

①

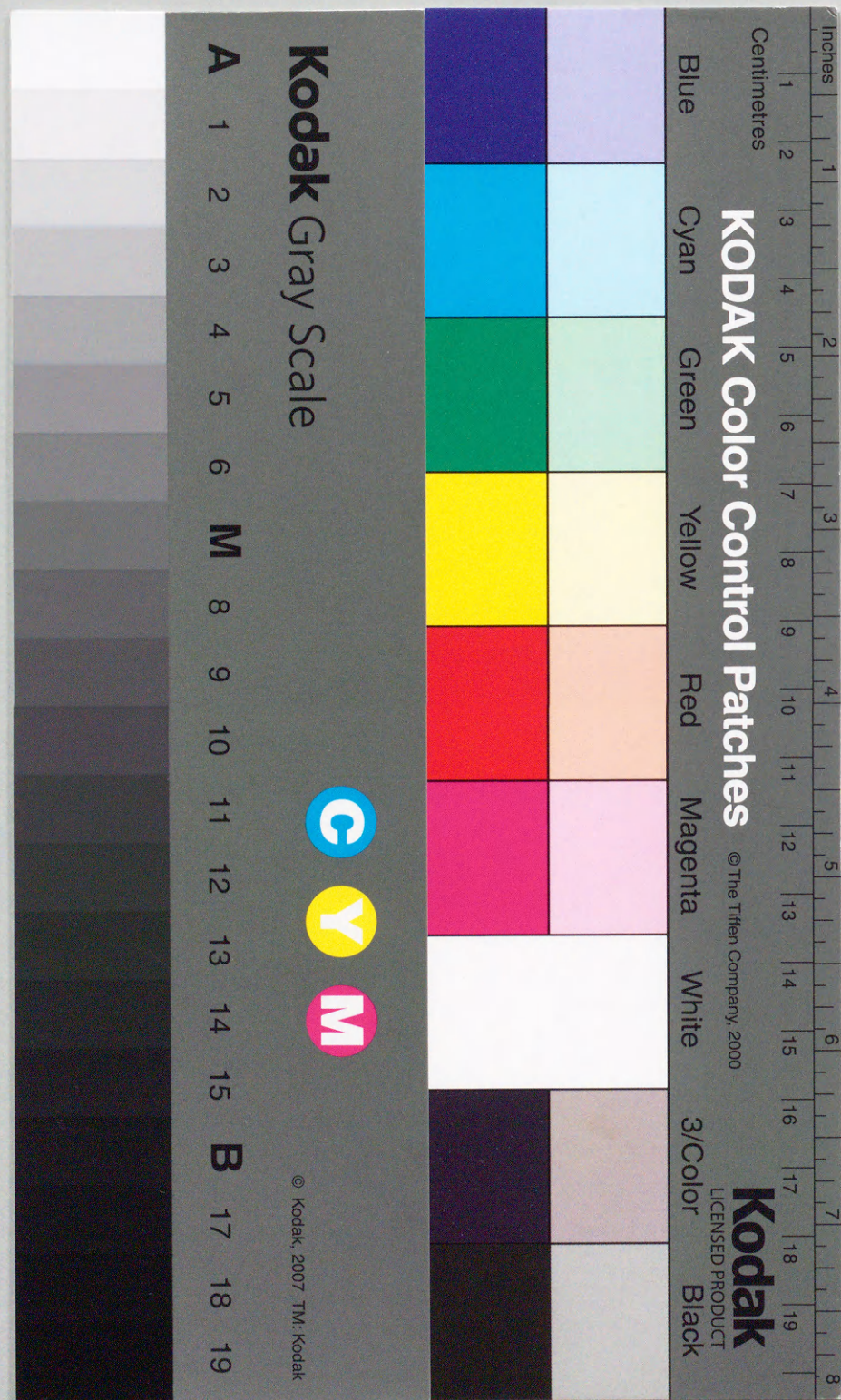
左心室収縮末期圧容積関係ならびに左心室圧容積面積と冠循環動態との間の関連についての実験的検討

田村 太志

Hiroshi Tamura

弘前大学医学部第二内科学教室

(指導：小野寺 庚午教授)





## I . 緒 言

近年、左心室収縮能の指標の一つとして左心室収縮末期圧容積関係(ESPVR)の傾き( $E_{max}$ )が前負荷や後負荷に依存しない指標として広く用いられている<sup>1)2)3)4)5)</sup>。また、最近の摘出心を用いた実験的検討では左心室収縮末期圧容積曲線、拡張末期圧容積曲線、収縮期圧容積軌跡で囲まれる面積、すなわち左心室圧容積面積(PVA)は一心拍当りの心筋酸素消費量( $VO_2$ )とよく相関するとの報告<sup>6)7)8)</sup>もあり、ESPVRは心血行動態と心筋代謝との関連をみるうえでも極めて重要である。

本研究では心血行動態と冠循環動態との間の調節機序をより明らかにするため、循環を有する麻酔下開胸犬モデルにおいて左心室圧、左心室容積ならびに冠血流量を同時に記録し、前負荷や後負荷変動時及び強心剤負荷時におけるESPVRと冠循環動態との間の関連について検討した。

## II . 方 法

### 1)実験標本の作成

本実験の対象は雑種成犬12頭である(体重11.5~25Kg)。キシラジン(1-4mg/kg)と硫酸アトロピン(0.05mg/kg)を前投与後、pentobarbital sodium(9-12mg/kg)にて麻酔し、直ちに気管内挿管した。酸素2L/min、笑気4L/minでアイカレスピレーター(R60市河思誠堂社製)を用いて人工呼吸を行い、心電図(II誘導)を記録観察した。図1に実験モデルの模式図を示してある。

右大腿動脈を剝離露出した後、pig-tailカテーテル(Cordis社製)を挿入し、血圧トランスデューサ(日本光電社製、TP-400T)を介して大動脈圧(AoP)を測定した。次に仰臥位にて頸部を正中切開して両側内頸動脈を剝離露出し、左内頸動脈には左心室圧測定のためのカテーテル先端付マノメーター(Millar社製)を、また右内頸動脈には左心室容積の測



定のための左心室長軸長に適合したコンダクタンスカテーテルを挿入した。その後、右外頸静脈から肺動脈内へSwan-Ganzカテーテルを進めた。以上の手技後、右側臥位に体位を交換し、左第5肋間にて開胸した。心膜に縦切開を加えてpericardial cradleを作製後、左冠動脈回旋枝(LCCA)の近位部を注意深く剝離露出し、同部位に電磁血流計プローベ(直径2.0mm~3.0mm、MFV-1200、日本光電社製)を装着し、電磁血流増幅器(日本光電社製)を介してLCCA血流量を測定した。

前負荷を減少させるために下大静脈が右心房に開口する直前部分にsnare occluderを、後負荷を増大させるために下行大動脈の大動脈弓直下にsnare occluderを装着した。

## 2) 左心室容積の測定

左心室容積の測定にはBaanらによって考案されたコンダクタンスカテーテル法を用いた。本方法の測定原理と精度については既に報告されている<sup>9)10)11)12)</sup>。概略すると、容積に

