ただしこれは本来、あくまでも急性心筋梗塞に限った分類である。

2) 1回心拍出量

1回心拍出量は間接的に心筋線維短縮速度を反映するものである。それは心拍出量と同様に心収縮力ばかりでなく、前負荷や後負荷の影響をうける。

3) 左室拡張終期圧および左室拡張終期容積

心収縮力が増加し、心拍出量がふえると左室拡張終期圧および左室拡張終期容積は減少し、反対に心収縮力が減少し、心拍出量が減じればそれらは増加する。しかし、これらは本来は前負荷の指標であって心室の収縮性そのものを表わすものではない。また個々の左室について左室拡張終期圧

と左室拡張終期容積との関係は左室壁拡張期の物理的性状つまりコンプライアンスによって変化する²⁾。従って心肥大によって左室拡張期コンプライアンスが低下すると左室の著明な拡大がなくとも左室拡張終期圧は上昇する。一方コンプライアンスが増加すると左室の著明な拡大があっても左室拡張終期圧の上昇はおこらない。

4) 心室機能曲線

横軸に前負荷の指標としての左室拡張終期圧あるいは左室拡張終期容積を、また、縦軸にそれに対応する左室仕事量や1回心拍出量をとって、プロットすると一連の左室機能曲線が得られる。左室機能低下ではこの曲線は正常のそれに比し、低いところに描かれる。また、心機能が改善した状態ではその曲線は左上方に移動する。陽性変力物質投与下ではこの曲線は正常の左上方に、陰性変力物質の投与下では正常の右下方に移動する。しかしながら、前負荷・後負荷の増大によってもこの曲線はそれぞれ左上方、右下方に偏移する。従ってそれらが大きく変化するときには左室機能曲線は必ずしも左室の個々の収縮機能を反映するとは限らない。

5) 圧・容積関係

左室内腔に挿入したカテ先型圧力測定用カテーテルによって歪のない左室圧が記録できる。一方、左室の選択的造影映画法によって左室容積の終時変化や1回心拍出量、駆出分画、壁運動異常などを知ることができる。

左室内圧と容積とを1心週期にわたってプロットすれば圧・容積曲線が得られる。この曲線の形および座標上の位置から心収縮および心負荷の異常を評価しうる^{3,4)}。また、この曲線に囲まれた面積から左室の総仕事量・拡張期仕事量、収縮期仕事量などが求められる。心収縮力が低下すると、拡張期仕事量は増加し、総仕事量は低下する。

2. 等容収縮期の収縮指標

等容収縮期における左室内圧の一次微分である dp/dt は心筋収縮の指標として古くから動物実験などで利用されてきたが、カテ先型圧力測定用カテーテルの導入によって臨床的にも応用が可能となった。しかし、 $max dp/dt$ は心筋収縮力を反映するだけでなく、これもまた前負荷や後負荷、心拍数・伝導時間・壁運動異常などの影響をうける。

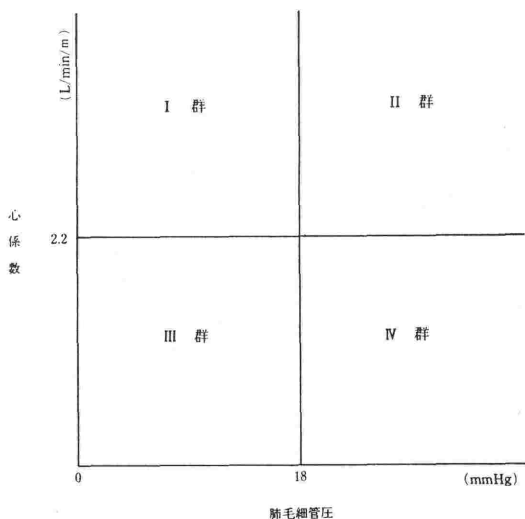


図1 Forrester の急性心筋梗塞における心機能分類

従って、それらの影響を避けるために種々の補正が考えられている。すなわち、最大共通圧 (CPIP) あるいは共通心内圧 (40 mmHg) における dp/dt を指標とするもの $(dp/dt)/CPIP$, $(dp/dt)/DP_{40}$ である。ただし、同一実験の前後で前負荷や後負荷が大きく変化しないと考えられるときには dp/dt をそのまま連続して記録し、収縮性の変化を簡単に知ることができる。

