



Assessment of myocardial oxygen consumption($Vo[2]$)and systolic pressure-volume area(PVA)in human hearts

高岡, 秀幸

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1993-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲1224

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1001224>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	たか おか ひで ゆき 高 岡 秀 幸	(兵庫県)
博士の専攻分野の名称	博 士 (医学)	
学位記番号	博い第858号	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
学位授与の日付	平成5年3月31日	
学位論文題目	Assessment of myocardial oxygen consumption(V_{O_2}) and systolic pressure-volume area(PVA) in human hearts (ヒト左心室における心筋酸素消費量と収縮期圧容積面積の評価)	
審 査 委 員	主査 教授 横 山 光 宏 教授 河 野 通 雄 教授 尾 原 秀 史	

論 文 内 容 の 要 旨

[序文]

近年、systolic pressure-volume area (PVA) が負荷条件や駆出様式にかかわらず心筋酸素消費量 (V_{O_2}) と直線相関することが交叉灌流摘出心標本や麻酔閉胸犬において示されてきた。PVA は収縮期末及び拡張末期圧容積関係と収縮期圧容積軌跡で囲まれる面積であり、外的仕事量と内的仕事量 (ポテンシャルエネルギー) からなる総機械的エネルギーを表す。 V_{O_2} と PVA を同じ単位 ($J/beat/100\text{ g LV}$) で表現すると、 V_{O_2} -PVA 関係の勾配の逆数は V_{O_2} 切片より上方の機械的仕事に使われる心筋酸素消費量から総機械的エネルギーへの収縮機構のエネルギー変換効率を表すと考えられる。

コンダクタンスカテーテルの開発により臨床例において連続的な左心室容積の正確な測定が可能となった。本研究の目的は、この方法を用いてヒト病的心において PVA が心筋酸素消費量と直線相関するのか、また PVA が機械的仕事とエネルギー消費との間の適合を評価する有力な指標となりうるのかを明らかにする事である。

[対象並びに方法]

対象：虚血性心疾患の精査の目的で心臓カテーテル検査を受けた心疾患患者 9 例 (平均年齢 56.4 才、狭心症 3 例、陳旧性心筋梗塞 6 例) を対象とした。左室駆出率は $54 \pm 20\%$ 、心拍出量は $2.91 \pm 0.54\text{ l/min/m}^2$ 、心拍数は毎分 87.8 ± 4.4 であった。急性心筋梗塞、弁膜症、特発性または虚血性心筋症、及び高度の血行動態不安定例は対象から除外した。検査の開始に先立って、患者にはその検

査内容を十分に説明し、文書による同意を取得した。本検査に由来する副作用は認められなかった。

カテーテル挿入法：検査開始 24 時間前までにすべての利尿薬及び血管拡張薬の投与を中止した。先に報告した方法によって、冠動脈造影及び左心室造影をふくむ通常のカテーテル検査を対象患者に実施した。このカテーテル検査終了後、7F Swan-Ganz 熱希釈カテーテルを肺動脈へ、8F カテ先マノメーター付コンダクタンスカテーテルを大腿動脈から左心室へ挿入した。次に、8F Webster カテーテルを左鎖骨下静脈から逆行性に冠静脈洞に挿入した。

容積測定法：コンダクタンスカテーテルを用いた左心室容積測定の原理及び精度については以前の報告及び我々の研究で詳細に述べられている。要約すると、コンダクタンスカテーテルは心尖部及び大動脈弁下に位置した電極によって左心室に電場 (2kHz、30 μ A) を発生させる。カテーテルに沿って均一に分布した電極センサーが、左心室内の 2 電極間のコンダクタンスを測定する。コンダクタンスは積算され、信号調節装置である Sigma 5 によって容積に変換される。任意の時間の左心室容積 (V) は下式によって得られる。

$$V(t) = 1/\alpha \cdot [L^2 \cdot \rho \cdot G(t) - \alpha V_c]$$

ここで、 $G(t)$ はコンダクタンスの瞬時積算値であり、 α は無次元定数、 L は電極センサー間の距離、 ρ は血液の抵抗 (伝導率の逆数)、 αV_c は周辺組織のコンダクタンスに対する補正容積である。

