

Valsalva 負荷時の肺動脈血管特性に関する研究 —圧脈波反射波に基づく解析—

半谷 静雄

要 旨：軽症肺高血圧 (PH) 症 1 例を含む 14 症例を対象に、multisensor catheter による主肺動脈内同一部位の圧 (Pm) と流速 (Vm) の同時計測から、Valsalva (VM) 負荷が主肺動脈内血管特性に与える影響を圧脈波反射波 (Pb) の分析から検討した。Pb の程度を示す指標として ① PeakPb/PeakPm (peakPb/Pm) 比, ② Reflection Index (R.I.) : 1 心拍の収縮期圧波形 Pm 面積に Pb 面積が占める比率, ③ Q-peakPb 値 : ECG の Q 波から peakPb までの時間をその心拍の Q-Q 時間で除して標準化した値, ④ Q-peakVm 値 : ECG の Q 波から peakVm までの時間をその心拍の Q-Q 時間で除して標準化した値, の 4 つの parameter を求め, 定常時と VM 負荷時での各 parameter 値を比較した。VM 時には peakPb/Pm と R.I. は定常時よりも有意 ($p < 0.001$) に高値を, Q-peakPb と Q-peakVm は定常時よりも有意 ($p < 0.01$) に低値を示し, VM 負荷による胸腔内圧の上昇は収縮期における主肺動脈内 Pb ピークの ① 早期発生と ② その増大を来たし, ③ 駆出血流・圧波形の相似性の喪失と ④ PH 近似の圧, 流速, Pb 波形様式への遷移に作用することを明らかにした。(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 189-195)

Key words: valsalva maneuver, pulmonary pulse wave reflection, pulmonary circulation, pulmonary hypertension, multisensor catheter

目 的

“息み, 怒責, 力み”などは日常生活でよくみられる生理現象で, これにより血行動態は大きく変化する。そのため, これを利用した負荷法はその利便性から“valsalva maneuver (以下 VM と略す)”として広く臨床応用されている。前稿では, VM 負荷時の大動脈内血行動態の解析から, VM 法が大動脈圧, 同圧脈波反射波 (Pb) の減少と大動脈内血流の増大に作用することを明らかにした¹⁾。しかし, 胸腔内圧の上昇に直接晒される肺循環に VM 法が与える影響についてはまだ未知の部分が多い²⁾。

そこで, Pb の直接表示法による圧と流速の波形分析から VM 負荷時に肺動脈が示す血管特性につき検討を加えた。

研究方法

(1) 研究対象

臨床上下心カテーテル検査を要した肺血管に異常のない正常肺動脈圧を示す 13 症例 (Table 1) を研究対象とした。弁膜疾患 4 例はいずれも術後に良好な血行動態の改善が得られた大動脈弁置換術後症例である。他の 9 例にも血行動態上明らかな異常所見はみられなかった。他に, 平均肺動脈圧が 25 mmHg と軽度肺高血圧 (PH) を示す僧帽弁狭窄症例 1 例 (75 歳・男性) を参考として研究対象に加えた。なお, 本研究は検査前に全例で十分なインフォームド・コンセントが得られ, 当該医療機関における倫理委員会の承認を受けて行われたものである。

(2) 方法

通常の上心カテーテル検査時に, multisensor catheter

(VPC series, Millar 社)³⁾を主肺動脈内に挿入し、口腔内圧が 30 mmHg 以上の VM 負荷試験を最低 15 秒以上行い、その間の同一部位における圧(Pm)と流速(Vm)の連続同時計測を行った。血流系本体は Narcomatic RT-500(Narco 社製)を使用し、記録はデータレコーダ(BIOPAC System MP100WS)により行った。得られた Pm と Vm 値より、両者の時相差³⁾を是正した後、下の Westerhof の式⁴⁾から主肺動脈内圧脈波反射波(Pb)の値を 2 ms ごとに算出した。

$$Pb(t) = 1/2[Pm(t) - \rho \cdot C \cdot Vm(t)]$$

ここで、

Pm(t) : 実測肺動脈圧 (dyne/cm³)

ρ : 血液密度 (一律に 1.05 g/cm³ とし算出)

C : 肺動脈圧脈波伝播速度 (cm/sec.)