比例して変化する心室内の電氣的インピーダンスから心室容積の変化を測定する方法である。すなわち、血液の伝導特性を $\sigma$ 、電極間距離を $L$ 、電氣的インピーダンスを $R$ とすると、心室容積 $V$ は

$$V = (L^2 / \sigma) \sum R_i^{-1}$$

で示される。左心室容積測定の実際的方法としては、図1に示すように、カテーテルが心臓長軸と一致するように挿入し、最も先端の電極が左心室心尖部に、最も近位にある電極が大動脈弁直上に位置させた。次いで8つの電極からのリードを交流電源発生と電位差測定の装置であるSigma 5 (Leycom社製)に接続し、各電極には含まれた5区画間の電位差から電氣的インピーダンス $R$ を測定した。左心室容積と電氣的インピーダンスとの間の誤差は、Swan-Ganzカテーテル先端部から肺動脈内に飽和食塩水1-2mlを注入した時に一過性に発生する左心室壁ならびにその他の組織の交流電流を求めることにより補正した。



### 3) 左心室圧容積関係、PVAならびに冠循環動態の解析

左心室圧容積関係、PVAと冠循環動態の評価には以下の手順を用いた。実験中には左心室圧、左心室容積、ならびに心電図の信号をパーソナルコンピュータ(PC9801RX、日本電気)に転送し、圧容積解析プログラム(Sigma 5、Ver3.0X、大正医科機械)にて処理後、左心室圧-容積点の軌跡をコンピュータ画面上に表示した。また、冠血流量と大動脈圧をポリグラフのdisplay上に表示し、実験プロトコルに伴う左心室圧容積関係、PVAならびに冠循環動態の評価を容易にした。

また、左心室圧容積関係、PVA、ならびに冠循環動態の詳細な検討は実験後にdata recorder(A-614, Sony社製)に収録されたデータを紙送り速度25mm/secおよび100mm/secで再生することにより行った。すなわち、デジタイザーを用いて左心室圧ならびに左心室容積の変化を20msecごとに解析して圧-容積軌

跡を作成し、前負荷を軽減あるいは後負荷を増大させた時の各心拍時の左心室圧容積収縮末期点をプロットすることによりその回帰直線からESPVRを求めた。ここでESPVRの傾きを $E_{\max}$ (mmHg/ml)、ならびに容積切片を $V_0$ (ml)と表示した(図2a)。

この時、ESPVRの直線と拡張末期圧容積曲線ならびに圧-容積軌跡収縮部分で囲まれる面積はPVAとされ左心室の機械的総仕事量を表わし、一心拍における左心室圧-容積軌跡(P-V loop)で囲まれた部分が左心室の外的仕事量(EW)、また $V_0$ 、収縮末期圧容積点と等容弛緩終了点の3点で示される三角部分がポテンシャルエネルギー(PE)である(図2b、図2c)。それゆえ圧-容積軌跡上のとなり合う20msecごとの二点を $A_1(V_1, P_1)$ 、 $A_2(V_1, P_2)$ とすると三角形 $V_0 A_1 A_2$ の面積は三角形 $V_0 A_2 V_2$ と台形 $A_1 A_2 V_2 V_1$ の和から三角形 $V_0 A_1 V_1$ を引いた面積に等しい。従ってPVAは2点 $A_1, A_2$ を拡張末期点(ED)から収縮末期点(ES)まで反時計



回りに移動させた時の三角形  $V_0 A_1 A_2$  の面積の総和として求められる。同様に PE は  $A_1, A_2$  を拡張末期点から収縮末期点まで時計回りに移動させた時の三角形  $V_0 A_1 A_2$  の面積の総和として算出され、EW は PVA と PE の差分として得られる。

以上の計測において、拡張末期時相は Theroux らの方法<sup>13)</sup>に従い、左心室圧第一次微分陰性波形最下部から 20 msec 前の時点とした。また、冠循環動態の評価には冠血流量の他に冠血管抵抗を平均大動脈圧 / 冠血流量 ( $\text{mmHg} / \text{ml} / \text{min}$ ) として求めた。

#### 4) 実験のプロトコール

実験のプロトコールは前負荷急速減少と後負荷急速増大の2つからなるが、いずれのプロトコールも対照時と dobutamine (DOB) 負荷時について検討した。

前負荷急速減少は下大静脈が右心房に開口する直前部に装着した snare occluder を用いて行った。まず、血行動態が安定した時点で

下大静脈非閉塞時の左心室圧、左心室容積、心電図、大動脈圧、ならびに冠血流量の記録を開始し、次に snare occluder を用い下大静脈を急速に 10 秒間閉塞した。その後、下大静脈閉塞を解除し、上記血行動態が非閉塞時と同様になるまで観察した。なお、下大静脈閉塞時に平均大動脈圧が 60 mmHg となった例ではその時点で閉塞を解除した。

後負荷急速増大は下行大動脈の大動脈弓直下に装着した snare occluder により行った。前負荷急速減少プロトコールと同様に血行動態が安定した時点で左心室圧、左心室容積、心電図、大動脈圧、ならびに冠血流量の記録を開始し、その後、snare occluder により平均大動脈圧が 150 mmHg になるまで下行大動脈を狭窄した。平均大動脈圧が 150 mmHg になった時点で下行大動脈の狭窄を解除したが、記録は諸血行動態値が下行大動脈狭窄前に回復するまで続けた。

DOB 負荷は  $5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$  の DOB を静脈内に持続



的に投与する方法によった。投与後、一定の血行動態が得られた時点で上述の前負荷急速減少プロトコルを行い、終了後、さらに血行動態が安定した時点で後負荷急速増大プロトコルを行った。

なお、プロトコルの開始にあたっては血行動態が安定した時点で両側の頸部迷走神経をブロックして反射による心拍数の影響を除外するとともに、データの記録中は呼吸の影響を取り除くため呼吸終末時相でレスピレーターを停止させた。

以上の実験において、すべてのデータを平均値 (mean) ± 標準偏差 (SD) で示した。推計学的検討には分散分析法により変化ありと判定された項目に対し t-検定を行い、 $p < 0.05$  を有意の変化とした。

### Ⅲ. 実験成績

#### 1) 急速前負荷減少時及び急速後負荷増大時

における  $E_{max}$  の変化 (図 3)

##### ① 急速前負荷減少時

下大静脈閉塞による  $E_{max}$  ( $5.2 \pm 2.9 \text{ mmHg/ml}$ ) に比し下大静脈閉塞解除後の  $E_{max}$  は  $4.9 \pm 1.9 \text{ mmHg/ml}$  へと有意に低下した ( $p < 0.05$ )。

DOB 投与により  $E_{max}$  は対照時 ( $5.2 \pm 2.9 \text{ mmHg/ml}$ ) に比べ  $8.0 \pm 4.1 \text{ mmHg/ml}$  へと有意に増大した ( $p < 0.05$ ) が、閉塞時と閉塞解除時との間では有意の変化は認められなかった。

##### ② 急速後負荷増大時

大動脈閉塞による  $E_{max}$  ( $5.7 \pm 2.7 \text{ mmHg/ml}$ ) に比し閉塞解除時の  $E_{max}$  ( $7.2 \pm 3.9 \text{ mmHg/ml}$ ) は有意に大であった ( $p < 0.05$ )。DOB 投与により  $E_{max}$  は  $7.9 \pm 3.8 \text{ mmHg/ml}$  であり対照時 ( $5.7 \pm 2.7 \text{ mmHg/ml}$ ) に比し増大した ( $p < 0.05$ ) が、閉塞時と閉塞解除時との間では有意の変化は認められなかった。