V_{max} は心筋が無負荷状態で短縮する場合に予測される心筋の短縮開始時の短縮速度である。等容収縮期の左室内圧とその微分値より算出される短縮速度との関係から力-速度曲線を描き、外挿によって無負荷状態での収縮速度 V_{max} が求められる⁵⁾。これはいくつかの仮定にもとづいて求められる指標であり、その欠点が指摘されている。 V_{pm} は等容収縮期の最大短縮速度であって V_{max} と異なり外挿しないで求められる利点があるがいずれにせよ、これらの指標は群間平均値の比較あるいは特定の個体における収縮性の経時変化あるいは群間における収縮性の差異をみることができても、個体間における収縮性の絶対値の比較は困難であるといわれている。

3. 駆出期の収縮指標

1) 駆出分画

駆出分画は1回心拍出量と左室拡張終期容積との比であり、収縮性の良好な心臓ではこの指標は大であり、収縮性が低下するにつれて減少する。これは左室造影法によって求められたが、今日では非侵襲的に心エコー法、核医学的方法、X線CT法などによって容易に求められるようになり、広く応用されている。しかし、この指標も前負荷や後負荷によって影響をうけるので、それらが大きく変化する場合の適用については慎重でなければならない。また逆流性弁膜疾患では駆出分画は大となる傾向がある⁷⁾。

2) 収縮期平均駆出率

これは収縮期単位時間当りにどれだけの血液が駆出されるかを示す指標であって、1回心拍出量を駆出時間で除したものである。容積変化から左室全体の壁運動を評価しようとするものであるがこの指標も前・後負荷の影響をうけやすい。

3) 左室壁短縮速度

左室壁短縮速度は左室円周短縮速度をその時点

における円周で割って求められる。左室壁短縮速度には最大円短縮速度 (peak V_{CF})、最大応力時円周短縮速度 (V_{CF} at peak stress)、平均円周短縮速度 (mean V_{CF}) がある⁸⁾。いずれも心筋収縮力を表わす指標と考えられるが駆出分画同様やはり後負荷、前負荷の影響を大なり小なりうけやすい。

4) E_{max}

これは菅・佐川らによって提唱された収縮力の指標であって1心周期における圧・容積曲線を後負荷あるいは前負荷を変えていくつか求め、それらを重ね合わせの左肩つまり収縮終期のそれを結ぶ直線を描き、その勾配を E_{max} とした。 E_{max} は心筋収縮力が増大すると増大し、また心筋収縮力が低下すると減少する⁹⁾。しかもそれらは心負荷の変化によって影響をうけにくい優れた指標である。といわれている。しかし、これを臨床に应用する場合には技術的にいくつかの問題がある。それは1) 左室内圧の測定は目下のところ侵襲的な左心カテーテル法によらねばならず、従って繰返しの測定が困難である。2) 瞬時左室容積の測定は臨床では左室造影法か心エコー図法か核医学的方法によらねばならないが、後2名は測定精度が劣る。前者では測定の繰返しが容易でない。3) 心肥大や心拡張を示す異なった個体での E_{max} の比較が可能か。4) 心筋虚血などで心筋壁コンプライアンスが著しく変化した場合に如何なる影響をうけるかというようなことである。

4. 心時相分析¹⁰⁾

収縮時相を心電図、心音図、心機図から求める方法であるがそれは心機能を知るための間接的な情報であって、その信頼度には限界があるために、また他により正確な方法が現われてきたために、その有用性は低下した。

5. 非侵襲的方法にもとづく心機能評価

近年、循環器領域において左室内腔や左室壁の形状を知る非観血的、非侵襲的な各種のすぐれた画像診断法が開発され、臨床応用されるとともに、それらを用いてのデメンジョン計測による心機能評価法が確立されてきた。

1) 心エコー図

Mモード心エコー図を用いて左室壁ならびに左室内腔の動きを経時的に記録することによって左

室拡張終期容積，心拍出量，駆出分画，平均円周短縮速度などの指標を求めることができる。この際胸壁から投入するエコービームの方向は超音波断層図を同時に記録して乳頭筋の高さで左室を横断することを確認すべきである。カテ先型マンメーターで左室内圧を同時に記録し，圧-容積曲線を描記すれば， E_{max} が求められる。あるいは心エコー図法による左室収縮終期容積 (LVESV) とカフ圧測定法より求めた最大収縮期血圧 (PSP 収縮期血圧の代用と考える) の比である PSP/LVESV は左室の収縮性を示す指標として用いられている。また心断層法を用いれば壁運動異常の評価も可能である。さらにドプラー法を用いれば，収縮期左室血流から血流最大加速度や最大流速が求められ，心機能評価の指標となるほか，心拍出量も非観血的に求められる。