本研究では αV_c を測定するために、10ml の高張食塩水 (5%) を熱希釈用カテーテルの遠位部から肺動脈へ急速注入し、左心室内腔容積を有意に変化させる事なく、一時的な $G(t)$ の増加を生ずるようにした。 $1/\alpha$ はコンダクタンスカテーテルで測定した一回拍出量に対する熱希釈法で測定した一回拍出量の比とし、症例ごとに求めた。

左室収縮力の測定：容積補正の後、閉塞用バルーン付きカテーテルを下大動脈と右心房の境界部へ挿入し、カテーテルを引き戻すことにより前負荷を減少させ 30–40mmHg の左室収縮期末圧の低下が生じる際に数心拍にわたる圧–容積ループを連続的に記録した。この操作を数回くり返す事により得た圧容積データを最小自乗法を用いた Kass らの方法により直線回帰させ収縮期末圧容積関係 (ESPVR)、ESPVR の勾配 E_{max} 及び容積軸切片 V_0 を得た。

収縮期圧容積面積 (PVA) の計算：PVA は収縮期末及び拡張末期の圧容積関係並びに一心拍の収縮期圧容積軌跡で囲まれる部分の面積として計算した。

心筋酸素消費量 (VO_2) の測定：冠静脈洞に挿入した Webster カテーテルを用い、血管造影用注入器からカテーテル内腔を通して室温の 5% ブドウ糖液を 40ml/min の速度で 30 秒間持続注入することにより先に報告された方法により冠静脈洞血流量 (ml/min) を測定した。Webster カテーテルの先端から採取した冠静脈洞血と末梢動脈血の酸素濃度格差 (vol%) を冠静脈洞血流量に乘し心拍数で除することによって一心拍当たりの心筋酸素消費量を計算した。

検査手順：冠静脈洞に挿入した Webster カテーテルを用いて心房ペーシングを毎分 80–90 で行なった。下大静脈閉塞を数回施行して E_{max} を測定した後、10% デキストラン溶液 100–200ml の急速静注

による容量負荷状態で圧容積及び心筋酸素消費量を測定した。デキストラン静注を数回繰り返して施行し同様の測定を行なった。

デキストラン静注による容量負荷の際に心筋虚血が生じないことを確認する為に冠静脈洞と大腿動脈からデキストラン静注前後で採血を行ない血中乳酸濃度を測定した。また容積負荷の際に収縮性の変化がない事を確認する為にデキストラン静注前後で大腿静脈から採血を行ない血中カテコラミン濃度を測定した。

収縮効率： Vo_2 -PVA 関係の勾配の逆数は収縮効率と呼ばれ心筋酸素消費量から総機械的エネルギーへの変換効率を表すと考えられている。この収縮効率を全例で算出した。

[結果]

1. 容量負荷の血行動態への影響

デキストラン容量負荷によって肺動脈楔入圧 ($6.4 \rightarrow 18.4 \text{ mmHg}$, $p < 0.001$)、右心房圧 ($2.9 \rightarrow 5.9 \text{ mmHg}$, $p < 0.005$)、左室拡張末期容積 ($100 \rightarrow 114 \text{ ml/ml}$, $p < 0.005$) 冠血流量 ($156 \rightarrow 193 \text{ ml/min}$, $p < 0.005$)、PVA ($6900 \rightarrow 8726 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/beat/100 g LV}$, $p < 0.005$)、心筋酸素消費量 ($0.109 \rightarrow 0.134 \text{ mlO}_2/\text{beat/100 g LV}$, $p < 0.001$) は有意に増加した。拡張末期圧と心拍数は不変であった。

2. 容量負荷の収縮性と心筋虚血への影響、

容量負荷によって E_{\max} ($3.72 \rightarrow 3.69 \text{ mmHg/ml/m}^2$)、末梢血中アドレナリン濃度 ($0.047 \rightarrow 0.037 \text{ mg/ml}$)、ノルアドレナリン濃度 ($0.199 \rightarrow 0.168 \text{ mg/ml}$) は有意な変化を示さなかった。心筋乳酸摂取率も ($34.5 \rightarrow 36.7\%$) 変化なく心電図に虚血性変化は見られなかった。

