

## 原 著

左心ポンプ機能障害例にて動的運動時に  
末梢静脈圧が異常上昇を示す機序の推定

伊藤 裕康\* 石村 耕二\* 湊 口 信也\*  
浅野 喜代治\* 井 口 壽也\* 今 井 洋子\*  
越 路 正 敏\* 各 務 雅 夫\* 平 川 千 里\*

## 要 約

軽症左心疾患患者にて、軽度両下肢交互屈伸運動負荷（約 2METs）を加え、心係数の増加量（ $\Delta CI$ ）、平均肺動脈楔入圧の上昇量（ $\Delta \overline{PAW}$ ）、末梢静脈圧の上昇量（ $\Delta VP$ ）を求め、 $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} > 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  は左心ポンプ機能良好（W群， $n=22$ ）を、 $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} \leq 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  は左心ポンプ機能障害（P群， $n=22$ ）を表すと定義した。この時、 $\Delta VP$  はW群とP群をよく弁別した。 $\Delta VP$  がP群において異常高値を示す機序を解析する一方法として、両群で実測した心係数—右房圧 plot に、仮説的右室拍出量曲線と仮説的体静脈還流曲線を fit せしめた。

$\Delta VP$  が左心ポンプ機能障害例にて異常高値を示す機序として、運動負荷による①右室拍出量曲線の劣化と②体静脈還流曲線の著しい右方移動が示唆された。

## はじめに

当教室では、仰臥位にて肘静脈圧を測定し、軽度両下肢交互屈伸運動負荷を加えた際に生ずる末梢静脈圧の上昇量（ $\Delta VP$ ）が左心疾患患者の左心ポンプ機能を良く反映することを報告<sup>1)</sup>している。

本研究にては、この動的運動による心係数（CI）の増加量（ $\Delta CI$ ）と平均肺動脈楔入圧（ $\overline{PAW}$ ）の上昇量（ $\Delta \overline{PAW}$ ）の比（ $\Delta CI / \Delta \overline{PAW}$ ）から、

$\Delta CI / \Delta \overline{PAW} > 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  は左心ポンプ機能良好（W群）を、 $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} \leq 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  は左心ポンプ機能障害（P群）を表すと定義した場合、 $\Delta VP < 35 \text{ mmHg}$  が左心ポンプ機能良好を、 $\Delta VP \geq 35 \text{ mmHg}$  が左心ポンプ機能障害を表すと判定することの当否を分析しようと試みたものであり、仮説的右室拍出量曲線と仮説的体静脈還流曲線を用い、左心ポンプ機能障害例において、これらの曲線のどのような組み合わせにより、 $\Delta VP$  の異常高値（ $\geq 35 \text{ mmHg}$ ）を説明できるかに検討を加えた。

## 対象と方法

## 1) 対象症例

対象とした症例は、表1に示すような第一義的に左心を侵す心疾患患者であり、旧 NYHA “心機能”分類において Class I~II に分類される“軽症”左心疾患患者44名である。

2) 動的運動による末梢静脈圧の上昇量（ $\Delta VP$ ）の測定

安静仰臥位の患者一側肘静脈にて、図1（上段）に示す Moritz-Tabora 法による末梢静脈圧測定器<sup>2)</sup>を用い、30秒間隔で末梢静脈圧を測定した。すべての実験セット終了後、図2に示すごとく、20分間の待ち時間を設け、その後、軽度両下肢交互屈伸運動<sup>3)</sup>（踵をマットから浮かすことなく、33回/分の両下肢交互屈伸）を開始した。この両下肢交互屈伸運動は、上昇した末梢静脈圧が少なくとも2点以上同じ値を示す時点（準定常状態、