Vm(t) : 実測肺動脈内流速 (cm/sec.)

なお、C は収縮初期 Pm と Vm の一次回帰式の傾きから water-hammer 法に基づき算出した⁵⁾。

次いで、VM 負荷前と負荷時における以下の各 parameter を 1 心拍ごとに求めた。

① Peak Pb/Peak Pm : 1 心拍におけるピーク Pb 値をその心拍のピーク Pm 値で除した Pb の大きさの指標

② Reflection Index (R.I.) : 1 心拍の収縮期圧波形 Pm 面積に Pb が占める比率

③ (Q-peakPb)/Q-Q : ECG の Q 波から peakPb までの時間をその心拍の Q-Q 時間で除して標準化した Pb の発生時相を示す指標

④ (Q-peakVm)/Q-Q : ECG の Q 波から peakVm までの時間をその心拍の Q-Q 時間で除して標準化した駆出血流の加速時間を示す指標

VM 負荷前と負荷時における上記各 parameter の連続 5 心拍の平均値をそれぞれの最終測定値とした。なお、上記 Pb の算出および波形分析は全て BIOPAC System MP100WS 解析システムにより行った。

<統計学的処理>得られたデータは全て平均値 ± 標準偏差で表示した。2 群間の比較の統計解析は Student-t 検定を行い、危険率 0.01 未満を有意とした。

測定結果

胸痛症候群症例(58 歳・男性)の VM 負荷時に記録した主肺動脈内の実測流速(Vm)、圧(Pm)波形と computer 算出圧反射波(Pb)波形を Fig. 1 に示した。VM 負荷により、著明な Pm、Pb の上昇と脈圧の低下がみられる。VM 負荷中、Pm および Pb は高値を保ち、負荷の終了とともに共

Table 1 Patient characteristics

Patient (n)	13
Age (years)	59 ± 17
Male/Female	9/4
Pulmonary arterial pressure (mmHg)	
Maximum	23 ± 4 (16–28)
Minimum	5 ± 2 (2–8)
Mean	13 ± 2 (8–15)
Diagnoses on admission	
Valvular heart disease (AVR)	4
Ischemic heart disease	4
Arrhythmia	3
Lung disease	2

AVR: aortic valve replacement

にいずれも急激に低下し、同時に脈圧の回復がみられる。Vm は VM 負荷の開始とともに著明に低下し、VM 時には低値を維持したまま、VM の解除とともに負荷前を上回る増加を示している。

この症例で記録した VM 負荷前の ECG と、理解を助けるため各波形の基線とスケールを調整して表示した主肺動脈内 Vm、Pm および Pb 波形を Fig. 2 に示した。Pm と Vm は緩やかに加速してほぼ同時にピークに達し、徐々に減速する類似の波形様式を呈している。一方、Pb は収縮期には漸増するものの低値を維持し、dicotic notch 直後にピーク(破線で表示)をつけている。このため、Pm と Pb のピーク間には明らかな時相差がみられる。PH 例を除く他の対象例でも、全例でこの症例とほぼ類似の波形様式が観察された。

Fig. 3 にこの症例の VM 負荷(口腔内圧が 40 mmHg 程度)時における基線とスケールを調整した各記録波形を示した。Vm のピークが Pm のピークに先行し、両ピーク間にはわずかな時相差が認められる。Pb は収縮中期にピーク(破線で表示)に達し、これに一致して Vm 波形には一過性の変曲点もしくは落ち込み(↓)が観察される。また定常時に比べ、Pb と Pm のピークがより近接している。

