

心血管整合バランスの推定と応用

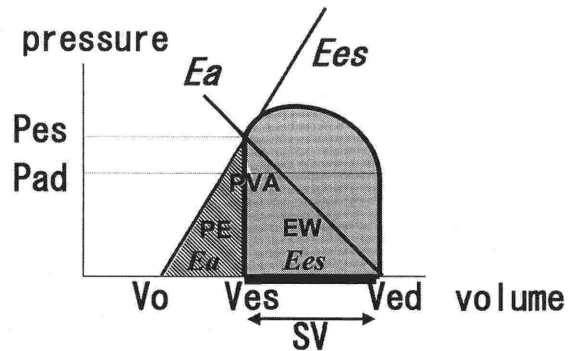
林 和子*

はじめに

循環は、血液を送り出すポンプとしての心臓とその拍出を受ける弾性管としての血管とのバランス上で動作している。心血管整合値 (Ees/Ea) は、心臓側の出力と動脈系との制御バランスであり、負荷非依存性の左心収縮能 (Ees) と後負荷の指標である実効動脈エラストランス (Ea) との比 (Ees/Ea) として表される^{1,2)}。(図1) 心血管系は循環動態に追従した固有の Ees/Ea を取るとされ、生体が自律的にこの接合バランスをどのあたりで動作させているかを知ることで、心ポンプ機能の正常から異常への推移を心臓へのストレスの度合いとして定量的に識別できるといわれる。ある血圧は複数の心出力と後負荷の組み合わせとして多数存在するが、加えて Ees/Ea 値がわかれば、血圧のみからは推測できなかった背景にある循環動態を知ることができる。一方、本来、Ees/Ea は内因的に制御されるが、麻酔薬・薬物等による外的制御により、心臓側、血管側、それぞれを別々に人為的に制御する必要のある薬物加療に際しては、その時々 Ees/Ea を知る事が基本となる。

このように、Ees/Ea が循環管理に重要な概念であることは既に理論的に明らかであったが、Ees/Ea 値を算定するには左室の圧容積を負荷を変えて複数点で測定しなければならず、臨床応用は侵襲的で煩雑であり容易ではなかった。著者らは、心収縮期の時変エラストランスをもとにした理論の見地から、また実験的・臨床的に妥当な近似によって、収縮期時間と動脈圧から、心臓側の出力と動脈系との制御バランスを Ees/Ea 値として定量化し、左心容積を測ることなく一心拍毎に算

定し、心拍出効率及び心ポンプ機能を測定する方法を開発してきた³⁻⁸⁾。本法を用いれば、心ポンプ機能を定量的に把握して臨床应用到に活かすことが可能になる。本シンポジウムでは、初めに心血管整合値 (Ees/Ea) の生理的臨床的意味合いを述べ、次に、Ees/Ea の簡易な測定法について簡単に言及し、最後にその臨床応用の具体例について述べる。



$$EF_e = SV / (Ved - V_o) = (Ved - Ves) / (Ved - V_o)$$

$$(Ved - Ves) : (Ves - V_o) = Ees : Ea$$

図1 圧容積関係と Ees, Ea

一心拍の左心室圧容積軌跡を描く。収縮期末に、左心出力とその拍出を受ける動脈のバランスが反映される。図で、 $Ea = Pes / SV$ 、 $Ees = Pes (Ves - V_o)$ で表わされ、 $(Ves - V_o) : SV = Ea : Ees$ の関係が示される。また、機能的駆出率 $[EF_e] = SV / (Ved - V_o)$ 、駆出率 $[EF] = SV / Ved$ である。(Pes: 動脈収縮期末圧, Pad: 動脈拡張期圧, V_o : 左心アンストレストボリューム, Ves: 左心収縮期末容積, Ved: 左心拡張期末容積, SV: 一回拍出量), pressure-volume area (PVA) は、external work (EW) と end-systolic potential energy (PE) の和であらわされる。

*京都府立医科大学麻酔学教室

生理的な Ees/Ea の解釈

Ees/Ea は、左心室収縮能とその拍出を受ける動脈系粘弾性のバランスを示す。一心拍の左心室圧容積関係の軌跡を描くと、大動脈弁が閉鎖する収縮期末点において、左心出力とその拍出を受ける動脈のバランスが反映される^{1,2)}。図1で、Ees は収縮期末の心室の弾性であり収縮力の指標とされ、 $Ees = Pes (Ves - Vo)$ で表わされる。一方、Ea は実効動脈エラストランスと呼ばれ $Ea = Pes / SV$ で表され、体血管抵抗に加えて動脈の拍動成分に関する情報も統合されたより適切な後負荷の表現とされている。(Pes:動脈収縮期末圧, Pad:動脈拡張期圧, Vo:左心アンストレストボリウム, Ves:左心収縮期末容積, Ved:左心拡張期末容積, SV:一回拍出量) その比 Ees/Ea は以下のように、心ポンプ機能、機能的駆出率、心拍出効率を表すものである。

