

## 心筋収縮力の指標

—歴史的変遷—

神山有史\*

心筋の収縮機能は前負荷、後負荷、収縮性及び心拍数により複雑に影響される。前負荷は心筋繊維を伸ばそうとする力であり拡張期の左心室内容量の変化である。左室拡張終期圧、平均左心房内圧、肺動脈楔入圧等で示され、この上昇は心筋収縮力を増加させる。後負荷は心筋繊維の収縮に抵抗する力であり、動脈圧、動脈拡張期血圧、末梢血管抵抗などの変化である。この上昇は心筋収縮力を増加させる。収縮性は心筋繊維の長さを変化させる力、すなわち左心室内容量や血管抵抗の変化には無関係に収縮のための心筋細胞内の化学的反応—細胞内カルシウムイオンの量—の変化により心筋収縮力を増強又は抑制する心筋固有の性質である。カルシウムやカテコールアミンの投与は収縮性を増強し、低酸素血症や冠血流量の減少はこれを抑制する。

動脈圧あるいは心拍出量が同じであっても心筋収縮力が正常か、低下しているが負荷によって代償された状態かは判断できない。そこで、このような負荷の影響を受けない心筋収縮力の指標が求められてきた。今回、その指標をグループに分け歴史的変遷を考える。

1. 心室機能曲線<sup>1)</sup> (図1)

1950年代に Sarnoff はスターリングの法則—心筋収縮力は心筋繊維長に影響される—を再検討するため、輸液あるいは出血により左心房内圧を変化させるとそれに対する心仕事量が一本の曲線上に並ぶのを観察した。この曲線は左心房内圧の上

昇で急激に増加し、その後は変化せず下降脚を形成しなかった。これを心室機能曲線とした。エピネフリン投与により曲線は左上方に移動し、投与中止により対照の位置に回復した。貧血、大動脈狭窄、冠血流量減少では右下方に移動した。これら一連の移動は心房内圧—心筋繊維長—の変化によるものでなく収縮性の変化である。そして、収縮性が一定であれば心仕事量は心房内圧により決定されるとした。しかし、心房内圧は心筋長を表すのか、一回拍出仕事量は心臓の全仕事量を表さない、収縮性が一定であっても仕事量は前負荷のみならず後負荷の影響を受ける<sup>2)</sup> 等の問題がある。現在もよく使われる指標である。

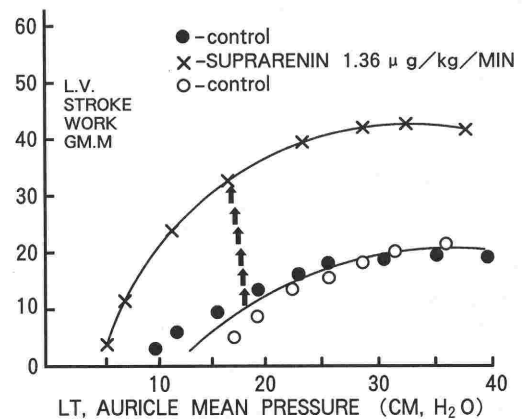


図1 心機能曲線、エピネフリンによる上方移動 (Sarnoff, S. T., Physiol. Rev. 35:107, 1955 による)