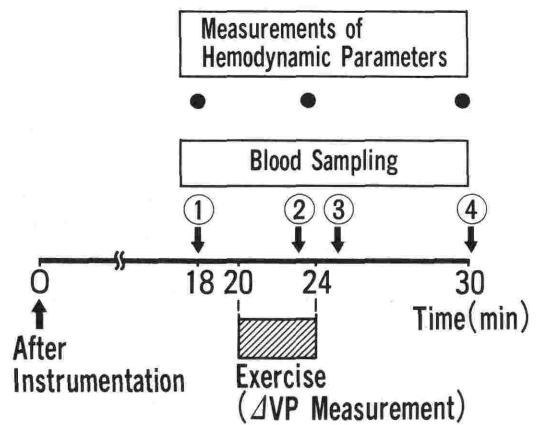
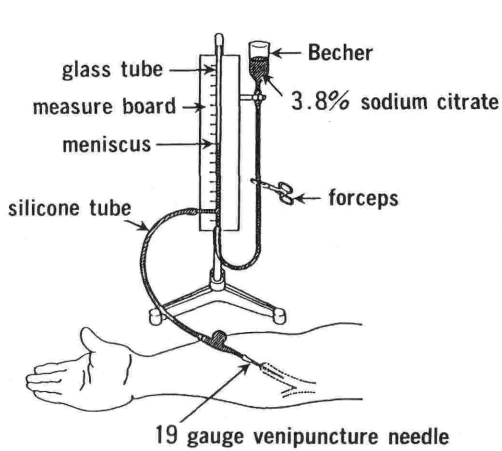
\*岐阜大学医学部第二内科

**Table 1** Subjects (NYHA Class I~II)

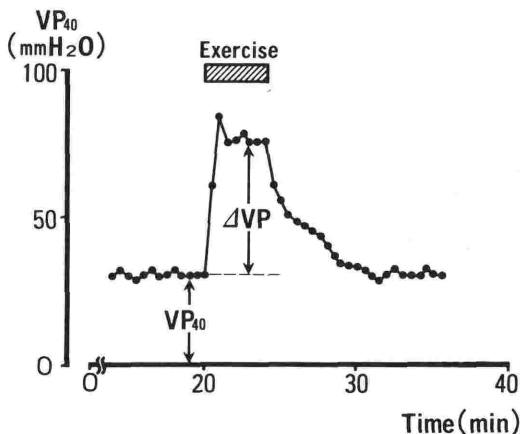
Heart Diseases	Number of Patients			
	W Group	(M:F)	P Group	(M:F)
Aortic Regurgitation	4	( 3 : 1)	3	( 2 : 1)
Ischemic Heart Disease	16	(13 : 3)	16	(12 : 4)
Hypertensive Heart Disease	2	( 1 : 1)	3	( 2 : 1)
Age (y. o., mean±SE)	58.3±2.4		62.5±2.2	
Total	22		22	

W Group (well-functioning left heart) =  $\Delta CI / \Delta PAW > 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$

P Group (poorly-functioning left heart) =  $\Delta CI / \Delta PAW \leq 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$



**Fig. 2** Schedule for blood sampling and measurements of hemodynamic parameters.



**Fig. 1** Method of measurement of peripheral venous pressure ( $VP_{40}$ ) and increase of peripheral venous pressure ( $\Delta VP$ ) during dynamic leg exercise.

およそ運動開始後3~4分(時)まで続けた. このような運動による負荷量は約2 METS である<sup>4)</sup>.  $\Delta VP$  は, 図1 (下段) に示す典型例のごとく,  $[\Delta VP (\text{mmH}_2\text{O}) = (\text{運動負荷による準定常状態の末梢静脈圧}) - (\text{安静時の末梢静脈圧})]$  として求めた.

すでに報告<sup>5)</sup> しているごとく,  $\Delta VP < 35 \text{ mmH}_2\text{O}$  を正常例,  $\Delta VP \geq 35 \text{ mmH}_2\text{O}$  を異常高値例とし, 全症例を2群に大別した.

このようにして求めた  $\Delta VP$  の再現性は  $\pm 10 \text{ mmH}_2\text{O}$  である<sup>6)</sup>.