2) 急速前負荷減少時及び急速後負荷増大時における左心室機能ならびに冠循環動態の変化 (表 1)



下大静脈閉塞による急速前負荷減少時、下行大動脈閉塞による急速後負荷増大時とも心拍数の有意の変動はみられなかった。また下大静脈閉塞解除による前負荷増大時、大動脈閉塞解除による後負荷減少時も心拍数の有意の変動はみられなかった。

下大静脈閉塞により左心室収縮末期容積は、 $22.8 \pm 7.8 \text{ ml}$ から $20.7 \pm 7.5 \text{ ml}$ へ、左心室収縮末期圧は $84.2 \pm 21.5 \text{ mmHg}$ から $54.4 \pm 10.4 \text{ mmHg}$ へ、大動脈圧は $71.5 \pm 19.8 \text{ mmHg}$ から $50.3 \pm 16.0 \text{ mmHg}$ へといずれも有意に減少した( $p < 0.05$ )。下大静脈閉塞解除により左心室収縮末期容積は $24.4 \pm 6.6 \text{ ml}$ へ、左心室収縮末期圧は $82.2 \pm 23.9 \text{ mmHg}$ へ、大動脈圧は $76.2 \pm 26.0 \text{ mmHg}$ へといずれも閉塞前の状態に復した。

LCCA血流量は下大静脈閉塞により $0.30 \pm 0.20 \text{ ml/beat}$ から $0.22 \pm 0.15 \text{ ml/beat}$ へと有意に減少し( $p < 0.05$ )、閉塞解除後は $0.38 \pm 0.23 \text{ ml/beat}$ へと閉塞前に比し有意に大となった( $p < 0.05$ )。冠血管抵抗は閉塞前( $2.40 \pm 1.07 \text{ mm}$

$\text{Hg/ml/min}$ )と閉塞時( $2.20 \pm 0.84 \text{ mmHg/ml/min}$ )とでは有意の変化は認められなかったが、閉塞解除後では $1.79 \pm 0.56 \text{ mmHg/ml/min}$ となり閉塞前に比し有意に低下した( $p < 0.05$ )(図4)。

大動脈閉塞により左心室収縮末期容積は $25.9 \pm 5.7 \text{ ml}$ から $33.0 \pm 7.4 \text{ ml}$ へ、左心室収縮末期圧は $94.3 \pm 20.4 \text{ mmHg}$ から $128.6 \pm 27.8 \text{ mmHg}$ へ、大動脈圧は $78.4 \pm 20.9 \text{ mmHg}$ から $96.6 \pm 35.3 \text{ mmHg}$ へといずれも有意に上昇した( $p < 0.05$ )。大動脈閉塞解除により左心室収縮末期容積は $29.3 \pm 6.9 \text{ ml}$ へ、左心室収縮末期圧は $92.1 \pm 25.7 \text{ mmHg}$ へ、大動脈圧は $79.1 \pm 24.7 \text{ mmHg}$ へと閉塞前の状態に復した。

LCCA血流量は $0.31 \pm 0.24 \text{ ml/beat}$ から $0.42 \pm 0.26 \text{ ml/beat}$ へと有意に増大し( $P < 0.05$ )、閉塞解除により $0.28 \pm 0.17 \text{ ml/beat}$ へと閉塞前の状態に復した。冠血管抵抗は大動脈閉塞と閉塞解除との間には有意の変化は認められなかった(図4)。

3) 急速前負荷減少時及び急速後負荷増大時



における PVA、PE、ならびに EW の変化

下大静脈閉塞による急速前負荷減少では、PVA は  $1439 \pm 589 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から  $611 \pm 282 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へ、PE は  $611 \pm 282 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から  $312 \pm 223 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へ、EW は  $798 \pm 356 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から  $299 \pm 167 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へといずれも有意に減少し ( $P < 0.05$ )、閉塞解除により閉塞前の状態に復した (表 2)。

大動脈閉塞による急速後負荷増大では、PVA は  $1927 \pm 956 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から  $2921 \pm 1167 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へ、PE は  $978 \pm 608 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から  $1730 \pm 880 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へ、EW は  $950 \pm 430 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から  $1191 \pm 392 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へといずれも有意に増大し ( $P < 0.05$ )、閉塞解除により PVA ならびに EW は閉塞前の状態に復したが、PE は閉塞前より有意に小であった ( $P < 0.05$ )。

DOB 投与により PVA, PE ならびに EW ともに対照時に比し増大傾向が認められたが、いずれも推計学的には有意ではなかった。

急速前負荷減少時、急速後負荷増大時とも LCCA 血流量と PVA, PE ならびに EW との間には直線関係が認められた (相関係数はそれぞれ  $0.86 \pm 0.17$ 、 $0.86 \pm 0.13$ 、 $0.76 \pm 0.19$ )。

4) PVA-冠血流量の回帰直線の傾きと y 軸切片 (PVA が 0 に相当するときの冠血流量) についての検討

PVA-冠血流量の回帰直線の傾きは下大静脈閉塞時の  $0.000171 \pm 0.000101 \text{ ml/mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  から閉塞解除後には  $0.000236 \pm 0.000125 \text{ ml/mmHg} \cdot \text{ml/beat}$  へ増大した。またその時の y 軸切片には差はなかった。

DOB 投与により回帰直線の y 軸切片の値は対照時の  $0.08 \pm 0.28 \text{ ml/beat}$  から  $0.17 \pm 0.20 \text{ ml/beat}$  へ増加したが、傾きには差はなかった。

大動脈閉塞及び閉塞解除時とでは回帰直線の傾きならびに y 軸切片ともに差はなかった。

DOB 投与により回帰直線の y 軸切片の値は対照時の  $0.06 \pm 0.12 \text{ ml/beat}$  から  $0.18 \pm 0.14 \text{ ml/beat}$  へと増加したが、閉塞時と閉塞解除時と



では傾きならびにy軸切片ともに差はなかった(図5)。

#### IV. 考 按

従来  $E_{max}$  は前負荷及び後負荷の影響を受けないとされ<sup>4)5)</sup>、左心室収縮能の指標として広く用いられてきた。しかし最近の研究では負荷の変化の様式により  $E_{max}$  は異なることが報告されている<sup>14)15)16)</sup>。単離心筋を用いた研究で心筋カルシウム代謝が心筋長に依存することが明かとなり、心収縮性の前負荷非依存性の概念に疑問がもたれるようになっていく<sup>14)</sup>。また下行大動脈の狭窄により圧負荷を行った場合のESPVRは静脈還流の増加により容積負荷を行った場合より急峻になることが報告され心収縮性の後負荷非依存性についても疑問がもたれている<sup>15)</sup>。下大静脈の閉塞と閉塞解除でも  $E_{max}$  は異なるといわれ<sup>16)</sup>、このように負荷の変化の様式により  $E_{max}$  は異なるこ