\*徳島大学医学部麻酔学教室

## 2. LV $dp/dt_{max}$

1960年代になり左室内圧の変化率の最大値が左室内圧を一次微分することで得られた。Reeves らは<sup>3)</sup> LV  $dp/dt_{max}$  が等容収縮期に最大値をとり、最大左室内圧や左室拡張終期圧とよく相関することから拡張期の左室を伸展する力と収縮期の収縮力により影響される。しかも、左室拡張期圧に対する LV  $dp/dt_{max}$  は対照に比べ、メトキサミンで低下、エピネフリンで増加し、低酸素血症では低下する事は LV  $dp/dt_{max}$  が収縮力の指標になるとした。Gleason ら<sup>4)</sup> は臨床において LV  $dp/dt_{max}$  がイソプロテノールや頻脈により増加することを示し、収縮力の指標とした(図2)。そして、Wallace ら<sup>5)</sup> は LV  $dp/dt_{max}$  が左室内圧拡張終期圧の上昇、平均動脈圧や心拍数の増加により増加し、動脈拡張期血圧の上昇やノルエピネフリン投与により増加することから、LV  $dp/dt_{max}$  は心筋収縮性のみでなく前負荷、後負荷、心拍数に影響され、しかも収縮期の心筋活動状態の変化にも影響されることを示した。これらより、特に前負荷を除去する指標が追求された。Siegel らは<sup>6)</sup> 実験的に前負荷の増加は心筋収縮開始より LV  $dp/dt_{max}$  までに要する時間には影響せず張力が増大する。すなわち、心筋収縮の量及び速度が増大するのみである。そして、前負荷の程度は収縮開始から最大張力発生までの時間に得られる心筋収縮曲線下の面積(IIT: integrated systolic tension)で示される。心室内圧曲線では心電図のR棘より LV  $dp/dt_{max}$  までに要する時間の1.5倍の時間に得られる曲線下の面積で表せることを示し

た。LV  $dp/dt_{max}/IIT$  は左室拡張期容量増加では分母、分子共に増加し変わらない。しかし、心拍数増加では軽度高値を、ノルエピネフリン、カルシウム投与では高値を示すことから前負荷の影響は受けないとした。Veragut らは<sup>7)</sup> Siegel らの前負荷は心室内圧に影響するとの結果より LV  $dp/dt_{max}$  をその瞬時左室内圧で除した LV  $dp/dt_{max}/IP$ : instantaneous pressure を検討、心拍数や左室拡張終期圧の影響を受けず、カテコールアミンにより変化することより前負荷の影響を受けないとした。しかし、これらが前負荷の影響を受けないのは特殊な状況においてであり一般には前負荷の影響を受ける。LV  $dp/dt_{max}/MIP$ : maximum isometric pressure/ $2r$ <sup>8)</sup> は大動脈弁開放前左室内圧(MIP)で除し、しかも左室内短軸円周長で正規化したものである。容量負荷による左室の拡張の影響をなくそうとするものである。慢性的な用量負荷のある心疾患患者で LV  $dp/dt_{max}$  や LV  $dp/dt_{max}/IIT$  では評価できない収縮力の評価が可能であったとされる。その他 LV  $dp/dt_{max}/CPiP$ <sup>9)</sup> なども提唱された。

## 3. $V_{max}$

Sonnenblick らは<sup>10,11)</sup> ネコ摘出乳頭筋を用い心筋の長さを一定になるようにした上に荷重をかけ収縮させた。そして心筋の短縮速度と荷重をプロットした点は一本の曲線—荷重・速度曲線—となる。この曲線を外挿して得られる荷重がゼロのときの心筋最大短縮速度を  $V_{max}$  とした。小さな範囲では心筋の長さを変化させて得られる  $V_{max}$  は一点に集束する。一方、カルシウムやカテコ

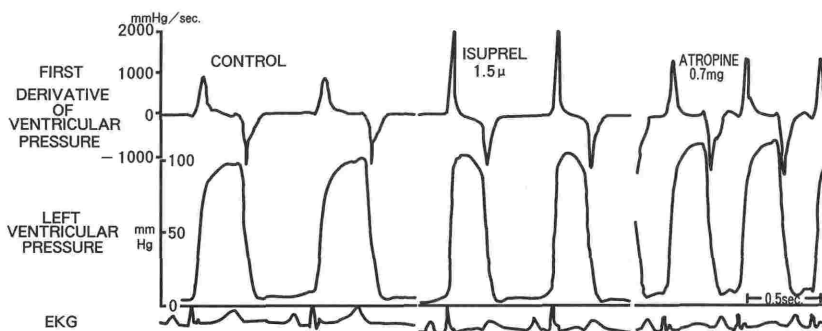


図2 イソプロテノール、アトロピン投与による頻脈の LV  $dp/dt_{max}$  への影響  
(Gleason, W. L., et al. J. Clin. Invest. 41:80, 1962 による)