2) 核医学的検査法

心機能評価にはマルチゲート法による心 RI アンギオグラフィーが優れている。Tc 99m を静注し，左室容積や駆出分画，心拍出量の算出が可能であるほか壁運動の評価もできる。また最大収縮期圧 (PSP) を測定すれば 左室収縮終期容積 (LVESV) との比 PSP/LVESV が算出でき，左室収縮性の指標となる。その他運動負荷を併用すればさらに感度の高い検査法となるであろう。

3) 心X線-CT

心電図Rに同期するマルチゲート法による心X線 CT では壁厚の測定や壁運動の解析が可能となる。とりわけ本法では心筋重量の正確な測定ができ，心肥大の診断に有用である。しかし，造影剤を比較的大量使うこと，被曝量の増加することなどの難点がある。

4) 核磁気共鳴法 NMR あるいは MRI

本法は外から強力な磁場を与えて，生体内に存在する原子核を観測し，その分布を画像化する方法であるが，心X線 CT のように造影剤の投与を必要とせず，さらにまた代謝情報をも得ることができ，新しい手段としてその将来が期待されている。

6. 運動負荷による心機能評価

運動負荷試験は従来主として虚血性心疾患の診断やその追跡調査に用いられ，その有用性は広く認められている。また，最近広く行われ始めた運

動負荷時の心機能の測定は心臓の予備力を評価しようとするものである。多くは心機能低下のあるものを対象とするために，実施上の安全性の問題もあり，すべての例に行なうことは適切でなく，また心不全例では特別なプロトコルを必要とする。しかし潜在的な心代償機序の異常を見出すにはすぐれた方法である。階段昇降試験，エルゴメーター試験，トレッドミル試験，ハンドグリップ試験などがあるが多段階漸増的に負荷を増していく点でエルゴメーター試験およびトレッドミル試験がよく用いられる。またある一定の負荷をかける方法と症状発現までの最大運動負荷試験との2つの運動様式がある。

最近心疾患の重症度の評価や治療の決定，あるいは治療効果の判定に患者の quality of life が問われるようになり，慢性心不全治療の最大の目標の1つは quality of life の向上や余命の延長にあると考えられ，運動負荷試験はそれらを客観的に評価する上でもっとも適した方法ではないかと考えられるに至った。

心不全における運動負荷のプロトコルであるが，それは心不全での運動耐容能の減少に適応するように工夫されるべきである。また，一方では運動の限界を識別できるように十分な時間をかけての運動を行なう必要がある。さらにまた心不全ではとくに代謝や血行動態が安定するまで多くの時間がかかるので十分な時間々隔において運動強度を増していく必要がある。われわれは現在心不全例においては図に示すような運動プロトコルを採用している。

運動時の体酸素消費量の増加と運動量の関係であるが両者は直線的に増加し，その関係は個体によって，あるいは病状によってあまり変化しないという。したがって，運動量によって大凡の酸素

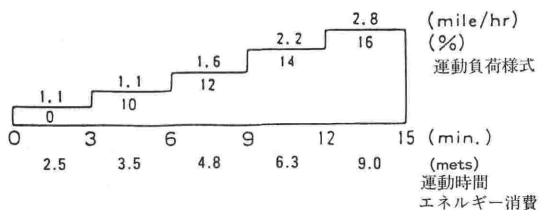


図2 トレッドミル運動負荷試験 (修正 Bruce 法)

消費が推定できる。一方、呼吸困難や疲労などの自覚症状を終点とする最大運動量の判定はしばしば客観性に欠くという批判もある。その際には体酸素消費量を直接測定することが望ましい。心拍数から体酸素消費量をノモグラムから求めるのはしばしば誤差を伴いやすいので注意する必要がある。

心不全例で運動を早期に中止しなければならない理由には①心拍出量が相対的に減少し、運動筋での代謝が好氣的なものから嫌氣的なものへと早期に移行し、運動筋の疲労がおこるため②左心機能の低下によって肺うっ血、呼吸困難のおこるため、の2つが考えられる。