とが報告されてきている。本研究の結果からも  $E_{max}$  は前負荷、後負荷の影響を受けることが示された。また、PVAは一心拍当りの  $VO_2$  とよく相関することが報告されている<sup>6)7)8)</sup> が intact circulation modelにおいてもPVAと冠血流量がよく相関することが明らかになった。これらのことは臨床的に左心室機能及び冠循環動態を考える上で非常に重要であると考えられる。

#### 1) $E_{max}$ と冠血流量に関する検討

下大静脈閉塞解除における  $E_{max}$  は閉塞時のそれより小であった。Kassらによると  $E_{max}$  は下大静脈閉塞時よりも閉塞解除時に大であり、交感神経系の遮断によりその差がなくなることでより交感神経系の関与を推察している。この結果の違いについては使用した麻酔薬の違いによるものが考えられる。すなわち本実験ではpentobarbitalを用いているがKassらはmorphine sulphateを用いている。pentobarbitalは末梢血管抵抗を減少させるといわ



れている。しかし交感神経系の影響は morphine による麻酔下の方がより大になるため<sup>17)</sup>である。

大動脈閉塞時の  $E_{max}$  は閉塞解除後のそれよりも大であった。Baanらによると大動脈インピーダンスが増大すると左心室は交感神経系とは無関係に収縮性を増強させて適合すると述べており<sup>15)</sup>その影響が閉塞解除後も残存するため  $E_{max}$  が上昇したと考えられる。

dobutamine 投与時の  $E_{max}$  は下大静脈閉塞時、大動脈閉塞時ともに対照時に比し大であった。dobutamine による収縮性の増強の関与が考えられた。

冠血流量は下大静脈閉塞にともない減少し閉塞解除後においてより大となった。これは閉塞時に減少した冠血管抵抗が閉塞解除後すぐには回復しない事によると考えられる。また大動脈閉塞では閉塞にともない冠血流量は増加したが閉塞解除後には冠血流量、冠血管抵抗ともに閉塞前の値にもどった。これらの

ことから下大静脈閉塞時と閉塞解除時では冠循環動態は異なるものの大動脈閉塞及び閉塞解除の間では冠循環動態は変わらないことが推察された。また下大静脈閉塞時及び大動脈閉塞時ともに dobutamine 投与下では対照時に比し冠血流量の増加と冠血管抵抗の減少が認められたが、閉塞ならびに閉塞解除では対照時に認められた差異は認められなかった。これは dobutamine 投与によって既に冠血管抵抗が減少しているために下大静脈閉塞解除後の冠血管抵抗の減少効果は少ないためと考えられた。

下大静脈閉塞解除後に  $E_{max}$  は小となったが冠血流量は増大していたこと、及び大動脈閉塞解除後に  $E_{max}$  は増大したが冠循環動態は変化がなかったことなどから  $E_{max}$  は前負荷後負荷の変化の様式によって異なり、それには冠循環動態以外の因子が関与していると考えられる。

## 2) PVA と冠血流量の関連



SugaらによるとPVAは一心拍当りの $VO_2$ とよく相関すると述べているが、そのほとんどの実験は摘出心モデルによる検討であり<sup>6)7)8)</sup>、intact circulation modelでの検討は少ない<sup>18)</sup>。本研究ではintact circulation modelにおけるPVAと冠血流量との間連について検討した。

下大静脈閉塞解除時のPVA-冠血流量直線の傾きは閉塞時より急峻となった。PVA- $VO_2$ 関係の傾きは収縮性に関わらず一定であるといわれており<sup>19)</sup>、この関係が成り立つとすると下大静脈閉塞解除時には心筋酸素消費に必要な分より多い冠血流量(coronary flow waste)があることになる。このことは冠血管抵抗がすぐには回復しないことから推察される。ただし $VO_2$ を算出するためには動静脈酸素較差が必要であるが、今回は測定していないため上記の現象がcoronary flow wasteによるものなのか、あるいは実際に $VO_2$ が増えたことによるものなのかを結論付ける事はできない。しか

し下大静脈閉塞解除前後で収縮性の増加がみられないこと及び冠血管抵抗が低下したまますぐには回復しないことなどから推察するとcoronary flow wasteの存在を考えた方が合理的であると思われる。すなわちPVA-冠血流量関係をPVA- $VO_2$ 関係におきかえて考える場合は常にcoronary flow wasteの存在を考慮しなくてはならないと考えられた。なおPVA-冠血流量関係のy軸切片すなわちPVAが0の時に相当する冠血流量については対照時の各群間では差はなかったことから機械的工作以外で消費される酸素の量には差がないことが推察された。

dobutamineなどの陽性変力作用を持った薬剤投与下ではPVA- $VO_2$ 関係は上方にほぼ平行に移動すると言われている<sup>19)</sup>。本研究でもdobutamine投与によりPVA-冠血流量関係はいずれのinterventionにおいても対照時に比し上方へ移動し、その傾きは対照時と有意な差は認められなかった。また、対照時と異なり下大静脈閉塞解除時のPVA-冠血流量関係の傾



きは閉塞時のそれとの間に有意な差はみられなくなっていた。これは dobutamine 投与自体による冠血流量の増加と冠血管抵抗の減少のために下大静脈閉塞解除による効果が十分に発現されないことがその理由と考えられた。

#### V . 結 語

- 1)  $E_{max}$  の値は intact circulation 下においては前負荷及び後負荷の変化の様式によって影響を受ける。
- 2) PVA、EW、ならびに PE のいずれも冠血流量との間に正の直線関係が認められる。
- 3) PVA は intact circulation model においても冠血流量とよく相関することから PVA と  $VO_2$  との相関関係が示唆されたが、その際 coronary flow waste の影響を考慮して評価しなければならない。
- 4) intact circulation 下においても、dobutamine 投与により  $E_{max}$  は増大し PVA- $VO_2$  関

係は上方に平行移動する。

#### 【 参 考 文 献 】

- 1) Suga, H. : Left ventricular pressure-volume ratio in systole as an index of inotropism. Jap. Heart J., 12 : 153-160, 1971.
- 2) Suga, H. and Sagawa, K. : Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. Circ. Res., 35: 117, 1974
- 3) Grossmann, W., Braunwald, E., Mann, T., et al. : Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. Circulation, 56: 845-852, 1977.
- 4) Maughan, W. L., Sunagawa, K., Burkhoff, D. et al. : Effect of arterial impedance changes on the end-systolic pressure



volume relation. *Circ. Res.*, 54:595-602, 1984.

5) Kass, D.A., Maughan, W.L.: From 'E<sub>max</sub>' to Pressure volume relations: a border view. *Circulation*, 77: 1203-1212; 1988.

6) Suga, H., Hisano, R., Hirata, S. et al.: Heart rate independent energetics and systolic pressure-volume area in dog heart. *Am. J. Physiol.*, 244 : H206-H214, 1983.

7) Suga, H., Hayashi, T., Suehiro, S. et al.: Equal oxygen consumption rates of isovolumic and ejecting contraction with equal systolic pressure-volume areas in canine left ventricle. *Circ. Res.*, 49:1082-1091, 1981.

8) Suga, H., Hayashi, T. and Shirahata, M.: Ventricular systolic pressure volume area as predictor of cardiac oxygen consumption. *Am. J. Physiol.*, 240 : H39-

H44, 1981.