ルアミンは  $V_{max}$  を上昇し曲線を右方移動する。そこで、 $V_{max}$  は負荷から独立した収縮性の指標であるとした。臨床において  $V_{max}$  は心室内圧、心室内径短縮速度や心室壁応力（心室伸展力）変化などより算出された<sup>12~16)</sup>。しかし、心筋の短縮開始と同時に最高短縮速度を示すことは、短縮が始まるまでに収縮要素の短縮が生じていることを示し、 $V_{max}$  は収縮要素でなく心筋の最高短縮速度を示している可能性がある。また、実験的に前負荷の影響を受けること<sup>17,18)</sup> が示され、臨床では算出に仮定が必要なことから、その負荷非依存性は無いとされる。

$V_{max}$  算出に心筋収縮要素の短縮速度 ( $V_{ce}$ ) は  $V_{ce} = dp/dt/kp$  ( $k$ : 常数) より得られることから、 $d \ln p/dt - LVP$  ループ<sup>19)</sup>、 $V_{pm}$ <sup>20)</sup> が測定された。 $d \ln p/dt$  は左室内圧の対数値を微分したものであり  $dp/dt/p$  と一致する。従って、 $d \ln p/dt$  は等容収縮期の収縮要素の短縮速度を、 $d \ln p/dt - LVP$  ループは荷重・速度曲線を表し等容収縮期の収縮力を示す。しかも一心拍ごとの変化を示すことができる。しかし、他者との比較は出来ない。

$V_{pm}$  は  $dp/dt/p$  の最大値であり、心筋収縮要素の最大短縮速度を示す。左室拡張終期圧のかなりの範囲で影響を受けないとされる。しかし  $V_{pm}$  に達するまでの心室内圧は非常に低く、測定上の誤差が大きく生ずる可能性がある。また、両者には  $V_{max}$  算出上の問題がそのまま残る。

#### 4. PEP: pre-ejection period<sup>21)</sup> (図3)

非観血的に心電図、頸動脈脈波、心音図を用いて等容収縮期の時間変化より収縮力を測定する。PEP は心電図のQ波より大動脈弁閉鎖までの時間 ( $Q-S_2$ ) から大動脈弁開放から閉鎖までの時間 (LVET: left ventricular ejection time) を差し引いた値であり、等容収縮期の時間である。PEP/LVET は心拍数の影響を除去できる。収縮力は収縮時間を変化させることから、PEP/LVET, PEP は収縮力に比例し、 $1/PEP^2$  は反比例する。非観血的であり有用であるが、負荷の影響を受ける。

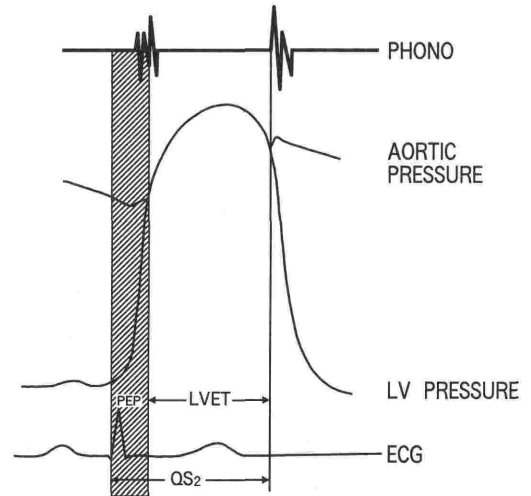


図3 PEP, LVET: 説明本文  
(Weissler, A. M., et al. Am. J. Cardiol. 23: 577, 1969 による)