(1) 心ポンプ機能

生体内での心臓の拍動はその拍出を受け止める血管系と切り離して単独で評価することはできない。また、生体が心拍出量と末梢血管抵抗値の組み合わせを自律的に調性して血圧を一定の値に保つことから、循環は心収縮能と心拍出を受け止める後負荷の組み合わせで評価することが意義深い。Ees/Ea は、後負荷 (Ea) で補正した相対的な心収縮性 (Ees) とも捉えられ、心ポンプ機能といいかえることができよう。即ち、この心収縮能と後負荷の比率 (Ees/Ea) は、心ポンプ機能として循環を統合的に把握するのに重要である。

(2) 機能的駆出率

機能的駆出率 [EF_e] は、 $EF_e = SV / (Ved - Vo)$ で表され、左室の unstressed volume [Vo] がゼロならば、駆出率 [EF] = SV/Ved に等しい。図1より $(Ves - Vo) : SV = Ea : Ees$ の関係が示されることから、 $EF_e = 1 / (1 + Ea/Ees)$ で表され、機能的駆出率 [EF_e] は Ees/Ea 値により決定される。EF が心臓のジオメトリーを踏まえた心室全体の駆出率であるのに対して、EF_e は、より心筋の性質を忠実に反映する駆出率と捉えることもできるであろう。

(3) 心拍出効率

心臓の活動は常にエネルギー、即ち酸素の需給バランス上で作動しているので、その関係を把握

することは虚血性心疾患等の管理をするうえで基本である。拍動する心筋が消費する酸素消費量は、pressure volume area [PVA] に密接な関係を持ち、また実際に心臓が為す外的仕事 (external work [EW]) と PVA との比率であるエネルギー伝播効率 (efficiency of energy transfer: EET) は、 $EET = EW/PVA = 1 / (1 + 0.5 \cdot Ea/Ees)$ である。よって EW と心筋酸素消費との比率である心拍出効率も、Ees/Ea 値に主に規定されることがわかる。即ち、Ees/Ea 値をモニターすることによって、如何にエネルギー的に余裕をもって血液の拍出という仕事ができるかの概要を知ることが出来る。菅、砂川、杉町らの研究では、Ees/Ea = 2 付近で最大の拍出効率を得られることが示された^{9,10)}。拍出効率は心筋の酸素需給バランスそのものではないが、心筋代謝を考える上で重要である。

臨床上の Ees/Ea モニタリングの意義と応用

では次に、臨床における Ees/Ea モニタリングの意義という側面から述べる。

(1) 循環動態の把握 - Ees/Ea と血圧による二次元表示 -

Ees/Ea 値から心血管整合バランスが定量化できるが、血圧を同時に考慮すれば更に詳しい循環動態の把握が可能である。血圧は拍出を行う心臓にとって後負荷そのものであるから、Ees/Ea と血圧を2次元に表示すれば、循環動態の把握が容易に理解し易い。(図2) 即ち、Ees/Ea (ポンプ機能) が高いのに血圧が低いなら血管拡張が推定でき、Ees/Ea が小さいのに血圧が高いなら、血管収縮が想定できる。同様に血圧が高くて Ees/Ea が高ければカテコラミン過剰であり、血圧が低くて Ees/Ea も低ければ、重症な心不全と推定できる。Ees/Ea の正常値を1.0~2.0とし、平均血圧に関しては60~90 mmHgを正常値の境界と仮定すれば、図2に示すように Ees/Ea 値と血圧の変化をもって循環動態が理論的に分類把握できる。これらの各判別範疇には明瞭な境界はなく各々が重なり合うものと思われるが、このように Ees/Ea 値と血圧値との2因子で分類することで負荷と収縮能力を非侵襲的に簡易に知ることが出来て、心血管系の変化が容易に定量的に捉えられ、Ees/Ea モニタリングの意義が臨床で活かされると考える。