9) Baan, J., Jong, T.T.A., Kerkhof, P.L.M., et al.: Continuous stroke volume and cardiac output from intra-ventricular dimensions obtained with impedance catheter. *Cardiovasc. res.*, 15:328-334, 1981.

10) Baan, J., Enno, T., Van der Velde, Bruin. H.G., Smeenk, G.J. et al: Continuous measurement of left ventricular volume in animals and humans by conductance catheter. *Circulation*, 70:812-823, 1984.

11) McKay, R., Spears, J.R., Aroesty, J., et al.: instantaneous measurement of left and right ventricular stroke volume and pressure-volume relationships with an impedance catheter. *Circulation*, 69:703-710, 1984.

12) Burkhoff, D., Van der Velde, E.T., Kass, D. et al.: Accuracy of volume measurement by conductance catheter in isolated



ejecting canine hearts. Circulation, 72: 440-447, 1985.

13) Theroux P., Ross J., Franklin D. et al.: Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in the unanesthetized dog. Circ. Res., 40:158-165, 1977.

14) Lakatta, E.G.: Starling's law of the heart is explained by an intimate interaction of muscle length and myofilament calcium activation. J. Am. Coll. Card., 10 :1157-1164; 1987.

15) Jan Baan and Enno T. Van der Velde: Sensitivity of Left Ventricular End-systolic Pressure-Volume Relation to Type of Loading Intervention in Dogs. Circulation Res., 62:1247-1258, 1988.

16) David A. Kass, Toji Yamazaki, Daniel Burkhoff, et al.: Determination of left ventricular end-systolic pressure-volume

relationships by the conductance (volume) catheter technique. Circulation, 73:586-595, 1986.

17) A.T. Hamed, M.F. Lokhandwala and B.S. Jandhyala: Comparative Evaluation of the Factors Regulating Vascular Resistance in Dogs, Anesthetized with Morphine-Chloralose or Pentobarbital. Arch. int. Pharmacodyn., 249, :264-274, 1981.

18) Takashi Nozawa, Yoshio Yasumura, Shiho Futaki, et al.: Relation between oxygen consumption and pressure-volume area of in situ dog heart. Am. J. Physiol., 253(Heart Circ. Physiol 22):H31-H40, 1987.

19) Suga, H., Hisano, R., Goto, Y. et al. : Effect of positive inotropic agents on the relation between oxygen consumption and systolic pressure volume area in canine left ventricle. Circ. Res., 53 :



306-318, 1983.

2

図 1 a) 実験モデルの略図

b) 心室腔の長軸断図

左心室容積 (LVV) は左心室長軸に沿って心尖部まで挿入された conductance catheter を用いて、左心室圧 (LVP) は Millar の micromanometer にて測定した。

図 2 左心室圧容積面積 (PVA)、外的仕事量 (EW)、ポテンシャルエネルギー (PE) の計測法

a) P-V loop から収縮末期圧容積関係の回帰直線を求めその容積軸切片を  $V_0$  とする。



- b) P-V loop上の二点を $A_1, A_2$ とすると三角形 $V_0 A_1 A_2$ の面積は三角形 $V_0 A_2 V_2$ +台形 $A_1 A_2 V_2 V_1$ -三角形 $V_0 A_1 V_1$ で求められる。 $A_1, A_2$ を20 msecごとに拡張末期点(ED)から収縮末期点(ES)まで反時計回りに移動させ、 $V_0 A_1 A_2$ の面積の総和からPVAを算出した。
- c) 同様に $A_1, A_2$ を拡張末期点(ED)から収縮末期点(ES)まで時計回りに移動させ、 $V_0 A_1 A_2$ の面積の総和からPEを求めPVAとPEの差をEWとした。

図 3 下大静脈(IVC)及び大動脈(Ao)閉塞、閉塞解除における $E_{max}$ の変化

図 4 下大静脈及び大動脈閉塞、閉塞解除における冠血流量、冠血管抵抗の変化

- 閉塞前の安定時
- ▲ 閉塞解除直前
- 閉塞解除後の安定時
- CBF: 左冠動脈回旋枝血流量
- CR: 左冠動脈回旋枝血管抵抗
- PVA: 左心室圧容積面積

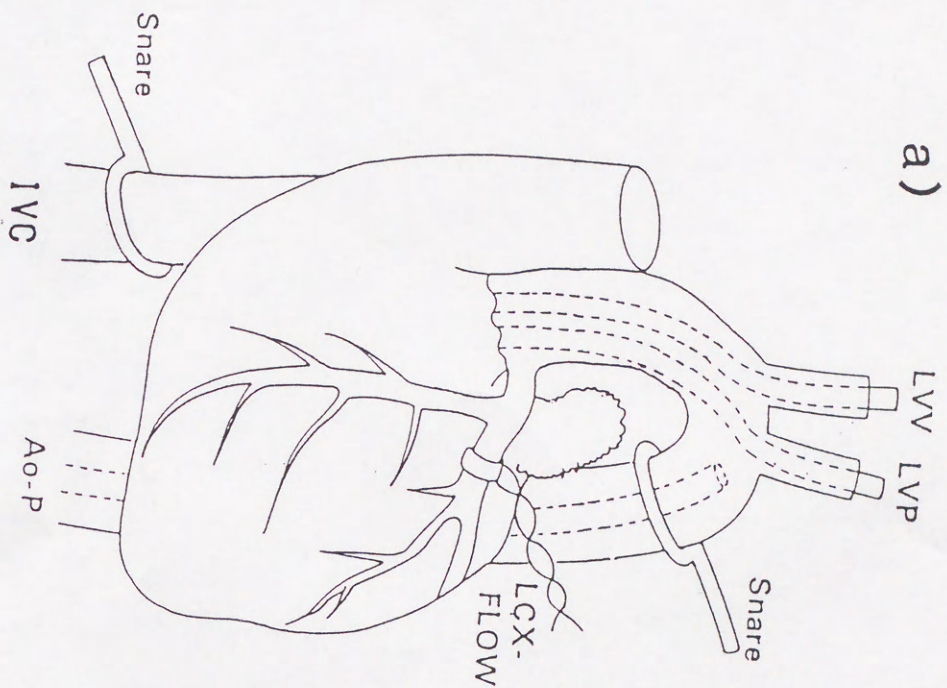
図 5 PVA-冠血流量関係の回帰直線における傾きとy軸切片(PVAが0の時に相当する冠血流量)についての検討

- Slope: PVA-冠血流量関係の回帰直線の傾き
- Flow intercept: PVA-冠血流量関係の回帰直線におけるy軸切片



11

a)



b)