Fig. 4 に軽症 PH 例の基線とスケールを調整して表示した定常時における主肺動脈内 Vm と Pm および Pb 波形を示した。Vm の急な立ち上がりに対して、Pm のそれは緩やかで、Vm がピークに達した後も Pb の重畳により Pm はさらに上昇を続け、このため両者のピークに明らかな時相差がみられる。Pb は流速の加速期から上昇を始

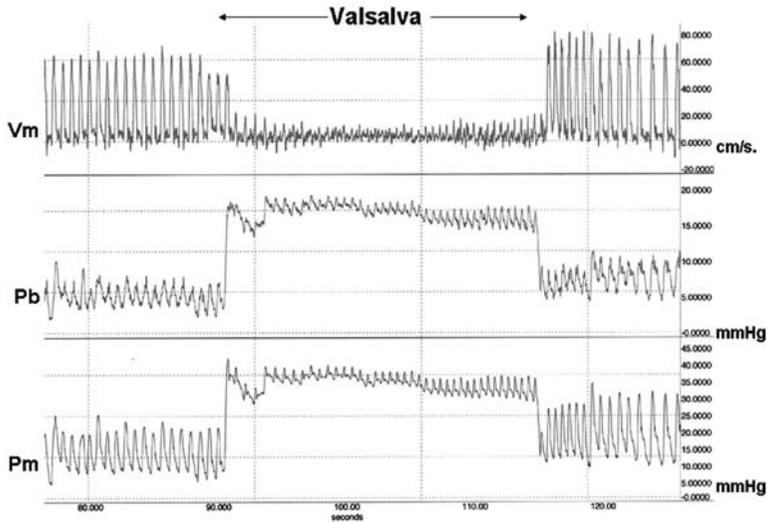


Figure 1 Example of a recording during the Valsalva maneuver. Pulmonary arterial flow velocity (Vm), pulmonary arterial computer-derived backward (Pb) and measured pressure (Pm) in a 58-year-old male patient with chest pain syndrome.

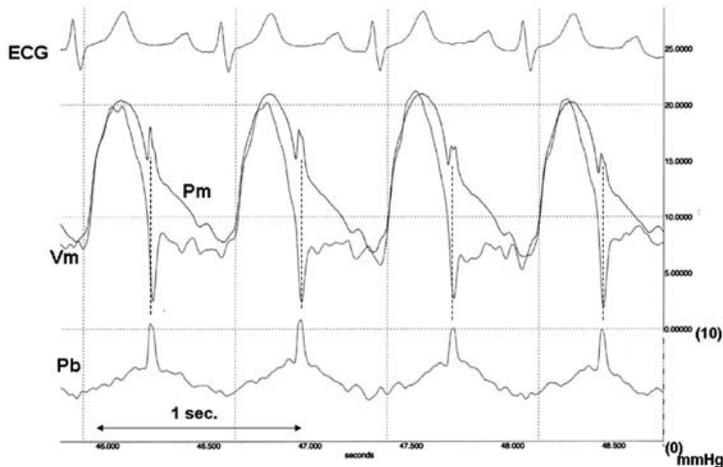


Figure 2 ECG, measured pulmonary arterial pressure (Pm), pulmonary arterial flow velocity (Vm), and computer-derived pulmonary arterial backward pressure (Pb) waves from the "quasi-steady state" in the same patient as in **Figure 1**.