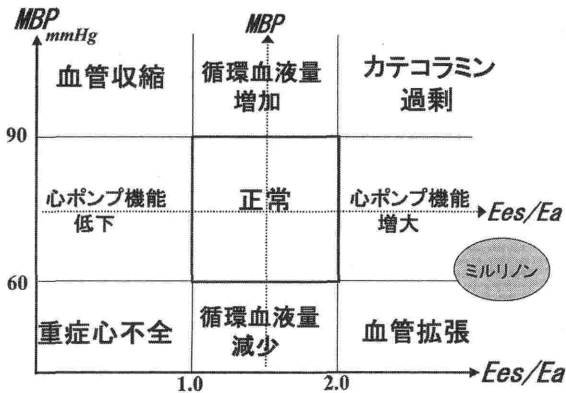


図2 平均血圧 (MBP) と Ees/Ea の 2 因子により、循環動態の変動を把握する分類法

x 軸に Ees/Ea, y 軸に MBP をとる. Ees/Ea, MBP の正常値をそれぞれ 1.0~2.0, 60~90 mmHg とすれば, このように 2 次元表示することで, Ees/Ea 値 ($Ees/Ea > 2.0, 1.0 < Ees/Ea < 2.0, Ees/Ea < 1.0$), MBP 値 ($MBP > 90 \text{ mmHg}, 60 \text{ mmHg} < MBP < 90 \text{ mmHg}, MBP < 60 \text{ mmHg}$) との組み合わせによって, 循環動態の変化を, 心拍出と後負荷の変化をもとに 9 つの現象に還元できる. また, 生体循環調節機構の作用結果としての Ees/Ea 変化が追従できない急激な血管内容量の変化に対しては, Ees/Ea は感受性が低く Ees/Ea 変化は小さく一方で血圧が変化する現象として, $1.0 < Ees/Ea < 2.0$ の Ees/Ea 正常範囲の中に分類できる.

(2) 急性期の医療薬物加療に際してのモニターとしての意義

手術麻酔中、並びに集中治療室等の周術期の循環は、生体の自律能に加えて、薬物等による他動的な心拍出量と末梢血管抵抗の個別の制御により維持される。それ故、肺動脈カテーテル等により心拍出量や末梢血管抵抗を測定し、また静脈血酸素飽和度がモニタリングされ、加療方針の決定に役立てるのであるが、これらは侵襲度が高く臨床応用に制限がある。Ees/Ea が簡易に持続的にモニタリングされれば、他動的な心臓血管制御という点において、周術期、急性期の肺動脈カテーテルに代わる汎用性のある低侵襲的な循環モニタリング法として期待できるであろう。

(3) 長期モニターとしての意義 — 健康診断 —

生体は自律的に心拍出量と末梢血管抵抗値の組み合わせを調性して血圧を一定の値に保つ機構を有し、その整合状態は循環動態に追従した固有の心血管整合バランス値 (Ees/Ea) として反映され

る。例えば、心不全状態を呈するような機能低下した心臓では循環調節機構は血圧を維持するため自らの拍出効率を犠牲にして後負荷を上げる。その結果、Ees/Ea は低く維持される。このように、心血管整合バランス (Ees/Ea) 値からその心血管系がとっているストレス度が定量的に評価でき、高血圧性心疾患、虚血性心疾患などのリスクの高い高齢者の循環健康診断に役立つと思われる。また、薬物等の治療効果の長期的判定にも応用できるであろう。

測定法の背景

Ees/Ea を収縮期時間と動脈圧から簡易に推定する方法の原理を簡単に述べる³⁻⁸⁾。心拍毎に圧容積平面上の軌跡として描かれる左心室収縮の 1 サイクルは、時間とともに増加するエラストランス： $E(t) = P(t) / (V(t) - V_0)$ として把握できる。エラストランスの推移を経時間的に表わしたのが時変エラストランス： $E(t)$ である。収縮期の $E(t)$ は特徴的な軌跡を示し、等容性収縮期、駆出期において 2 直線近似できる。その slope 比 (左心室弾性増加速度比) を k とおく。(図 3) k は、駆出期における心室の時変エラストランスの増加速度 (心室弾性変化率) の、等容性収縮期における心室弾性変化率に対する割合に相当する。今、大動脈をクランプし心室が動脈への駆出を行わないように設定した場合の仮想的な左室収縮期末圧： $\text{peak isovolumic pressure (Pmax)}$ は、左心等容性収縮時間 (PEP)、駆出時間 (ET)、動脈拡張期血圧 (Pad) を用いて、

$$\begin{aligned} P_{\text{max}} &= \text{Pad} + \text{Pad} \cdot (\text{ET}/\text{PEP}) \cdot k \\ &= \text{Pad} \cdot [1 + (\text{ET}/\text{PEP}) \cdot k] \end{aligned} \quad (1)$$