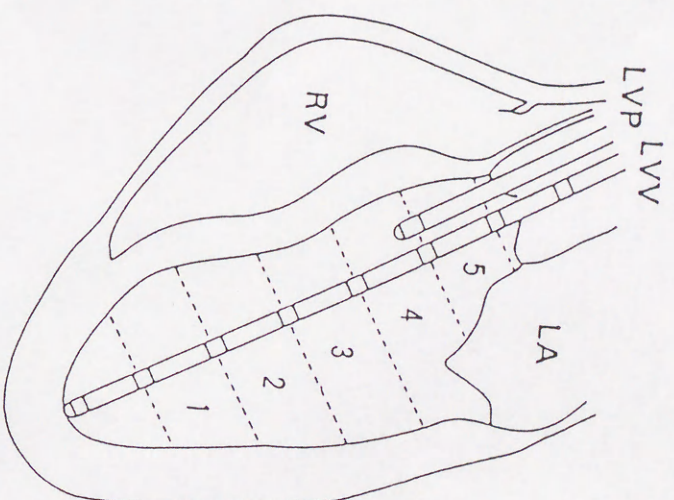
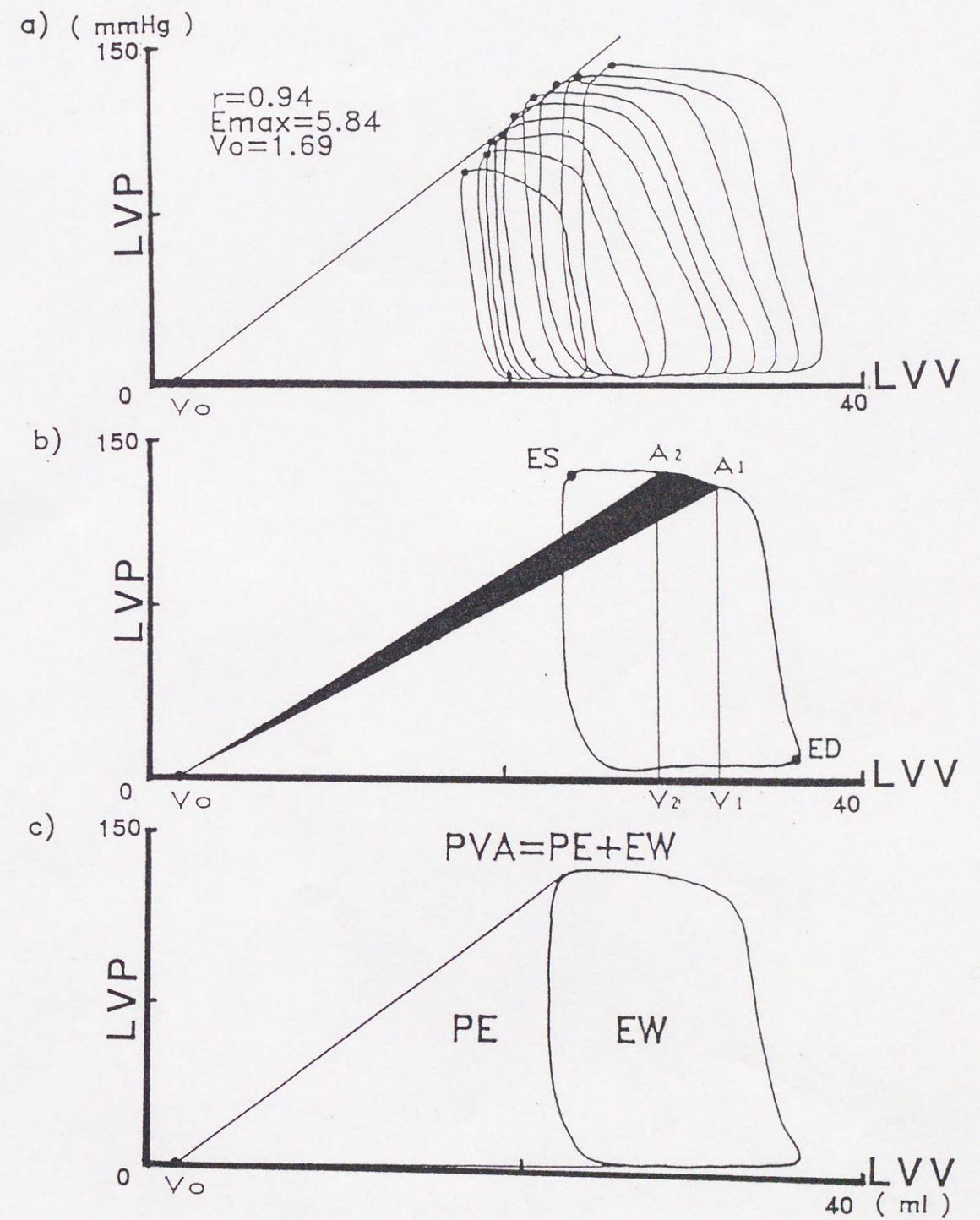