#### 5. $V_{cf}$ : velocity of circumferential fiber shortening<sup>22~24)</sup>

左室造影法、心エコー法の臨床使用により心室内径、心室壁厚が計測可能となり駆出期の心室内径変化、円周の短縮率や心室内容積変化率を求め収縮力の指標とする。

EF: ejection fraction (左室拡張終期容積 - 収縮期末容積) ÷ 拡張終期容積で示す。

$V_{cf}$  は左室短軸面で心室壁中央部での円周の変化率を求めその最大短縮速度である。

$$V_{cf} = 2\pi d(r_1 + h/2)/dt$$

$r_1$ : 内径,  $h$ : 心室壁厚

mean  $V_{cf}$ : mean velocity of circumferential fiber shortening<sup>25)</sup> これは (左室拡張期周囲長 - 収縮期末周囲長) ÷ 駆出時間で得られる。心疾患患者の重症度や駆出率とよく相関することが示されている。心エコー法によってもその有用性が示されている。

MNSER: mean normalized systolic ejection rate<sup>26)</sup>。これは [(拡張期容積 - 収縮期容積) / 拡張期容積] ÷ 駆出時間で表される。左室駆出率の駆出時間単位の率で示す。MNSER, mean  $V_{cf}$  は  $V_{max}$ , peak ( $dp/dt/p$ ),  $dp/dt_{max}$  などの等容収縮期の指標では区別できない健康心と病的心の収縮力の差を識別できることから、駆出期の指標が非

常に有用であるとした。しかし、負荷の影響や血液性状の問題が入る。

6.  $E_{max}^{27\sim 29}$  (図4)

1970年代に入り収縮期末に測定された心室内圧一容積関係より  $E_{max}$  が収縮力変化を示すことを菅らが示した。これは収縮力が一定の状態では収縮期末心室内圧が一定であれば一回拍出量、拍出

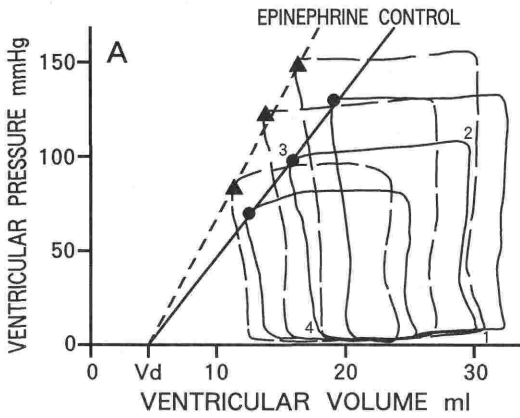


図4  $E_{max}$  のエピネフリンによる移動 (Suga, H., et al. Circ. Res. 32:314, 1973 による)

速度や拍出開始時間に拘らず収縮期末心室内容積は一定となり、このような収縮期末圧一容積関係は直線上に並ぶ。この傾きを  $E_{max}$ 、収縮期末圧がゼロになる容積を  $V(d)$  とし、 $V(d)$  は収縮性の影響を受けず一定とされる。 $E_{max}$  はカルシウムやカテコールアミンの投与により左上方に移動、低酸素血症や冠血流量減少により右下方に移動することから収縮性の指標になる。Grossman らは<sup>30)</sup> (図5)。心エコー法及び左心室内圧を同時に測定し心疾患患者で駆出率の低下の程度により  $E_{max}$  が右方移動し収縮力が低下していることを示した。しかし  $V(0)$  も右方移動する。本来  $V(0)$  は一定である。この移動の原因は不明であるが心室内容積計算上の問題<sup>31)</sup> も考えられる。 $E_{max}$  の考えは心室壁応力一筋長変化等にも応用<sup>32\sim 34)</sup> されている。

心筋収縮力は負荷の影響を受ける。負荷の影響を受けない指標が追求されてきた。歴史的には等容収縮期の指標より駆出期、そして収縮終期に変化した。しかし、拡張終期の心室内容量あるいは心室内圧を規定する心筋の収縮状態には定常状態が無いとすれば<sup>35)</sup>、負荷、特に前負荷に依存しない指標を求めることは非常に困難である。したがって、心筋収縮力の評価は血行動態変化を十分考