### 3) 血行動態の測定

一側肘静脈にて, 末梢静脈圧を測定すると同時に, Swan-Ganz カテーテルを用い, 心拍出量, 平均肺動脈楔入圧 (PAW), 肺動脈圧 (PA), 右房圧 (RAP) を図2 に示す時間に測定した.

安静時と動的運動負荷時の心係数 (CI) と PAW から、両者の増加量,  $\Delta CI$  と  $\Delta \overline{PAW}$  を求め、 $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} > 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  は左心ポンプ機能良好 (W群) を、 $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} \leq 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  は左心ポンプ機能障害 (P群) を表すと定義し、全症例を2群に大別した。

4) 血漿 catecholamine (CA) 濃度の測定

患者の一側上腕静脈に三方活栓付き翼状針を刺入せしめ、生食水を微量滴下して静脈を確保、図2に示す sampling schedule にしたがって、三方活栓の切り換えにて採血し (一回につき約 7 ml)、血漿 noradrenaline (NA) 濃度と血漿 adrenaline (A) 濃度を高速液体 chromatography と THI 法にて測定した。運動負荷時の血漿 CA 濃度としては、図2に示す②あるいは③の採血のうち、より高い値をもって、これに当てた。

当教室における血漿 NA 濃度と血漿 A 濃度の再現性 (% difference) は、前者にて  $\pm 7.1\%$ 、後者にて  $\pm 13.0\%$  である<sup>7)</sup>。

6) 統計処理

値はすべて平均値  $\pm$  SE で表示し、Student's t-test (paired あるいは unpaired) を用い、 $p < 0.05$  をもって統計的に有意とした。

成績

1) 動的運動負荷による血行動態の変化

(a) 心係数 (CI) と平均右房圧 (RAP)

図3は、[方法の項]にて述べた  $\Delta CI / \Delta \overline{PAW}$  の値から区分したW群 (左心ポンプ機能良好例,  $n=22$ ) とP群 (左心ポンプ機能障害例,  $n=22$ ) について、安静時 (C) の CI-RAP plot が運動負荷 (EX) によりどのように変化するかを矢印にて図示した成績である。W群 (安静時:  $CI=3.21 \text{ L/min/M}^2$ ,  $RAP=5.1 \text{ mmHg}$ ) に比し、P群における安静時の CI ( $2.73 \text{ L/min/M}^2$ ) は統計的に有意の低値を示したが、RAP ( $5.8 \text{ mmHg}$ ) はやや高値を示したものの、統計的に有意差を認めなかった。運動負荷により、W群とP群の矢印はいずれも右上方を指したが、W群 (運動負荷時:  $CI=4.55 \text{ L/min/M}^2$ ,  $RAP=7.9 \text{ mmHg}$ ) に比し、P群の CI ( $3.59 \text{ L/min/M}^2$ ) 増加は有意に小、RAP ( $10.1 \text{ mmHg}$ ) 上昇は有意に大であり、P群ではW群に比して、長く、平低化した矢印を示し

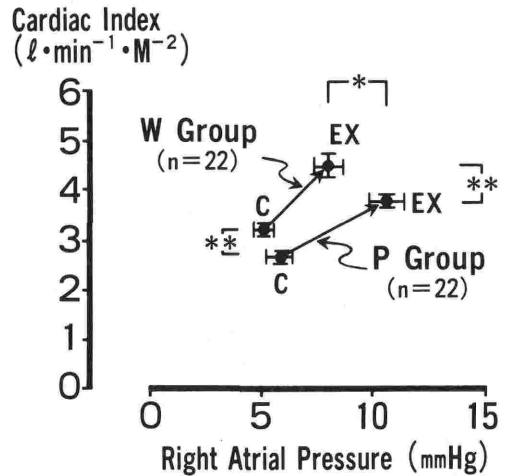


Fig. 3 Shift of cardiac index and mean right atrial pressure due to dynamic leg exercise. Values are expressed as mean  $\pm$  SE. C=control, EX=exercise, W Group=well-functioning left heart, P Group=poorly-functioning left heart, \*= $p < 0.05$ , \*\*= $p < 0.01$ .