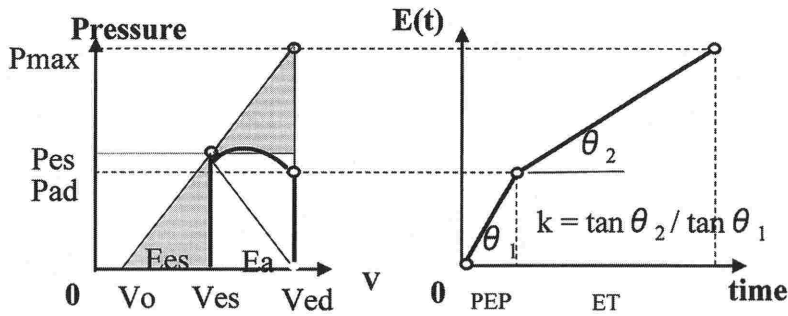
で表わされる。一方、左心室における圧の収縮期末血圧 (Pes) から Pmax への増加分と、大動脈における圧の Pes への増加分は、同じ心室の駆出量に起因しているため、Ees の Ea に対する比率は、

$$Ees/Ea = (\text{Pmax} - \text{Pes}) / \text{Pes} \quad (2)$$

で表現できる。(1), (2)式より、

$$Ees/Ea = \text{Pad} / \text{Pes} \cdot (1 + k \cdot \text{ET}/\text{PEP}) - 1 \quad (3)$$

が、導かれる。即ち、カップリング値 (Ees/Ea) は、左心容積の測定なしで、動脈圧と収縮期時間計測とから、 $Ees/Ea = \text{Pad} / \text{Pes} \cdot (1 + k \cdot \text{ET}/\text{PEP}) - 1$ の理論式により算定できることがわかる。そこで、



<p>Theoretical equation</p> $k = \tan\theta_2 / \tan\theta_1 = [(P_{\max} - P_{ad}) / P_{ad}] (PEP / ET)$ $\therefore P_{\max} = P_{ad} + P_{ad} \cdot k \cdot ET / PEP \dots (1)$ $E_{es} / E_a = (P_{\max} - P_{es}) / P_{es} \dots (2)$ $(1)(2)より Ees/Ea = Pad/Pes \cdot (1+k \cdot ET/PEP) - 1 \dots (3)$ <p>Empirical relation</p> $k = 0.53 (Ees/Ea)^{0.51} \dots (4)$	<p>Pad: diastolic pressure</p> <p>Pes: end-systolic pressure</p> <p>PEP: pre-ejection period</p> <p>ET: ejection time</p>
--	---

図3 Ees/Eaの算定法

左心収縮期の圧容積平面上の軌跡は、エラスタンス $[E(t) = P(t) / (V(t) - V_0)]$ の増加として捉えられる。このエラスタンスの一心拍の時間経過を示したのが時変エラスタンスである。時変エラスタンスを2直線近似図したものが右図である。駆出を行わない場合の仮想的な収縮期末左心圧が P_{max} である。これに対応させた一心拍の圧容積ループの模式図を左図に示す。詳細は本文を参照。

kの値を実験的に求めれば、その他の Pad/Pes , ET/PEP は日常的に測定モニタリングできる値なので Ees/Ea が簡便に算定できることになる。そこでk値を実験により検討したところ、定数kと Ees/Ea について次に示す回帰式を得た。

$$k = 0.53 \cdot (Ees/Ea)^{0.51}, (r=0.893, SEE=0.004, p < 0.001) \quad (4)$$

この実験式を理論式に代入してkを消去し、 Ees/Ea についての非線形等式を得る。これに ET/PEP と Pad/Pes の実測値を代入し、イタレーション（ニュートン法）を用いて解くと、 Ees/Ea 算定解が得られる。 Ees/Ea の実測値と算定値の相関は、 $(Ees/Ea \text{ の実測値} = 0.96 \cdot (Ees/Ea \text{ の算定値}) + 0.098, r=0.925, SEE=0.051)$ であった。以上の結果により、収縮期時間計測と動脈圧から Ees/Ea を簡易に算定できることがわかった。