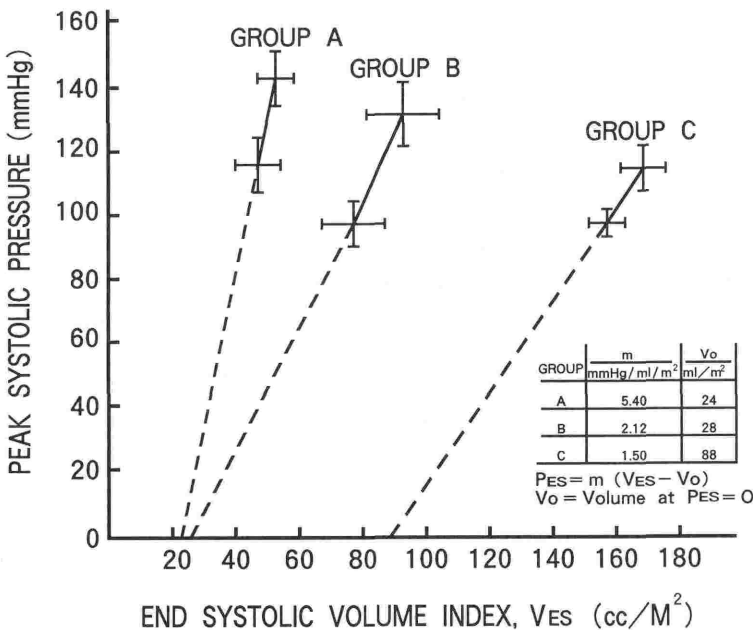


図5 心疾患患者の  $E_{max}$ 、 $V_0$  の右方移動 (Grossman, W., et al. Circulation 56:845, 1977 による)