た。

(b) 末梢静脈圧上昇量 ( $\Delta VP$ )

運動負荷により、肘静脈にて測定した末梢静脈圧の上昇量,  $\Delta VP$  は、P群において、22例中19例が異常高値 ( $\geq 35 \text{ mmHg}$ ) を示し、3例が正常内の値 ( $< 35 \text{ mmHg}$ ) を示した。一方、W群における  $\Delta VP$  は、22例の全例が正常内の値を示した。 $\Delta VP$  の異常高値から左心ポンプ機能障害を予測する際の sensitivity は 86%, specificity は 100%, positive predictive value は 100%, negative predictive value は 88% であった。

(c) 右房圧上昇量 ( $\Delta RAP$ ) と末梢静脈圧上昇量 ( $\Delta VP$ )

表2は、W群とP群について、運動負荷によるRAPの上昇量 [ $\Delta RAP (\text{mmHg})$ ] と末梢静脈圧の上昇量 [ $\Delta VP (\text{mmHg})$ ] を対比して示した表である。

$\Delta RAP$  と  $\Delta VP$  は、いずれもW群に比し、P群において有意の高値を示した。一方、W群の  $\Delta RAP$  は、 $\Delta VP$  に比して、やや高値を示し、両者間に有意差を認めた。これに反し、P群の  $\Delta RAP$  と  $\Delta VP$  は極めて近似した値を示した。

(d) 平均肺動脈圧 (PA)

**Table 2** Increments of mean right atrial pressure ( $\Delta$ RAP) and peripheral venous pressure ( $\Delta$ VP) in response to dynamic leg exercise

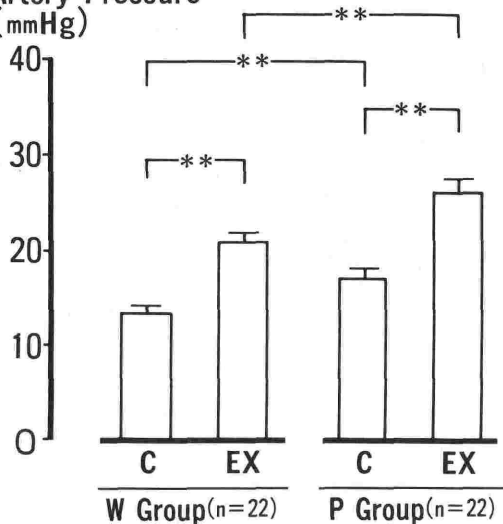
	No.	$\Delta$ RAP (mmH <sub>2</sub> O)	$\Delta$ VP (mmH <sub>2</sub> O)
W Group	22	38±4	23±2
P Group	22	61±7	57±7

Values are expressed as mean±SE.

W Group=well-functioning left heart,

P Group=poorly-functioning left heart, \*= $p < 0.05$ , \*\*= $p < 0.01$

### Mean Pulmonary Artery Pressure (mmHg)



**Fig. 4** Mean pulmonary artery pressure before and during dynamic leg exercise.

Values are expressed as mean±SE.

C=control, EX=exercise,

W Group=well-functioning left heart,

P Group=poorly-functioning left heart,

\*\*= $p < 0.01$ .