本算定法を基にして、 Ees/Ea 算定に必要なパラメータを測定することで、臨床応用を試みた。

臨床応用

臨床での Ees/Ea 測定の実際について述べる。上に述べたように、収縮期時間（左心等容性収縮時間 [PEP]、駆出時間 [ET]）と動脈圧（動脈収縮期末血圧 [Pes]、動脈拡張期血圧 [Pad]）の計測を低侵襲的に行えば、 Ees/Ea 値の算定応用が臨床的に実現できることがわかる。今回、心電図、心音図、動脈圧波形の同時測定からこれらの計測値を求めた。Total electromechanical systole (QS2) は、心電図のR波から心音第二音の初期高周波振動成分相の間隔から求める。駆出時間 (ejection time: ET) は、動脈圧波の立ち上がりから圧切痕のインターバルから計測する。QS2 から ET を差し引けば、等容性収縮時間 (pre-ejection period: PEP) が算出できる。一方、動脈拡張期血圧 (Pad)、動脈収縮期末圧 (Pes) は、橈骨動脈圧波の当該点から求める。計測値を非線形連立方程式(3)(4)に代入すれば Ees/Ea 解が求められるが、計算がやや煩雑であるため、 Ees/Ea 算定のダイ

アグラムを示す。このダイアグラムを使えば、PEP/ET, Pad/Pes 値から Ees/Ea が容易に算定できる。例えば PEP/ET = 0.33, Pad/Pes = 0.82 であればこのときの Ees/Ea 算定値は Ees/Ea 算定ダイアグラムから、1.3 となる。(図4)

現在、この方法の応用を(1)既存の汎用心電血圧計と心音図を組み合わせる持続的に、また、(2)術前検査や心臓手術前後の検査目的で form PWV/ABI® (COLIN AT company) を用いて、Ees/Ea 値をモニタリングしている。これらについて、各々提示する。

(1) 汎用心電血圧計と心音図を組み合わせた持続的 Ees/Ea モニタリング

はじめに通常モニタリングしている心電血圧計を用い、それに心音図を加えることで、術中のモニタリングを持続的に行った。心音は、食道聴診器にマイクをとりつけその信号をアンプで増幅した信号を用い、汎用の心電図、動脈圧波と共にパーソナルコンピュータに取り込んで、持続的な自動解析を試みた。

一例として、ホスホジエステラーゼ阻害薬 (PDEIII-inhibitor) のミルリノン(ミルリノン)を術中投与した

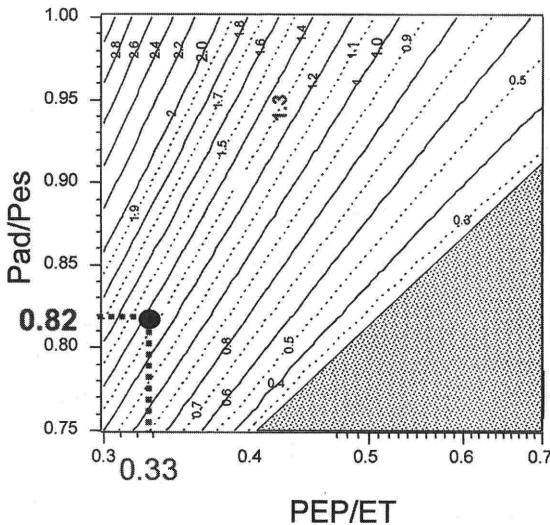


図4 Ees/Ea 算定のためのダイアグラム
このダイアグラムを使えば、PEP/ET, Pad/Pes 値から Ees/Ea が容易に算定できる。例えば、計測値が、ET=192, PEP=64, Pad=74, Pes=90 mmHg ならば、PEP/ET=0.33, Pad/Pes=0.82 であるのでこのときの Ees/Ea 算定値は Ees/Ea 算定ダイアグラムから、1.3 となる。(図5)