さて、運動負荷によって心機能を評価するには何を目安に行うべきか。それにはいろいろな方法がある。①運動に耐える時間つまり運動強度の測定、②最大酸素消費量の測定、③運動時の血圧・心拍数・血行動態諸量の反応性、④運動時の血液ガス代謝の変化、⑤血中乳酸的値などの代謝性変化、⑥運動時の神経体液性因子の変化などである。

最大運動負荷試験は先にふれたように運動の終点を決める上で被験者の主観が入りやすいこと、

またそれは過大な負荷を課することになるなどのために心不全患者ではあまり実際のでない。そこでわれわれは過動時の嫌氣性代謝閾値の測定に注目した。それは運動時末梢運動筋の血液需要に応じて心拍出量が増加するのであるがそれがある時点を超えると運動筋においてそれまでの好氣性代謝が嫌氣性のそれに变化する。その変換点における運動強度をもって嫌氣性代謝閾値とする。もともと運動生理学的概念に由来するものであるがわれわれは心疾患患者にこれを応用し、その有用性を明らかにした¹¹⁾。従来、その値は血中の乳酸値あるいは肺換気量の急増する変曲点から求めていたが後者は非観血点に測定することができるのでわれわれはこれを心不全患者に試みた。酸素消費量や換気量は顔面マスクから呼吸を OXYLOG という装置に導いて測定した。最近ではアンマの R1500S を用い、30秒毎の酸素消費量や換気量の測定が可能となった。

図3の上は運動時の体酸素消費量の増加にもとづく換気量の増加を示す。体酸素消費量が 1.0 l/分以下では両者が直線的相関を示す。それを超えると換気量が著明に増加する。従って変曲点 AT が求められる。図3の下は血中乳酸値と運動量(酸素消費量)との関係を示すが同様に変曲点 AT が求められる。つまり嫌氣性代謝閾値は換気

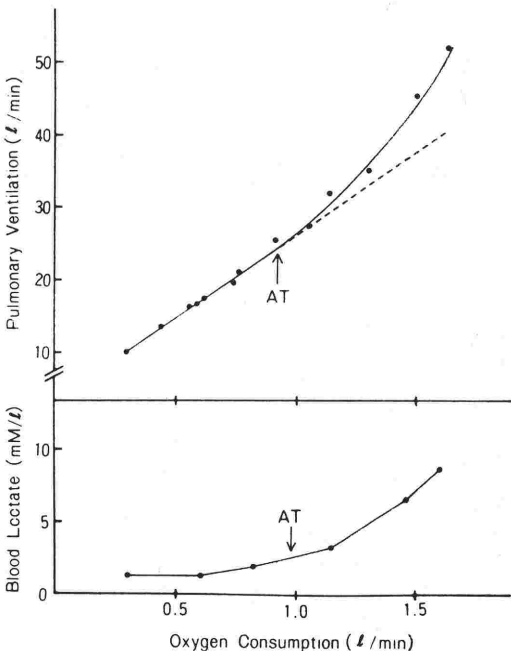


図3 嫌氣性代謝閾値(AT)の測定¹¹⁾

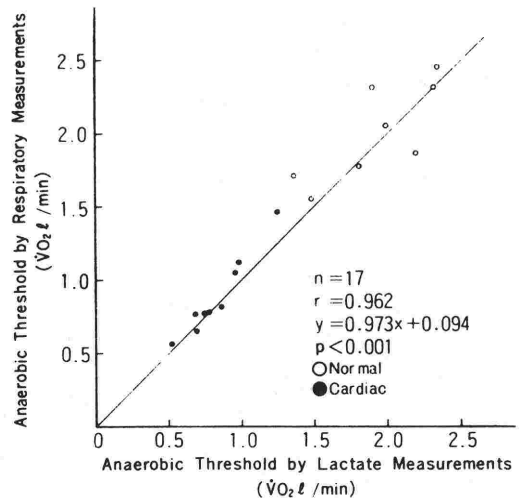


図4 換気量ならびに血中乳酸値より求めた嫌氣性代謝閾値¹¹⁾

量対酸素消費量の関係からも血中乳酸値対酸素消費量の関係からも同じ様に求めることができた。

われわれの成績ではこの両者とも比較的再現性よく求められ、また2名の測定者間におけるバラツキも少なく、多くの例において測定可能であった。また乳酸閾値と換気閾値との相関は極めて良好であった(図4)。