図4は、W群とP群について、安静時(C)と運動負荷時(EX)のPAを示した図である。両群とも運動負荷を加えることにより、PA(W群:安静時13.6→運動負荷時21.0 mmHg, P群:安静時17.3→運動負荷時26.4 mmHg)は有意に上昇し、P群においては、安静時、運動負荷時ともW群に比して有意の高値を示した。

### 2) 動的運動負荷による血漿 catecholamine (CA) 濃度の変化

W群とP群について、安静時(C)と運動負荷時

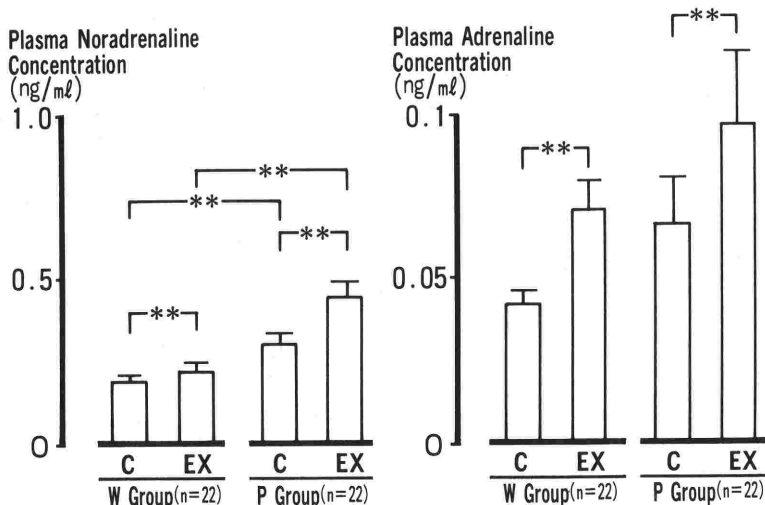
(EX)の血漿CA濃度を図5[左:血漿noradrenaline(NA)濃度, 右:血漿adrenaline(A)濃度]に示した。

安静時血漿NA濃度は、W群(0.194±0.016 ng/ml)に比し、P群(0.314±0.028 ng/ml)において有意に高値であった。運動負荷により、W群の安静時血漿NA濃度(0.277±0.023 ng/ml)は、わずかであるが、有意の高値を示し、P群(0.460±0.041 ng/ml)では明らかな高値を認めた。しかし、血漿A濃度は、両群とも安静時に比し、運動負荷時のそれは有意の高値(W群:安静時0.042±0.004 ng/ml→運動負荷時0.071±0.009 ng/ml, P群:安静時0.068±0.014 ng/ml→運動負荷時0.098±0.022 ng/ml)を示したが、安静時のW群とP群の間、運動負荷時の両群間には有意差を認めなかった。

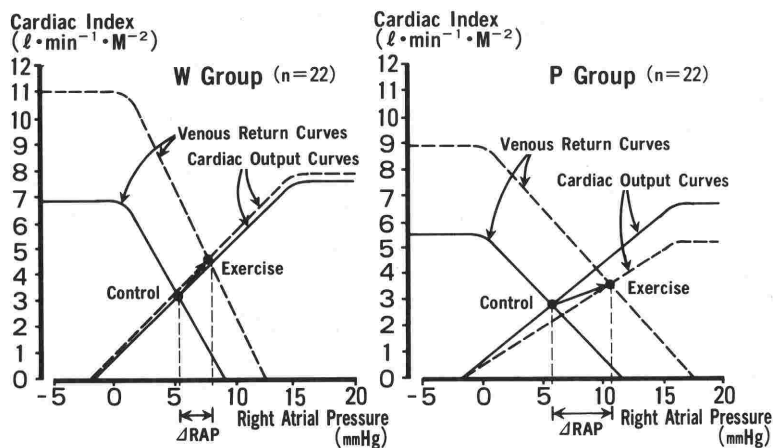
### 考 察

Guyton<sup>8)</sup>によれば、静脈還流量(=心拍出量, CO)は、その時の右室拍出量曲線と体静脈還流曲線の交点(平衡点)によって定まるといふ。そこで、Guytonの教科書<sup>9)</sup>に示されている正常時と心不全時の右室拍出量曲線と体静脈還流曲線の変化patternを、本研究で得られた安静(実線)と運動負荷時(破線)の心係数(CI)一右房圧(RAP)plot(図3)にfitせしめて図6に描いた。