図1、 第二内科 田村太志  
 左心室収縮末期圧容積関係ならびに  
 左心室圧容積面積と冠循環動能との間の  
 関連についての実験的検討

図2





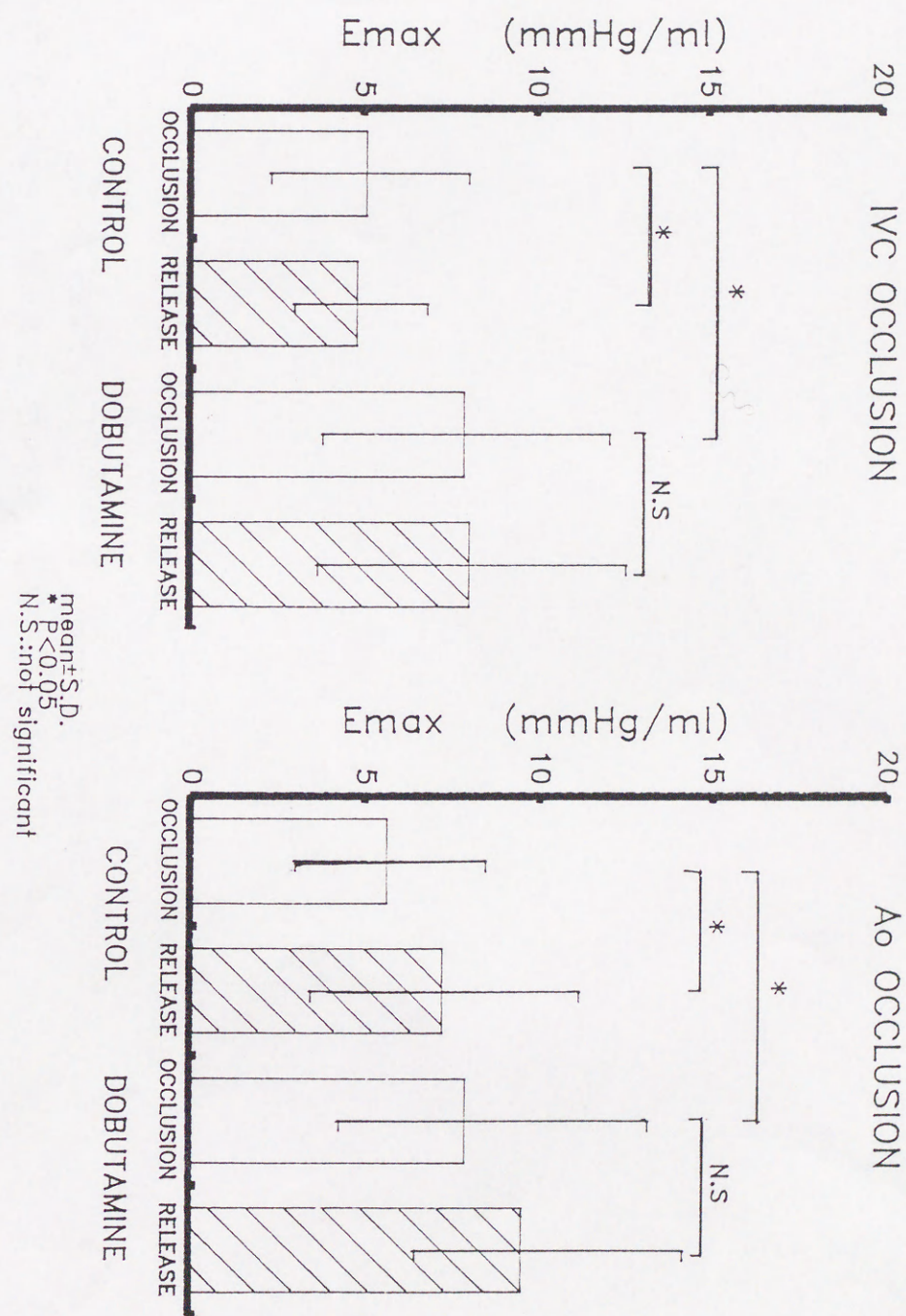


図2

第二内科 田村太志

左心室収縮末期圧容積関係ならぬに  
左心室圧容積面積と冠循環動態との  
間の関係についての実験的検討



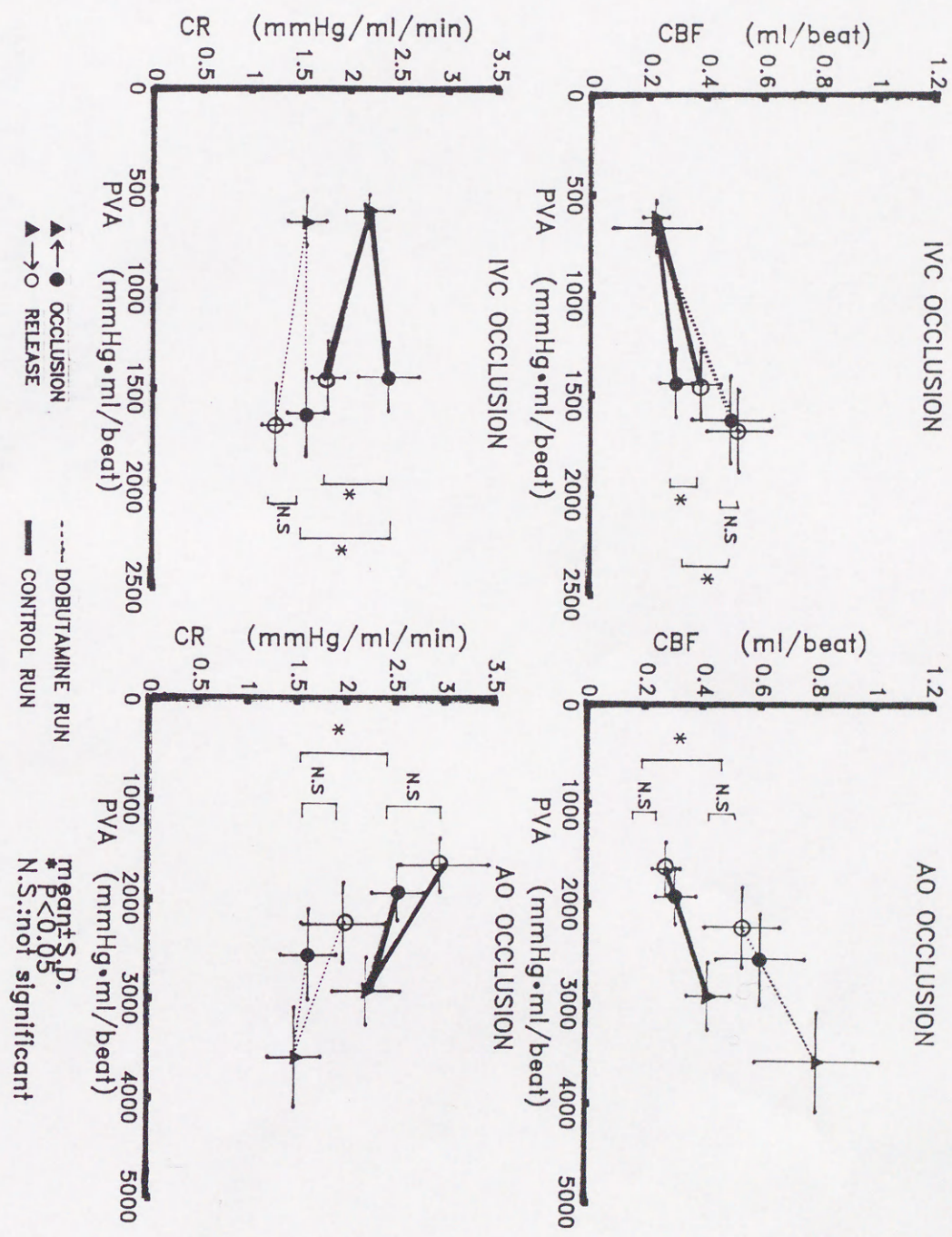


図3. 第二内科 田村太志  
 左心室収縮末期圧容積関係ならぬに  
 左心室圧容積面積の冠循環能力との  
 間の関係についての実験的検討



図4

第二内科 田村太志

左心室収縮末期圧容積関係ならびに  
左心室圧容積面積と冠循環動態との  
間の関連についての実験的検討

図5

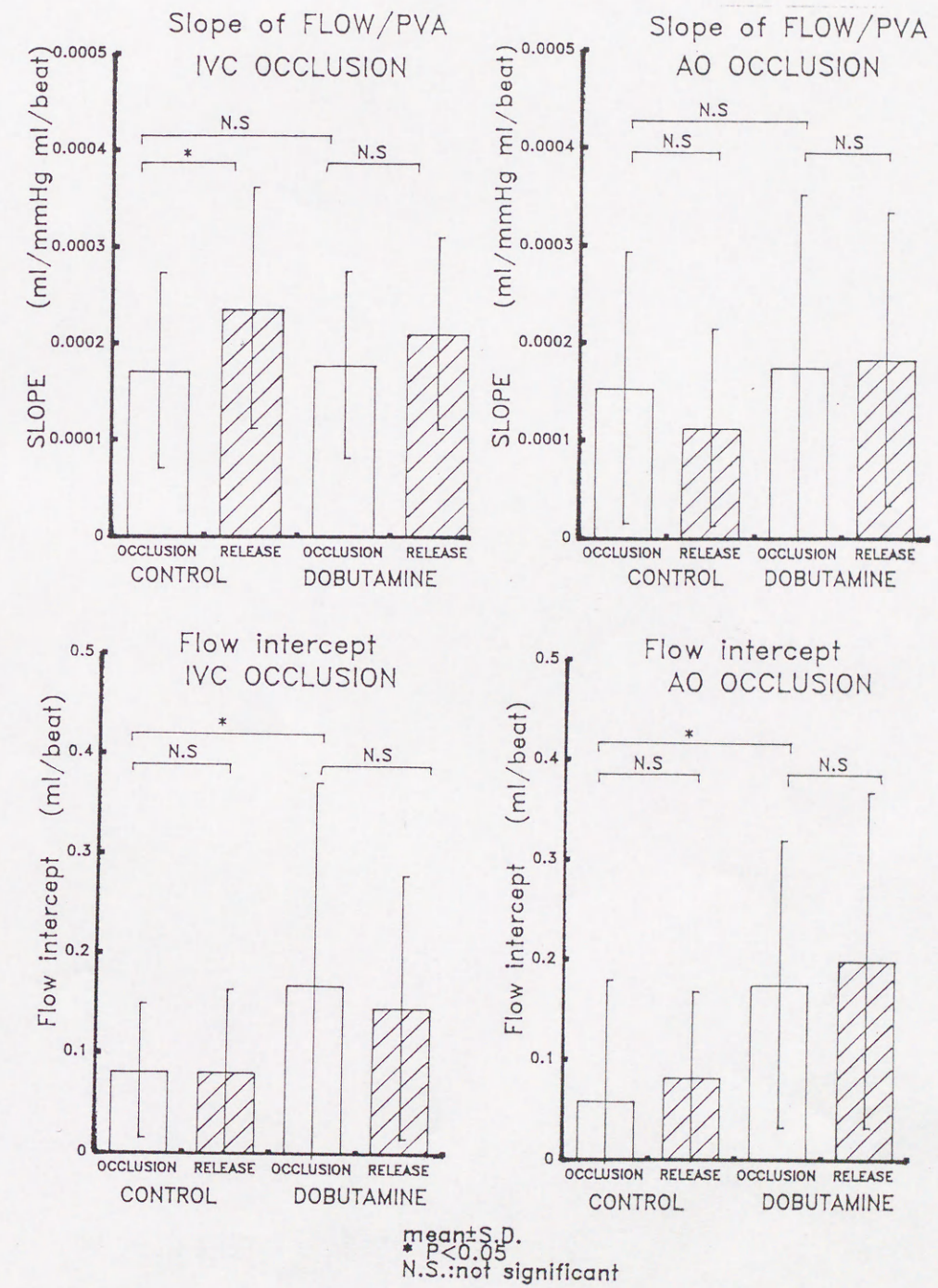




表 1 下大静脈閉塞と閉塞解除ならびに大動脈閉塞と閉塞解除における冠循環動態の変化

		HR (beat/min)	LVESV (ml)	LVESP (mmHg)	AoP (mmHg)	CBF (ml/beat)	CR (ml/min)
CT IVC	PREOCCL	132 ± 24	22.8 ± 7.8	84.2 ± 21.5	71.5 ± 19.8	0.30 ± 0.20	2.40 ± 1.07
	OCCL	128 ± 24	20.7 ± 7.4 *	54.4 ± 10.4 *	50.3 ± 16.0 *	0.22 ± 0.15 *	2.20 ± 0.84 *
CT Ao	POSTOCCL	131 ± 26	24.4 ± 6.6	82.2 ± 23.9	76.2 ± 26.0	0.38 ± 0.23 *	1.79 ± 0.56 *
	PREOCCL	128 ± 25	25.9 ± 5.7	94.3 ± 20.4	78.4 ± 35.3	0.31 ± 0.24	2.53 ± 0.91
DOB IVC	OCCL	128 ± 26	33.0 ± 7.4 *	128.6 ± 27.8 *	96.6 ± 35.3 *	0.42 ± 0.26 *	2.21 ± 1.19
	POSTOCCL	124 ± 27	29.3 ± 6.9 *	92.1 ± 25.7	79.1 ± 24.7	0.28 ± 0.17	3.00 ± 1.52
DOB IVC	PREOCCL	161 ± 22 **	18.7 ± 9.4 *	98.2 ± 22.5	87.6 ± 26.6	0.49 ± 0.46	1.56 ± 0.66 **
	OCCL	163 ± 19	15.3 ± 9.2 *	62.3 ± 47.1 *	54.0 ± 14.1 *	0.30 ± 0.29 *	1.56 ± 0.50 *
DOB Ao	POSTOCCL	168 ± 16	18.6 ± 10.1	90.9 ± 16.4	83.9 ± 18.6	0.52 ± 0.39	1.26 ± 0.50 *
	PREOCCL	157 ± 21 **	20.9 ± 6.8	121.4 ± 38.4 **	102.0 ± 38.1 **	0.60 ± 0.51	1.62 ± 0.93 **