ときのバイタルの経時間的変化を示す。症例は、心筋梗塞の既往のある患者の胃垂全摘出術である。ミルリノンを開始量 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 維持量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で持続投与した。ミルリノン投与により血圧の軽度の低下とともに心拍数の増大、脈圧の増大が認められた。ミルリノン投与により、1.0以下と低かった Ees/Ea 値が 3.0以上へ増大してゆくのが観察できた。(図5) 図2の血圧と Ees/Ea の2次元描写図にこれを当てはめると、このとき観察された血管拡張を伴った心ポンプ機能の増大現象が把握できる。ミルリノンは、心収縮力を増加させ、血管抵抗を減少させるので、Eesは増加、Eaは低下し、Ees/Eaは上昇することが期待され、今回観察された Ees/Ea 変動は臨床的に期待できるミルリノンの効果をよく反映している。図6に、その他の薬物(エピネフリン, ニトログリセリン, ニカルジピン)投与や出血時の循環動態変化を Ees/Ea と平均血圧の2次元プロットに重ねて表示した。このように、それぞれの薬効や現象が、負荷と心機能という側面から明確に分類できる。Epinephrine, ドパミンに関しては、Ees/Ea と血圧の著名な増大がみられ、カテコラミンによるポンプ機能の増大が明らかである。PHD-III inhibitor の使用ではその後の血管拡張を伴ったポンプ機能の増大が把握できる。ニトログリセリンでは軽度の血圧低下を伴うがポンプ機能への影響は小さく、若干の血管内血液量の減少が示唆された。Ca拮抗薬のニカルジピンでは著名な血圧低下と Ees/Ea の増加を認め、ポンプ

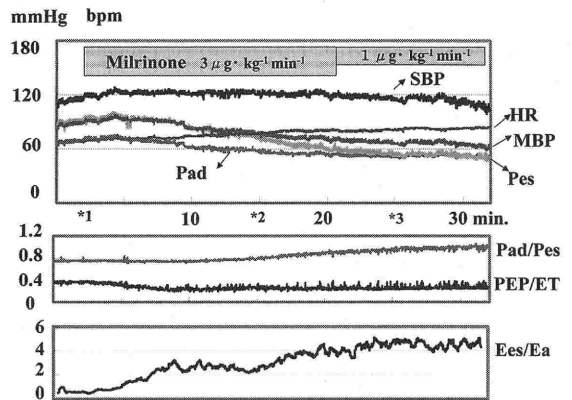


図5 ホスホジエステラーゼ阻害薬であるミルリノンを投与したときのバイタルの経時間的変化

機能の増大を伴う血管拡張が理解できる。なお、出血に関しては、その速度や患者背景にも影響されると思われるが、若干の、後負荷上昇によると思われる Ees/Ea の低下を伴って血圧は低下した。このように分類することで、Ees/Ea を使ったより明瞭な循環把握管理が可能である。

(2) 頸動脈圧波を用いた術前 Ees/Ea 検査
- form PWV/ABI® を用いて -

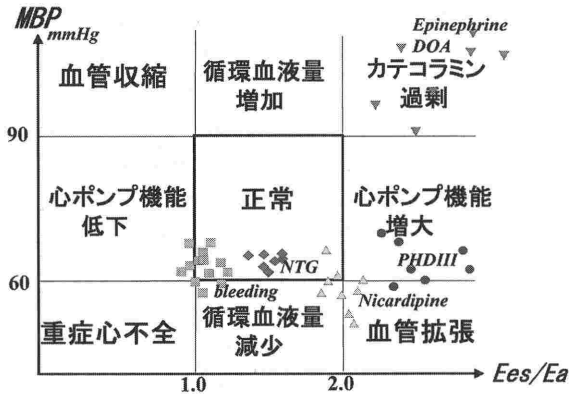


図6 薬物投与や出血時の循環動態変化を Ees/Ea と平均血圧の2次元プロットに重ねての表示
▼ Epinephrine, DOA: エピネフリン, ドパミン,
● PHDIII: ミルリノン, ■ bleeding: 出血時,
▲ Nicardipine: ニカルジピン ◆ NTG: ニトログリセリン

血圧脈波検査装置, form PWV/ABI® は、心電図、心音図、オシロメトリ法による血圧とトノメトリ法による頸動脈圧波を同時に測定して、脈波伝達速度、AIx (Augmentation Index) 等の血管特性を評価できる装置である。Ees/Ea 算定に必要な収縮期時間 (PEP, ET) や動脈圧 (Pad, Pes) が測定可能なので、この装置に Ees/Ea 算定のプログラムを組み込み、Ees/Ea 値を術前検査時に測定した。図7は、この装置で Ees/Ea を測定した時の測定画面の一部である。このように、PEP, ET や収縮期末圧が計測され、結果として算定された Ees/Ea が表示される。今回はこれを、虚血性心疾患既往群 (IHD 群: n=26, 年齢: 68.7 ± 10.4, 48-90歳) の術前検査時に測定した。対照として若者健常者 (C 群: n=20, 年齢: 27.2 ± 1.1, 25-28歳) を測定した。IHD 群では、術前検査データとして心エコー検査も試行しており、その計測値との比較も行った。図8は、両群の循環データである。IHD 群では対照に比べて、約10 mmHg、血圧値は高めであった。しかし、心拍数には有意差がみられなかった。図9は、測定値を収縮期時間比と動脈圧比の Ees/Ea 算定ダイアグラム上にプロットしたものである。■が若者健常者で、▲が虚血性心疾患群である。IHD 群では PEP/ET が