心不全の程度が増悪するにしたがい、右室拍出量曲線は右下方に倒れる<sup>9)</sup>。図6に示すごとく、W群とP群の安静時右室拍出量曲線をそれぞれの臨床成績であるCI-RAP plotにfitさせて描いた結果、W群に比して、P群の安静時右室拍出量曲線はやや右下方に位置し、P群の安静時右室拍出量曲線はやや劣化していると考えられた。運動



**Fig. 5** Plasma noradrenaline and adrenaline concentration before and during dynamic leg exercise. Values are expressed as mean±SE. C=control, EX=exercise, W Group=well-functioning left heart, P Group=poorly-functioning left heart, \*\*= $p < 0.01$ .



**Fig. 6** Probable shift of right ventricular output curves and venous return curves due to dynamic leg exercise. W Group=well-functioning left heart, P Group=poorly-functioning left heart,  $\Delta$ RAP=increment in right atrial pressure.

負荷時の右室拍出量曲線は、W群にて、わずかに左上方へ移行し、P群にて、明らかに右下方に劣化して描かれた。この運動負荷によってもたらされたP群の右室拍出量曲線の劣化は、この時、平均肺動脈圧が大きく上昇していることからみて(図4)、主として右室後負荷の増大による結果と推定された。

Guyton<sup>10)</sup>によれば、閉胸犬にて求めた体循環充満平均圧(Pms)は $6.9 \pm 0.9$  mmHgに分布し、また、心疾患患者の上腕にてRN plethysmographyを用いて推定した体循環充満平均圧は、旧NYHA“心機能”分類Class Iの症例において、およそ7.6 mmHg、また、主として、Class IIの症例におけるそれは約9.6 mmHgであったと

### Venous Return ≡ Cardiac Output (ml/min/kg)

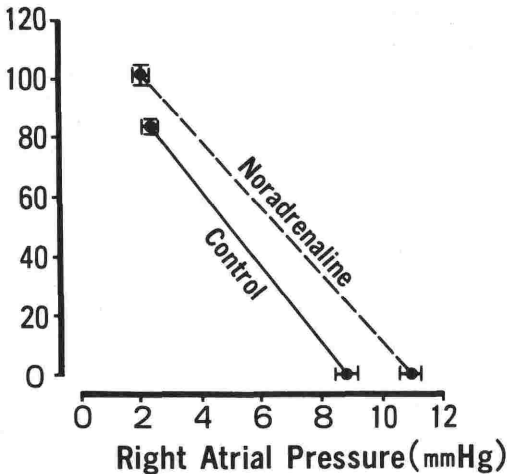


Fig. 7 Effect of noradrenaline on the venous return curves (n=15).

Values are expressed as mean±SE.  
(quoted from reference 3).

いう<sup>11)</sup>. このような成績から, W群の安静時体循環充満平均圧を 8 mmHg と, P群のそれを 10 mmHg とし、体静脈還流曲線を描いた。さらに, Guyton の教科書<sup>9)</sup> によれば, 心不全の悪化とともに, 体静脈還流曲線は反時計旋回を示しつつ(静脈還流抵抗の増加), 右方へ移行する(体循環充満平均圧の上昇)という。図 7 はイヌ (n=15) にて, 平均血圧を対照値より約 30 mmHg 上昇せしめるように noradrenaline (NA) を微量持続静注し, その時求めた全循環充満平均圧 (MCP), CO, RAP を用い, 横軸 (RAP) 上に全循環充満平均圧を plot, これと CO-RAP plot を直線で結び, 簡便的に体静脈還流曲線を描いた図である<sup>3)</sup>. 体静脈還流曲線は NA により軽度の反時計旋回(静脈還流抵抗: 対照時  $457 \pm 52 \rightarrow$  NA 静注時  $528 \pm 51$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>,  $p < 0.01$ ) を示しつつ, 右方へ移行(全循環充満平均圧: 対照時  $8.8 \pm 0.3 \rightarrow$  NA 静注時  $11.0 \pm 0.3$  mmHg,  $p < 0.01$ ) した。この成績と P群における安静時血漿 NA 濃度が高値を示した事実(図 5) から, 左心ポンプ機能が劣化している P群にては, 安静時において, すでに交感神経緊張亢進が生じ, 安静時の体静脈還流曲線は軽度反時計旋回するものとして描いた。