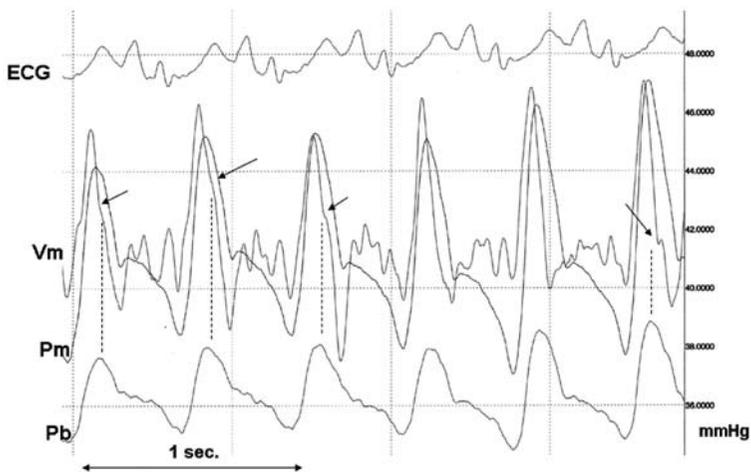


Figure 3 The influence of reflections on the shape of pulmonary arterial flow velocity (Vm) and pressure (Pm) wave forms during the Valsalva maneuver in the same patient as in **Figure 1**. Computer-derived backward pressure (Pb) waveforms are shown individually in the lower position.

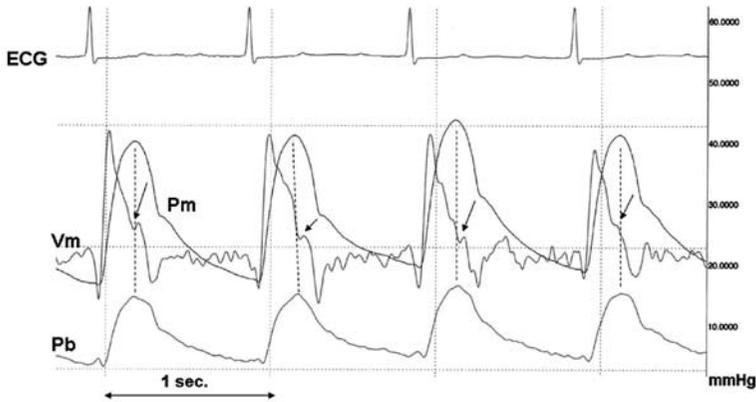


Figure 4 Examples of the pulmonary arterial flow velocity (Vm), pressure (Pm) and computer-derived backward pressure (Pb) wave forms obtained from a patient with pulmonary hypertension at control before the Valsalva maneuver.

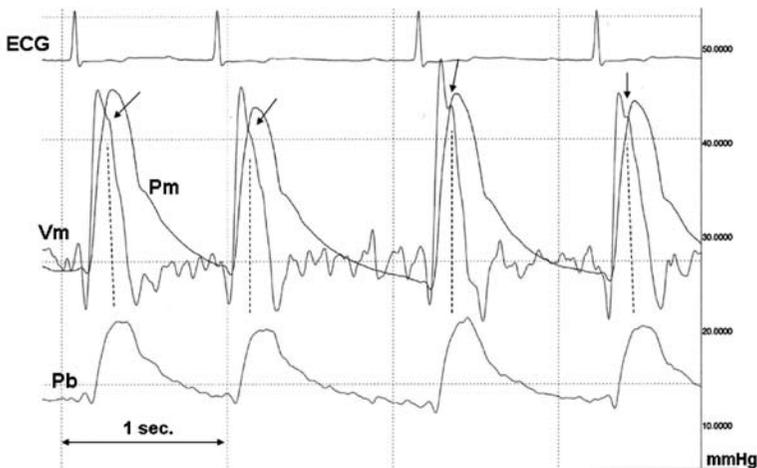


Figure 5 The influence of reflections on the shape of pulmonary arterial flow velocity (Vm) and pressure (Pm) wave forms during the Valsalva maneuver in the same patient as in **Figure 4**. Computer-derived backward pressure (Pb) waveforms are shown individually in the lower position.