健常多数例について年齢との関係を見ると図5のごとく、それは加齢とともに減少した。

図6は NYHA の心機能分類別に嫌気性代謝閾

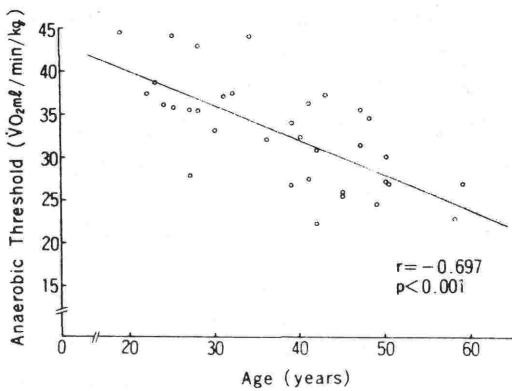


図5 嫌気性代謝閾値の加齢による変化(健常例)¹¹⁾

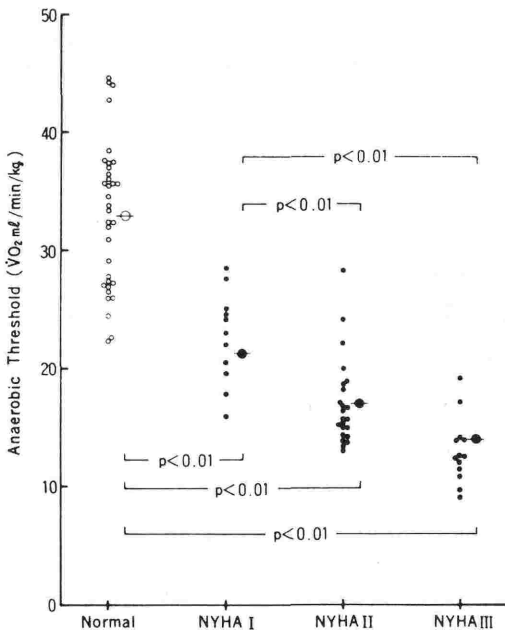


図6 NYHA 心機能分類別の嫌気性代謝閾値¹¹⁾

値の平均値を示す。健常者に比し NYHA I, II, IIIで明らかな減少を示す。つまり嫌気性代謝値は心機能を反映する指標。ということが出来る。また、心臓弁置換手術前後でこの値は改善した。さらにまたこれらの値は心胸比や肺毛細管圧とも粗であるが有意の相関を示し、心機能重症度をよく反映するものと考えられた。

図7は最大酸素消費量と嫌気性代謝閾値との関係を示す。両者よい相関を認めた。そして嫌気性代謝閾値は健常ならびに心疾患いずれにおいてもどのレベルにおいても最大酸素摂取量の約70%であった。つまり嫌気性代謝閾値は臨床症状が出現してくるよりも少ない運動量の範囲で測定が可能であることを示し、それは運動耐容能の低下している心疾患で測定する場合本法の利点であると考えられる。

なお最近われわれは嫌気性閾値の決定をより客観化するために数式処理による嫌気性代謝閾値の測定法を考案し(図8)95%の例で可能とした。またそれは従来の目測による方法ともよく一致した。

以上嫌気性代謝閾値は慢性心疾患の運動耐容能あていは心機能、心予備力を示す有力なかつ客観的指標となると考えられた。

ま と め

心機能を定量的にかつ正確に評価することは循環器学領域においては重要な課題である。現在、有用と考えられ、しかも多用されている心機能評価のための指標について概説したがいずれも不完全