3. Vo_2 -PVA 関係の評価

Vo_2 -PVA 関係の相関係数は 0.911 ± 0.096 (median 0.917) であった。勾配と収縮効率および Vo_2 切片はそれぞれ $1.82 \pm 0.66 \cdot 10^{-5} \text{ mlO}_2/\text{mmHg/ml}$ 、 $40.3 \pm 12.8\%$ 、 $0.0284 \pm 0.0286 \text{ mlO}_2/\text{beat/100 g LV}$ であった。

[考察]

Vo_2 -PVA 関係を求めるためには正確な容積測定が繰り返し必要であり、心室造影のような方法は血行動態、左心室容積、収縮性に影響を与えるので不適である。さらに臨床的に安全、簡便かつ反復可能でなければならない。これらの観点から、高速CTや核医学的心室造影が Vo_2 -PVA 関係を求めるため動物実験に応用されてきた。本研究では以前の研究で有用性の確かめられているコンダクタンスカテーテルを容積測定に応用した。

方法で述べた如くコンダクタンス法で定数 αV と $1/\alpha$ による容積補正が必要である。Baan らは臨床例で一方向心室造影と容積補正後のコンダクタンス法による左心室容積に良好な相関を見出した。我々の以前の研究では二方向心室造影とコンダクタンス法による左室容積は心室壁運動異常のあ

る症例でも良好な相関を示した。Baan ら、Kass らは本法を用いて臨床例で E_{max} を求めている。

PVA は総機械的エネルギーを表すので、 VO_2 切片より上方の心筋酸素消費量から PVA への比は収縮効率と呼ばれ、入力としての化学的エネルギーから出力としての総機械的エネルギーへの収縮機構のエネルギー変換効率を表す。この収縮効率は心拍数、負荷条件、収縮性の変化に依存しない。

菅らは犬の交叉灌流摘出心標本において収縮効率が約 40% となる事を報告した。本研究では全例で VO_2 -PVA 関係は直線性を示し、これらの関係から得た収縮効率は $44 \pm 12\%$ であり菅らの以前の報告とよく一致した。

容量負荷により収縮性が変化した可能性が考えられる。しかし、心拍数や E_{max} 及び末梢血中カテコラミン濃度の変化は認めなかった。また容量負荷により心筋虚血の生じた可能性が考えられる。しかし、心筋虚血を示す心臓の乳酸摂取率の変化は認めなかった。部分的な心筋虚血まで完全には否定できないが少なくとも VO_2 -PVA 関係に影響するだけの心筋虚血は検出できなかった。

[要約]

我々はコンダクタンス法を用いて臨床例にて VO_2 -PVA 関係を求め、ヒト左心室においても VO_2 -PVA 関係は直線である事を示した。我々の方法は臨床例の収縮効率や非機械的仕事の為の心筋酸素消費量の評価を可能にすると思われる。

論文審査の結果の要旨

心室収縮期圧容積面積 (PVA) は外的仕事量と内的仕事量 (ポテンシャルエネルギー) からなる総機械的エネルギーを表わす。心筋酸素消費量 (VO_2) -PVA 関係の勾配の逆数は機械の仕事に使われる心筋酸素消費量から総機械的エネルギーへの収縮機構のエネルギー変換効率を表わすと考えられる。コンダクタンスカテーテルの開発により臨床例において連続的な左心室容積の正確な測定が可能となった。本研究の目的は、コンダクタンスカテーテル法を用いてヒト病的心において PVA が心筋酸素消費量と直線相関するのか、また PVA が機械の仕事とエネルギー消費との間の適合を評価する有力な指標となりうるのかを明らかにする事である。

〈方法〉対象：心臓カテーテル検査を受けた心疾患患者 9 例 (平均年齢 56.4 才、狭心症 3 例、陳旧性心筋梗塞 6 例) を対象とした。左室駆出率は $54 \pm 20\%$ 、心拍出量は $2.91 \pm 0.54 \text{ l/min/m}^2$ 、心拍数は毎分 87.8 ± 4.4 であった。