め収縮中期にピーク(破線で表示)に達し、そのピークは Pm のピークと時相的にはほぼ一致している。また、Pb のピーク時に一致してその Vm 波形に明らかな一過性の流速の落ち込み、もしくは変曲点(↓)が観察される。

この PH 症例の VM(口腔内圧が 30 mmHg 程度)時に記録した基線とスケールを調整した各波形を **Fig. 5** に示した。わずかな肺動脈圧の上昇を除き、VM 負荷時にも定常時と明らかに異なる特徴的な波形変化は観察されなかった。

定常時と VM 負荷時の各 parameter 値の比較を **Table 2** に示した。peakPb/peakPm と Reflection Index は VM 負荷時が定常時よりも有意($p < 0.001$)に高値を、Q-peakPb/Q-Q と Q-peakVm/Q-Q は VM 負荷時が定常時よりも有意($p < 0.01$)に低値を示した。

考 察

一般に、圧反射(Pb)は駆出血流には抑制的に駆出圧には重畳的に作用し⁶⁾、今回の研究でまず定常時に主肺動脈内 Pb がピークに達するのは dicrotic notch 以降で、Pb が駆出期の圧と血流に与える影響は軽微であることを確認した。このため、駆出期の主肺動脈内では **Fig. 2** に示したように圧と流速波形の相似性が極めて良く保たれている。一方、VM 負荷時にはまず収縮期主肺動脈内 Pb の早期出現が“加速血流の短縮”に、Pb の有意な上昇が“圧ピークの遅延”を招き、両波形の相似性の喪失と両ピークの解離に働くことも確認した。これらの VM 負荷時における波形変化の特徴はいずれも **Fig. 4** に示し

Table 2 Measured parameters at control and during Valsalva maneuver

Parameter	Control	Valsalva
Peak Pb/Pm	0.31 ± 0.06 (0.46)	0.46 ± 0.03 ** (0.45)
Reflection Index	0.20 ± 0.12 (0.45)	0.45 ± 0.04 ** (0.44)
Q-peak Pb/Q-Q	0.49 ± 0.10 (0.29)	0.39 ± 0.13 * (0.27)
Q-peak Vm/Q-Q	0.26 ± 0.08 (0.12)	0.23 ± 0.07 * (0.13)

* p < 0.01, ** p < 0.001, (): parameter measured in the patient with pulmonary hypertension

た定常時の肺高血圧(PH)例で観察された圧と流速および Pb の波形様式に近似している。

動脈の phasic な血管特性(抵抗)の分析には今回用いた Pb の直接表示法の他に“交流の電気抵抗”の概念を応用した input impedance 法⁷⁻¹⁰⁾がある。Murgo らによれば、健常例の主肺動脈 input impedance は周波数の変化にも比較的平坦で、偏角もゼロ付近に留まりその変動もわずかとされる¹¹⁾。これは健常例の主肺動脈では圧反射の影響が小さく、圧と流速波形様式の近似性が保たれていることを示し、今回の研究結果によく合致している。PH 例の主肺動脈血管特性を input impedance 法により体系的に分析した研究報告は極めて少ない¹²⁾。ただ、先の Murgo らによる 1 例の PH 症例の解析では、その input impedance の絶対値は周波数により大きく変動し、偏角も健常例に比し全体に負の方向に偏移するとしている¹³⁾。これは大動脈の input impedance の特徴に近く¹³⁻¹⁵⁾、PH 例では圧反射の影響が大きく、流速のピークが圧のピークに先行することを示している。先に示した PH の参考例でも、主肺動脈内 Pb ピークの早期(収縮期)出現とその増大により流速のピークが圧のピークに先行することが確認されている。すなわち、PH 症例の主肺動脈血管特性の特徴は駆出期における ① Pb ピークの早期発生と ② Pb の増大およびこれらの影響による ③ 圧と血流波形の相似性の喪失に要約され、これらはいずれも VM 負荷時に観察された波形変化の特徴にはほぼ等しい。ただ、PH 症例の血管特性の確認には症例を重ねた更に詳細な追試が必須で、現在その解析を進めている。

繰り返すが、健常例の収縮期主肺動脈内では、流速と圧は Pb の影響を大きく受けることはなく、両波形の相似性が維持される。しかし、VM 負荷時や PH 例では Pb が収縮期にピークに達するため Pb の程度により両者の波形様式も多様に変化する⁶⁾。圧と流速波形に対する Pb の影響はその ① 発生時期と ② 強さにより決定される。