慮して行う必要がある。

## 文 献

- 1) Sarnoff, S. J.: Myocardial contractility as described by ventricular function curves; observations on starlings law of the heart. *Physiol Rev* 35:107, 1955.
- 2) Sonnenblick, E. H. and Downing, S. E.: Afterload as a primary determinant of ventricular performance. *Am J Physiol* 204:604, 1963.
- 3) Reeves, T. J., Hefner, L. L., Jones, W. B., et al.: The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction. *Am Heart J* 60:745, 1960.
- 4) Gleason, W. L. and Braunwald, E.: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest* 41:80, 1962.
- 5) Wallace, A. G., Skinner, N. S. and Mitchell, J. H.: Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. *Am J Physiol.* 205:30, 1963.
- 6) Siegel, J. H. and Sonnenblick, E. H.: Isometric time-tension relationships as an index of myocardial contractility. *Circulation Res* 12:597, 1963.
- 7) Veragut, U. P. and Krayenbuhl, H. P.: Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog. *Caldiologia* 47:96, 1965.
- 8) Frank, M. J. and Levinson, G. E.: An index of the contractile state of the myocardium in man. *J Clin Invest* 47:1615, 1968.
- 9) Mason, D. T.: Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dp/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man. *Am J Cardiol.* 23:516, 1969.
- 10) Sonnenblick, E. H.: Force-velocity relations in mammalian heart muscle. *Am J Physiol* 202:931, 1962.
- 11) Sonnenblick, E. H., Parmley, W. W. and Urschel, C. W.: The contractile state of the heart as expressed by force-velocity relations. *Am J Cardiol* 23:488, 1969.
- 12) Glick, G., Sonnenblick, E. H. and Braunwald, E.: Myocardial force-velocity relations studied in intact unanesthetized man. *J Clin Invest* 44:978, 1965.
- 13) Covell, J. W., Ross, J., Sonnenblick, E. H., et al.: Comparison of the force-velocity relation and the ventricular function curve as measures of the contractile state of the intact heart. *Circulation Res* 19:364, 1966.
- 14) Taylor, R. R., Ross, J., Covell, J. W., et al.: A quantitative analysis of left ventricular myocardial function in the intact, sedated dog. *Circulation Res* 21:99, 1967.
- 15) Hugenholt, P. G., Ellison, R. C., Urschel, C. W., et al.: Myocardial force-velocity relationships in clinical heart disease. *Circulation* 21:191, 1970.
- 16) Falsetti, H. L., Mates, R. E., Greene, D. G., et al.:  $V_{max}$  as an index of contractile state in man. *Circulation* 23:467, 1971.
- 17) Noble, M. I. M., Bowen, T. E. and Hefner, L. L.: Force-velocity relationship of cat cardiac muscle, studied by isotonic and quick-release techniques. *Circulation Res* 24:821, 1969.
- 18) Pollack, G. H.: Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle. *Circulation Res* 26:111, 1970.
- 19) Grossmann, W., Brooks, H., Meister, S., et al.: New technique for determining instantaneous myocardial force-velocity relations in the intact heart. *Circulation Res* 28:290, 1971.
- 20) Nejad, N. S., Mirsky, K. I. and Lown, B.: Assessment of myocardial contractility from ventricular pressure recordings. *Cardiovasc Res.* 5:15, 1970.
- 21) Weissler, A. M., Hariss, W. S. and Schoenfeld, C. D.: Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am J Cardiol* 23:577, 1969.
- 22) Gault, J. H., Covell, J. W., Braunwald, E., et al.: Left ventricular performance following correction of free aortic regurgitation. *Circulation* 22:773, 1970.
- 23) Paraskos, J. A., Grossman, W., Saltz, S., et al.: A noninvasive technique for the determination of velocity of circumferential fiber shortening in man. *Circulation Res* 29:610, 1971.
- 24) Bristow, J. D., Van Zee, B. E. and Judkins M. P.: Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease. *Circulation* 22:219, 1970.
- 25) Karliner, J. S., Gault, J. H., Eckberg, D., et al.: Mean velocity of fiber shortening. *Circulation* 24:323, 1971.
- 26) Peterson, K. K., Skloven, D., Ludbrook, P., et al.: Comparison of isovolumic and ejection phase indices of myocardial performance in man. *Circulation* 29:1088, 1974.
- 27) Suga, H., Sagawa, K. and Shoukas, A. A.: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circulation Res* 32:314, 1973.
- 28) Suga, H. and Sagawa, K.: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circulation Res* 35:117, 1974.
- 29) 菅 弘之, 山越憲一: イヌ左心室の圧容積関係. 呼と循 24:11, 1976.
- 30) Grossman, W., Braunwald, E., Mann, T., et al.: Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relation. *Circulation* 56:845, 1977.
- 31) Sagawa, K.: The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: Definition, modifications and clinical use. *Circulation* 63:1223, 1981.
- 32) Mehmel, H. C., Stockins, B., Ruffmann, K., et al.: The linearity of the end-systolic pressure-volume relationship in man and its sensitivity for assessment of left ventricular function. *Circulation* 63:1216, 1981.
- 33) Borow, K. M., Green, L. H., Grossman, W., et

al.: Left ventricular end-systolic stress-shortening and stress-length relations in humans. Am J Cardiol 50:1301, 1982.

34) Weber, K. T., Janicki, J. S., Reeves, R. C., et al.: Factors influencing left ventricular shortening in

isolated canine heart. Am J Physiol 230:419, 1976.

35) 松原一郎: 心臓生理の新しい展開—模型から実体へ—。呼と循 24:3, 1976.



# マイルドに、そして持続的に…

高血圧治療に、はじめての持続性Ca拮抗剤

- 緩徐で適確な降圧効果
- 脳・心・腎の血流を増加
- 服薬コンプライアンスを改善

効能・効果 本態性高血圧症, 腎性高血圧症, 狭心症,

用法・用量 本態性高血圧症, 腎性高血圧症: ニフェジピンとして, 通常成人1回10-20mgを1日2回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。狭心症: ニフェジピンとして, 通常成人1回20mgを1日2回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。

持続性Ca拮抗剤 高血圧・狭心症治療剤



Adalat-L

# アダラート<sup>®</sup>錠

● 使用上の注意等は、製品に添付の説明書をご参照下さい。  
【健保適用】



バイエル薬品株式会社  
大阪府東区本町2丁目55-1 〒541

30日処方が可能です。(8月1日より)