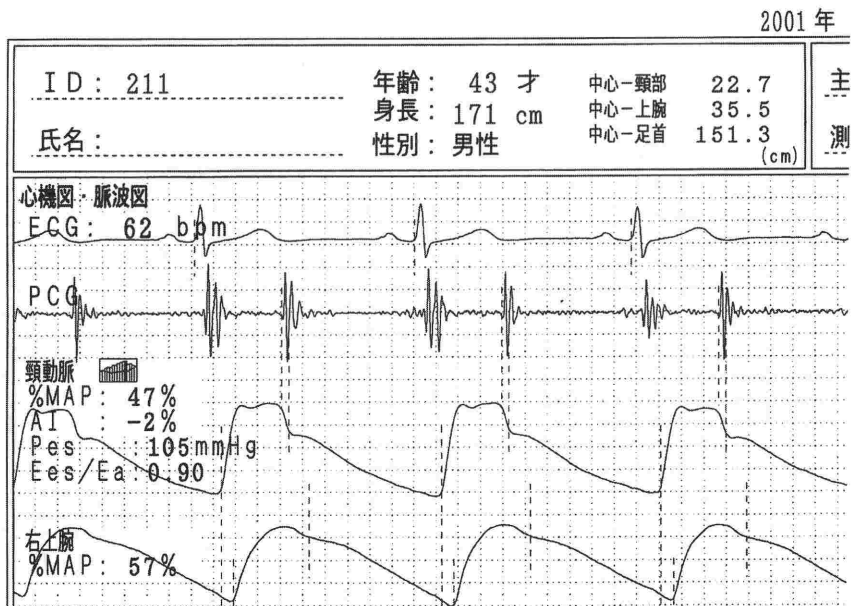


図7 血圧脈波検査解析結果

大きく、またPad/Pes がやや小さい傾向が見られる。その結果として算定 Ees/Ea 値は小さくなる傾向がわかる。計測 Ees/Ea を健常者と IHD 群で表示すると、このように IHD 群では Ees/Ea は 0.85 ± 0.37 と健常者 1.74 ± 0.61 より有意に低値であった。また、脈波伝播速度（大動脈弁から左頸動脈までの伝播速度）は、IHD 群: 963 ± 198 [cm/s]、C 群: 541 ± 72 [cm/s] であり、IHD 群では大動脈の動脈硬化による血管コンプライアンスの低下を反映して若者健常者より高値であった。このように IHD 群では後負荷 Ea の上昇を伴い、左室の心血管整合値は低下することが示された。(図8) また、IHD 群では術前に心エコー検査がなされているので、心エコー検査データの駆出率 (EF) と算定 Ees/Ea を比較した。(図10) 測定 EF 値は 24% から 76% (平均値は $61\% \pm 17\%$)、Ees/Ea も 0.28 から 1.73 (0.85 ± 0.37) と広範囲に分布し、虚血性心疾患群においても心血管機能の個人差は大きかった。EF と Ees/Ea の比較では EF の高いところではばらつきが大きいですが、 $R=0.77$ のよい相関がみられた。これは先に示したように、Vo が小さいならば Ees/Ea から EF が推定できる事実

に一致する。

今後の展開

以上、Ees/Ea 測定の臨床応用例を提示したが、このように本法を用いれば心ポンプ機能を定量的に把握して臨床应用到に活かすことが可能である。更に心収縮力の最もよい指標とされる Emax (Ees) 値や、病的心での推移が注目される心室の unstressed volume (Vo) の測定への応用発展も期待できる。

謝 辞

本研究の基礎となる動物実験でお世話になりました、国立循環器病センター研究所循環動態機能部の砂川賢二先生、杉町勝先生、宍戸聡稔先生に

*P<0.05

	age	MAP (mmHg)	HR (bpm)	Ees/Ea	PWV (cm/s)
IHD群	mean 68.7	88.6*	62.0	0.853*	962.8
	SD 10.4	12.1	10.5	0.365	198.3
対照群	mean 27.2	76.7	61.8	1.736	541.5
	SD 1.1	8.2	13.5	0.618	72.1