Pb のピークが収縮早期に生じれば ① 加速血流時間は短縮し、Pb ピークが高値を示せばその時相の ② 駆出血流の落ち込みは大きくなる。実際、“加速血流時間の短縮”と“駆出血流の 2 峰性変化”は PH 症例に特徴的な主肺動脈(右室流出路)内の血流様式で^{16, 17)}、前者は ① の、後者は ② の反映と考えてよい¹⁸⁾。しかし、通常の VM 負荷時あるいは軽症 PH 例のように Pb の程度が軽度な場合には、先の ② は流速の単なる変曲点としてのみ認められることになる(Fig. 3 ↓, Fig. 4 ↓)。

最後に、肺循環における VM 負荷法の臨床的意味につき考えてみたい。今回は平均肺動脈圧が 15 mmHg 以下の正常肺動脈圧症例を対象に、口腔内圧が 30 mmHg 以上の VM 負荷を試みたため全例で圧と流速および Pb の波形様式に特徴的な変化が確認された。しかし、平均肺動脈圧が 25 mmHg 程度の軽症 PH 例では、定常時から PH に特徴的な波形様式が観察され(Fig. 4)、同程度の VM 負荷では各波形様式に明らかな変化はみられず、肺動脈圧のわずかな上昇がみられたのみであった(Fig. 5)。PH 例では動脈硬化のため血管壁の弾性は健常例に比べ大きい。従って、VM 時の肺動脈に対する胸腔内圧の影響も健常例に比べ小さいと考えてよい。血管壁の弾性は PH が高度になる程大きくなる。従って、VM 負荷時の口腔内圧と肺動脈駆出流速波形の変動様式を分析することにより、Pre-PH の診断あるいはその進行をより鋭敏に把握できる可能性がある。近年、PH に対する新薬の開発は目覚しく^{19, 20)}、予後不良であった PH 症例にも一定の治療効果がみられつつある。ただ、その治療成績のさらなる向上には早期診断と早期治療が不可欠といってよい。VM 法と velocimetry との組み合わせにより、PH の早期診断およびその進行がベッドサイドで簡便かつよりの確に診断できればその臨床的意義は大きく、今回の研究結果がその一助となることを強く期待したい。

結 語

正常肺動脈圧例におけるバルサルバ(VM)負荷による胸腔内圧の上昇は収縮期における ① 主肺動脈内圧脈波反射波(Pb)ピークの早期発生と ② その増大を来とし、③ 駆出血流と同圧波形の相似性の喪失と ④ 肺高血圧(PH)例近似の圧、流速、Pb 波形様式への遷移に作用することを明らかにした。