コンダクタンスカテーテルによる左室容量測定：カテ先マノメーター付コンダクタンスカテーテルを大腿動脈から左心室へ挿入した。コンダクタンスカテーテルを用いた左心室容積測定の原理及び精度については既に報告した。要約すると、コンダクタンスカテーテルは心尖部及び大動脈弁下に位置した電極によって左心室に電場 (2KHz、 $30 \mu A$) を発生させ、カテーテルに沿って均一に分布した電極センサーによって左心室内の 2 電極間のコンダクタンスを測定する。コンダクタンスは積算され、信号調節装置 Sigma 5 によって容積に変換される。任意の時間の左心室容積 (V) は次式によって

得られる。 $V(t)=1/\alpha \cdot (L^2 \cdot \rho \cdot G(t) - \alpha V_0)$ ここで、 $G(t)$ はコンダクタンスの瞬時積算値であり、 α は無次元定数、 L は電極センサー間の距離、 ρ は血液の抵抗（伝導率の逆数）、 αV_0 は周辺組織のコンダクタンスに対する補正容積である。 αV_0 と $1/\alpha$ の測定は熱希用カテーテルを用いて求めた。

左室収縮力の測定：下大動脈と右心房の境界部へ挿入した閉塞用バルーン付きカテーテルによって前負荷を減少させ、30–40mmHgの左室収縮期末圧の低下を生じる際に数心拍にわたる圧–容積ループを連続的に記録した。この操作を数回繰り返す事により得た圧容積データを最小自乗法を用いたKassらの方法により直線回帰させ収縮期末圧容積関係（ESPVR）、ESPVRの勾配 E_{max} 及び容積軸切片 V_0 を得た。

収縮期圧容積面積（PVA）の計算：PVAは収縮期末及び拡張期末の圧容積関係並びに一心拍の収縮期圧容積軌跡で囲まれる部分の面積として計算した。

心筋酸素消費量（ VO_2 ）の測定：冠静脈洞に挿入したWebsterカテーテルを用いて冠静脈洞血流量（ml/min）を測定した。冠静脈洞血と末梢動脈血の酸素濃度較差（vol%）を冠静脈洞血流量に乘し心拍数で除することによって一心拍当たりの心筋酸素消費量を計算した。

検査手順：下大動脈閉塞を数回施行して E_{max} を測定した後、10%デキストラン溶液 100–200 mlの急速静注による容積負荷状態で圧容積及び心筋酸素消費量を測定した。デキストラン静注を数回繰り返して施行し同様の測定を行った。

〈結果及び考察〉 1. 容量負荷の血行動態への影響

デキストラン容量負荷によって肺動脈楔入圧、右心房圧、左室拡張期末容積、冠血流量、PVA、心筋酸素消費量は有意に増加した。拡張期末圧と心拍数は不変であった。容量負荷によって E_{max} 末梢血中アドレナリン濃度、ノルアドレナリン濃度は有意な変化を示さなかった。心筋乳酸摂取率も変化なく、心電図に虚血性変化は見られなかった。 VO_2 -PVA関係の相関係数は 0.911 ± 0.096 （median 0.917）であった。直線の勾配と収縮効率及び VO_2 切片はそれぞれ $(1.82 \pm 0.66) \times 10^{-5} ml O_2 / mmHg / ml$ 、 $40.3 \pm 12.8\%$ 、 $0.0284 \pm 0.0286 ml O_2 / beat / 100 g LV$ であった。

VO_2 -PVA関係を求めるためには正確な容積測定が繰り返し必要であり、本研究ではコンダクタンスカテーテルを容積測定に使用した。

その結果、全例で VO_2 -PVA関係は直線性を示し、これらの関係から得た収縮効率は $44 \pm 12\%$ であり動物実験による報告とよく一致した。

本研究は、コンダクタンス法を用いて臨床例にて VO_2 -PVA関係を求め、ヒト左心室においても VO_2 -PVA関係は直線であり、PVAが機械的仕事とエネルギー消費との間の適応を評価する指標となりうることを示した。この方法は従来ほとんど行われなかった臨床例の収縮効率や非機械的仕事の為の心筋酸素消費量の評価を可能にするという重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）学位を得る資格があると認める。