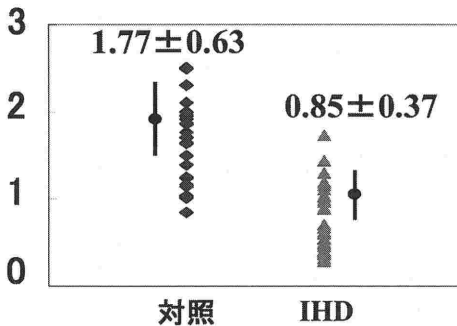


図8 form PWV/ABI® を用いた、虚血性心疾患を有する患者群 (IHD 群) と対照健常群における術前 Ees/Ea 測定
IHD 群では Ees/Ea が健常者に比べて有意に低値である。

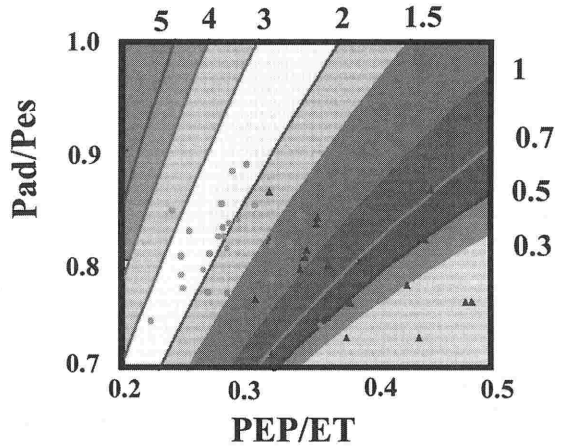


図9 Ees/Ea の推定
術前の Ees/Ea 測定値を、PEP/ET と Pad/Pes の Ees/Ea 算定ダイアグラム上にプロットした。
■：若者健常者、▲：虚血性心疾患群。

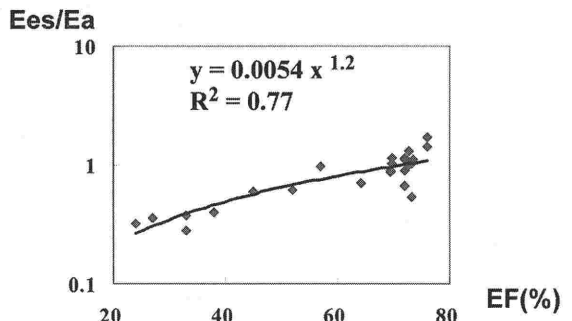


図10 術前検査における IHD 群の Ees/Ea 値と EF の比較

感謝申し上げます。

文 献

- 1) Sagawa K, Maughan WL, Suga H, et al : Cardiac contraction and the pressure-volume relationship. New York, Oxford University Press pp42-298, 1988
- 2) Sunagawa K, Maughan WL, Sagawa K : Optimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle. *Circ Res* 56 : 586-596, 1985
- 3) Hayashi K, Shigemi K, Shishido T, et al : Single-beat estimation of ventricular end-systolic elastance - effective arterial elastance as an index of ventricular mechanoenergetic performance. *Anesthesiology* 92 : 1769-1776, 2000
- 4) Shishido T, Hayashi K, Shigemi K, et al : Single-Beat Estimation of End-Systolic Elastance Using Bilinearly Approximated Time-Varying Elastance Curve. *Circulation* 102 : 1983-1989, 2000
- 5) 林 和子, 重見研司, 田中義文 : 新しい循環指標としての左心-動脈カップリング (Ees/Ea) の臨床応用について, *循環制御* 19 : 529-537, 1998
- 6) 重見研司, 林 和子, 田中義文ら : 左心時変エラストランスと心収縮期時相の解析による左心室-大動脈カップリング (Ees/Ea) の算定法, *循環制御* 20 : 10-17, 1999
- 7) Senzaki H, Chen CH, Kass DA : Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans: A new method with the potential for noninvasive application. *Circulation* 94 : 2497-2506, 1996
- 8) 林 和子, 重見研司, 杉町 勝ら : 左心-動脈カップリング (Ees/Ea) 自動モニタリングの試み, *日臨麻会誌* 20 (7) : 422-429, 2000
- 9) Sugimachi M, Sunagawa K : Optimal afterload that maximizes external work and optimal heart that minimizes O₂ consumption, Cardiac-Vascular remodeling and functional interaction. Edited by Maruyama Y, Hori M, Janicki JS. Tokyo, Springer-Verlag Publishers pp189-202, 1997
- 10) Burkhoff D, Sagawa K : Ventricular efficiency predicted by an analytic model. *Am J Physiol* 250 : R1021-R1027, 1986