運動負荷により, 交感神経の緊張は増すが, その反面, 血管拡張物質が遊離され, 末梢血管抵抗は減少するという<sup>12)</sup>. 体容量血管においては, おそらく, NA により, 主として体循環充満平均圧の上昇が, 血管拡張物質により主として静脈還流抵抗の減少が生ずるものと思われ, Guyton の教科書<sup>12)</sup> においても, 体静脈還流曲線は時計旋回しつつ右方へ移行することが示されている。図 5 に示すごとく, W群の運動負荷時に比し, P群の運動負荷時血漿 NA 濃度は高値を示したことから, P群では, より強い NA の体静脈還流曲線への影響(体循環充満平均圧の上昇, 静脈還流抵抗の上昇)が発現するものとして, 運動負荷時の体静脈還流曲線は W群のそれよりも大きく右方へ(体循環充満平均圧の上昇), かつ, 時計旋回(静脈還流抵抗の減少)を弱めて表示した。

今, W群と P群の運動負荷による RAP の上昇量 ( $\Delta$ RAP) を比較する時, W群に比して, P群の  $\Delta$ RAP は有意に高値であった(表 2)。また,  $\Delta$ RAP と運動負荷による末梢静脈圧の上昇量 ( $\Delta$ VVP) を比較する時, P群では,  $\Delta$ RAP  $\approx$   $\Delta$ VVP を, W群では  $\Delta$ RAP  $>$   $\Delta$ VVP を示したが(表 2),  $\Delta$ VVP の大小は  $\Delta$ RAP の大小をおおむね反映した。P群において,  $\Delta$ RAP と  $\Delta$ VVP が近接した理由として, 鎖骨部にて多少圧平されていた静脈が, 静脈圧の高い P群においては, 圧平が解かれ, その結果, P群では右房圧の変化 ( $\Delta$ RAP) を末梢静脈圧の変化 ( $\Delta$ VVP) として良く反映したためと推定される。このような成績から,  $\Delta$ VVP  $\approx$   $\Delta$ RAP とみなし, W群に比して P群の  $\Delta$ RAP が大となる機序を図 6 の右心系の解析図に求めた場合,  $\Delta$ VVP が P群にて異常高値をきたす機序として, ①運動負荷による右室拍出量曲線の劣化(肺動脈圧上昇による後負荷増加)と②運動負荷による体静脈還流曲線のより著しい右方への移行(より強い交感神経緊張亢進による体容量血管の収縮)による結果と推定された。

### ま と め

軽症の左心ポンプ機能障害例に軽度両下肢交互屈伸運動負荷を加えた際に認められる末梢静脈圧上昇量 ( $\Delta$ VVP) の異常高値は, 運動負荷による①右室拍出量曲線の右下方への移行と②体静脈還流曲線の著しい右方への移行によってもたらされた