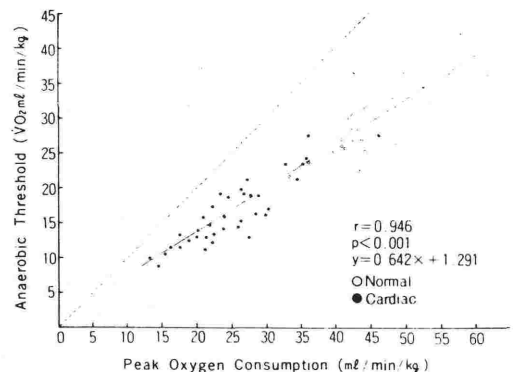


図7 嫌気性代謝閾値と最大酸素摂取量¹¹⁾

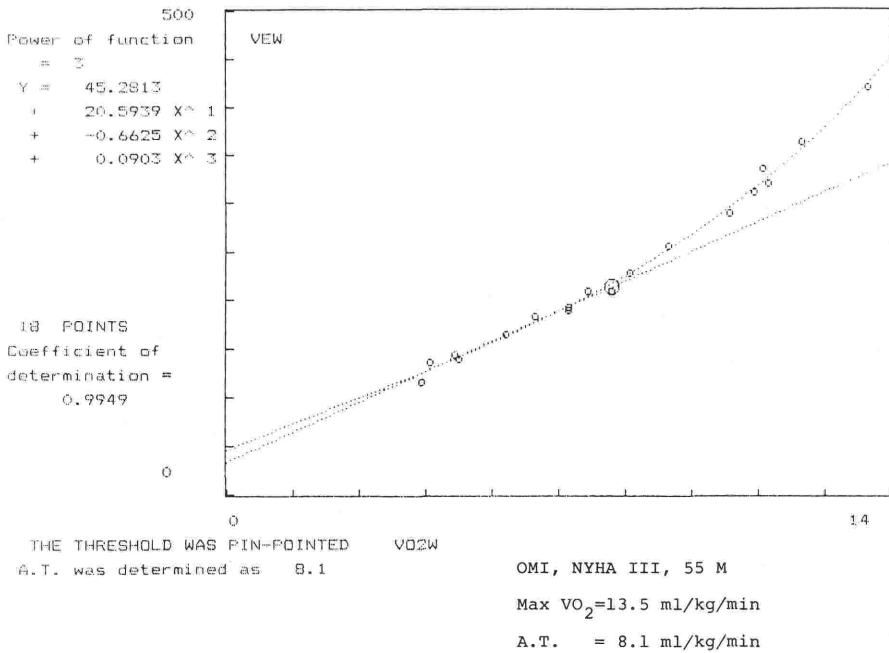


図8 数式処理による嫌気性代謝閾値の計測

・不十分であってそれ一つですべてを代表せしめることは困難であり、いくつかの指標を併用し、総合的な判断を下す必要があろう。

運動負荷試験は潜在性の心機能異常あていは心予備力の程度を明らかにするためのものである。

われわれの嫌気性代謝閾値の測定は定量的客観的であって、運動量もその最大運動量よりも少なくすみ心疾患における心機能評価に、有用な方法と考えられた。

なお心筋の収縮機能のみならず心室の拡張機能、弛緩特性を知ること重要であるがここではそれらについては省略した。詳細は Grossmanらの優れた著書があるので参照せられたい¹²⁾。

文 献

- 1) Forrester, J. S. et al.: Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *N. Engl. J. Med.* **295** : 1356, 1976.
- 2) Gaasch, W. H. et al.: Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications. *Am. J. Cardiol.* **38** : 645, 1976.
- 3) Dodge, H. T. et al.: Usefulness and limitation of radiographic methods for determining left ventricular volume. *Am. J. Cardiol.* **18** : 10, 1966.
- 4) Bunnell, I. L., Grant, C. & Greene, D. G.: Left ventricular function derived from the pressure-volume diagram. *Am. J. Med.* **39** : 881, 1965.
- 5) Mason, D. T., et al.: Clinical determination of left ventricular contractility by hemodynamics and myocardial mechanics. In *Prog. in Cardiol.* I ed. by Yu, P. N & Goodwin, J. F. Lea & Febiger, Philadelphia 1972.
- 6) Levine, H. J. et al.: The effect of exercise on mean left ventricular ejection rate in man. *J. Clin. Invest.* **41** : 1050, 1962.
- 7) Krayenbühl, H. P. et al.: Is the ejection fraction an index of myocardial contractility? *Cardiologia* **53** : 1, 1968
- 8) Karliner, J. S. et al.: Mean velocity of fiber shortening: A simplified measure of left ventricular contractility. *Circulation* **44** : 323, 1971
- 9) Suga, H. et al.: 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.* **32** : 314, 1973.
- 10) Weissler, A. H. et al.: Bedside techniques for the evaluation of ventricular function in man. *Am. J. Cardiol.* **23** : 577, 1969.
- 11) Matsumura, N., et al.: Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* **68** : 360, 1983.
- 12) Grossman, W.: *cardiac Catheterization and Angiography* 3rd Ed. Lea & Febiger, 1986. Philadelphia.