文 献

- 1) 半谷静雄: 圧脈波反射波に基づく Valsalva 負荷時の大動脈血管特性の解析. 脈管学, 2008, **48**: 543–549.
- 2) 半谷静雄: “息み(バルサルバ法)”が肺循環動態に与える影響に関する研究. 呼吸と循環, 2008, **56**: 323–329.
- 3) Hanya S: The multisensor catheter, The Blood Flow in the Heart and Large Vessels, Springer-Verlag, Tokyo, 1989, 189–195.
- 4) Westerhof N, Sipkema M, Van den Bos GC et al: Forward and backward waves in the arterial system. Cardiovasc Res, 1972, **6**: 648–656.
- 5) 半谷静雄: Water-hammer 式に基づく肺動脈局所脈波速度の計測(1点計測法)とその解析. 脈管学, 2009, **49**: 411–416.
- 6) Van den Bos GC, Westerhof N, Randall OS: Pulse wave reflection: can it explain the differences between systemic and pulmonary pressure and flow waves? A study in dogs. Circ Res, 1982, **51**: 479–485.
- 7) O'Rourke MF, Taylor MG: Input impedance of the systemic circulation. Circ Res, 1967, **20**: 365–380.
- 8) Mills CJ, Gabe IT, Gaut JH et al: Pressure flow relationships and vascular impedance in man. Cardiovasc Res, 1970, **4**: 405–417.
- 9) Nichols WW, Conti CR, Walker WE et al: Input impedance of the systemic circulation in man. Circ Res, 1977, **40**: 451–458.
- 10) Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP et al: Aortic input impedance in normal men: relationships to pressure wave forms. Circulation, 1980, **62**: 105–116.
- 11) Murgo JP, Westerhof N: Input impedance of the pulmonary arterial system in normal man. Circ Res, 1984, **54**: 666–673.
- 12) Laskey WK, Ferrari VA, Palevsky HI et al: Pulmonary artery hemodynamics in primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol, 1993, **21**: 406–412.
- 13) Murgo JP, Westerhof N: Arterial reflection and pressure waveforms in humans, Ventricular/Vascular Coupling, Springer-Verlag, New York, 1987, 140–158.
- 14) Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP et al: Effects of exercise on aortic input impedance and pressure waveforms in normal humans. Circ Res, 1981, **48**: 334–343.
- 15) Nichols WW, O'Rourke MF: McDonald's Blood Flow in Arteries, Theoretical, Experimental and Clinical Principles, Edward Arnold, London, 1998, 170–222.
- 16) Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H et al: Echocardiographic patterns of pulmonic valve motion with pulmonary hypertension. Circulation, 1974, **50**: 905–910.
- 17) Kitabatake A, Inoue M, Asao M et al: Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. Circulation, 1984, **68**: 302–309.
- 18) Turkevitch D, Groves BM, Micco A et al: Early partial systolic closure of the pulmonic valve relates to severity of pulmonary hypertension. Am Heart J, 1988, **115**: 409–418.
- 19) Galie' N, Ghofrani HA, Torbicki A et al: Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med, 2005, **353**: 2148–2157.
- 20) Lee SH, Rubin LJ: Current treatment strategies for pulmonary arterial hypertension. J Intern Med, 2005, **258**: 199–215.

Effects of the Valsalva Maneuver on the Mechanical Properties of the Main Pulmonary Artery: Relationship to Pulse Wave Reflection

Shizuo Hanya

Faculty of Health Care Science, Himeji Dokkyo University, Hyogo, Japan

Key words: valsalva maneuver, pulmonary pulse wave reflection, pulmonary circulation, pulmonary hypertension, multisensor catheter

To understand more fully the effects of the Valsalva maneuver (VM) on pulmonary circulation, pulmonary pressure (Pm) and pulmonary flow velocity (Vm) were measured simultaneously using a multisensor catheter during VM in 13 patients without evidence of pulmonary disease and one patient with mild pulmonary hypertension (PH). Instantaneous pressure wave reflection (Pb) was calculated from Westerhof's equation every 2 msec. To estimate the amount of pulmonary wave reflection, peakPb/peakPm (peakPb/Pm), reflection index (R.I.) defined as the area ratio of backward wave in systolic pressure waveform, Q of QRS complex of ECG to peak Pb time interval (Q-peakPb), and Q of QRS complex of ECG to peak Vm time interval (Q-peakVm) were calculated. The VM strain significantly increased peakPb/Pm ($p < 0.001$) and R.I. ($p < 0.001$), whereas VM induced a significant decrease in Q-peakPb ($p < 0.01$) and Q-peakVm ($p < 0.01$). Pulmonary flow velocity and pressure wave shapes in systole that were ordinarily similar became dissimilar with the VM strain, except in one patient with PH in whom no significant changes in the above parameters were observed during the VM. These findings show that the VM significantly provoked an increase in the magnitude and early appearance of pressure wave reflection in the main pulmonary artery in systole, resulting in decreased similarity between pulsatile pulmonary pressure and flow velocity waveforms, which were similar to those observed in a patient with PH. (J Jpn Coll Angiol, 2010, **50**: 189–195)