DOB Ao	OCCL	147 ± 28	27.7 ± 7.2 *	155.3 ± 26.6 *	116.0 ± 39.5 *	0.80 ± 0.72 *	1.48 ± 0.88
	POSTOCCL	150 ± 30	24.7 ± 7.5 *	119.7 ± 32.3	104.6 ± 34.2	0.54 ± 0.43	1.98 ± 1.43

CT:対照群、DOB:dobutamine投与群、IVC:下大静脈、Ao:大動脈、PR:閉塞前の安定時、OCCL:閉塞解除直前、POSTOCCL:閉塞解除後の安定時  
 HR:心拍数、LVESV:左室収縮末期容積、LVESP:左室収縮末期圧、AoP:大動脈圧、CBF:左回旋枝血流量、CR:左回旋枝領域の冠血管抵抗  
 \* P<0.05 compared to preocclusion value  
 \*\* P<0.05 compared to control value

図5  
 第二内科 田村太志  
 左心室収縮末期圧容積関係のSAR  
 左心室圧容積面積と冠循環動態との  
 関の関連についての実験的検討



表 2 下大静脈閉塞と閉塞解除ならびに大動脈閉塞と閉塞解除における P V A、P E、E Wの変化

		PVA		PE		EW	
		(mmlg·ml/beat)		(mmlg·ml/beat)		(mmlg·ml/beat)	
CT	IVC	PREOCCL	1439 ± 589	641 ± 281	798 ± 356		
	OCCL		611 ± 282 *	312 ± 223 *	299 ± 167 *		
CT	Ao	POSTOCCL	1443 ± 623	640 ± 371	803 ± 340		
	PREOCCL		1927 ± 956	978 ± 608	950 ± 430		
DOB	IVC	OCCL	2921 ± 1167 *	1730 ± 880 *	1191 ± 392		
	PREOCCL		1650 ± 909	690 ± 558 *	960 ± 402		
DOB	Ao	OCCL	1620 ± 755	651 ± 337	969 ± 496		
	PREOCCL		662 ± 420 *	300 ± 203 *	362 ± 268 *		
DOB	IVC	OCCL	1680 ± 701	557 ± 304	1123 ± 510 *		
	PREOCCL		2553 ± 1504	1068 ± 566	1485 ± 1001		
DOB	Ao	OCCL	3582 ± 1650 *	1812 ± 707 *	1770 ± 1096 *		
	POSTOCCL		2234 ± 1328	835 ± 562	1398 ± 909		

PVA:左室圧容積面積、 PE:ポテンシャルエネルギー、 EW:外的仕事量  
他の略称は表1と同じ

\* P<0.05 compared to preocclusion value

表1

第二内科 田村太志

左心室収縮末期圧容積関係ならびに  
左心室圧容積面積と冠循環動態との  
間の関連についての実験的検討



表之

第二内科 田村太志

左心室収縮末期圧容積関係ならぬに  
左心室圧容積面積との冠循環動態との  
間の関連性についての実験的検討