と大略推定された。

### 引用文献

- 1) Horie, K., Gotoh, K., Hirakawa, S., et al.: Predictability of left heart dysfunction from right heart performance. —Cardiac index-venous pressure plots and cardiac index-mean pulmonary artery wedge pressure plots at rest and their shift during dynamic exercise—. *Jpn. Circ. J.* **53**: 219~228, 1989.
- 2) 平川千里, 荒川迪生, 堀江和子: 静脈圧の測定. *臨床医* **6**: 558~559頁, 1980年.
- 3) 伊藤裕康, 湊口信也, 平川千里, ほか: 心不全の診断と治療. 渡辺佳彦編: 心不全の病態生理と診断. スズケンセンター出版, 名古屋, 1~35頁, 1987年.
- 4) 伊藤裕康, 湊口信也: 軽度両下肢屈伸運動負荷時末梢静脈圧反応 ( $\Delta VP$ ) と安静時 phentolamine (PH) 静注血漿 noradrenaline (NA) 濃度反応 ( $\Delta NA_{PH}$ ) —“潜在性” 左心不全患者の左心ポンプ機能推定の2方法—. *臨床病理* **38**: 135~142頁, 1990年.
- 5) Hirakawa, S., Kinoshita, M., Hayase, S.: Non-invasive assessment of the performance of the right heart during dynamic exercise. *Jpn. Circ. J.* **40**: 35~51, 1976.
- 6) 伊藤朝子: 各種心疾患における体静脈圧及び運動負荷静脈圧に対するニトログリセリンの影響. *Jpn. Circ. J.* **41**: 67~81頁, 1976年.
- 7) Ishimura, K., Ito, H., Hirakawa, S., et al.: Response of peripheral venous pressure and plasma catecholamine concentration to supine leg exercise. —a study in patients with mild congestive heart failure—. *Jpn. Circ. J.* **52**: 119~130, 1976.
- 8) Guyton, A. C., Jones, C. E., Coleman, T. G.: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation*. 2nd. Saunders, Philadelphia, 237~252, 1973.
- 9) Guyton, A. C., Jones, C. E., Coleman, T. G.: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation*. 2nd. Saunders, Philadelphia, 451~468, 1973.
- 10) Guyton, A. C., Jones, C. E., Coleman, T. G.: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation*. 2nd. Saunders, Philadelphia, 188~204, 1973.
- 11) 長島賢司, 後藤紘司, 平川千里, ほか: Venous return curve から見た心血管薬の効果. *心臓* **22**: 73~78頁, 1990年.
- 12) Guyton, A. C., Jones, C. E., Coleman, T. G.: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation*. 2nd. Saunders, Philadelphia, 436~450, 1973.

**Mechanisms of abnormally high peripheral venous pressure during mild supine leg exercise in patients with impaired pumping function of the left heart**

Hiroyasu Ito, Koji Ishimura, Sinya Minatoguchi,  
Kiyoji Asano, Hisaya Iguchi, Yoko Imai,  
Masatoshi Koshiji, Masao Kagami and Senri Hirakawa

The 2nd Department of Internal Medicine, Gifu University  
School of Medicine, Gifu, Japan

In patients with mild left-sided heart disease, we performed mild exercise with alternate flexion and extension of both legs (about 2 METS) and obtained the increments of cardiac index ( $\Delta CI$ ), of mean pulmonary artery wedge pressure ( $\Delta \overline{PAW}$ ) and of peripheral venous pressure ( $\Delta VP$ ). When defining patients with  $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} > 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  as having well-functioning left heart (W group,  $n=22$ ) and those with  $\Delta CI / \Delta \overline{PAW} \leq 0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$  as having poorly-functioning left heart (P group,  $n=22$ ),  $\Delta VP$  differentiated

well the W group from the P group. To clarify the mechanisms of abnormally high  $\Delta VP$  in P group, we plotted hypothetical right ventricular output curve and hypothetical venous return curve on a plane by taking the actually obtained CI on the ordinate and the actually obtained right atrial pressure on the abscissa. The mechanisms of the abnormally high  $\Delta VP$  in P group were suggested to be ① deterioration of the right ventricular output curve and ② marked rightward shift of the venous return curve.

- Key words:** 1) mild left-sided heart failure  
2) dynamic leg exercise  
3) plasma catecholamine concentration  
4) right ventricular output curve  
5) venous return curve