

## 僧帽弁閉鎖不全症において前・後負荷軽減が心行動態に及ぼす影響 —実験的僧帽弁閉鎖不全犬を用いた研究—

河原 洋介

僧帽弁閉鎖不全(MR)に対する減負荷時の心行動態の変化とその機序を解明する目的で、実験的MR犬13頭を対象に前・後負荷を制御することにより心行動態を検討した。

(1) 下大静脈狭窄による前負荷軽減にて全心拍出量は減少し、前方拍出量は不変であった。収縮期房室間圧較差は不変であったが、逆流僧帽弁口面積(MROA)は全収縮期にわたって減少し、逆流量は有意に減少した。

(2) hydralazine chloride投与による後負荷軽減にて前方拍出量は増加、MROAと房室間圧較差は収縮後期のみ減少し、逆流量は不変であった。

(3) 前・後負荷軽減時には前方拍出量は増加し、逆流量は減少した。MROAと房室間圧較差はともに減少した。

MRにおける減負荷時の血行動態の特徴とその機序が示され、臨床上減負荷療法を行う上で重要な成績と思われた。(平成3年10月22日採用)

### Effect of Loading Reduction on Cardiac Hemodynamics in Experimental Mitral Regurgitation

Yosuke Kawahara

To assess the effects of loading reduction on cardiac hemodynamics in mitral regurgitation (MR), 13 anesthetized dogs were studied.

1) Preload reduction by inferior vena cava stenosis resulted in a significant decrease in regurgitant volume due primarily to a decrease in the mitral regurgitant orifice area (MROA). Forward stroke volume was unchanged by preload reduction.

2) Afterload reduction by intravenous hydralazine chloride infusion resulted in a significant increase in forward stroke volume and total stroke volume. Regurgitant volume was unchanged by afterload reduction. MROA and the pressure gradient between the left atrium and left ventricle were decreased only in the late systolic phase. Therefore, regurgitant volume was unchanged.

3) Both preload and afterload reductions resulted in a significant increase in forward stroke volume and a decrease in regurgitant volume.

These findings indicate that loading reduction plays a significant role in the effect of vasodilator therapy on clinical MR. (Accepted on October 22, 1991) *Kawasaki Igakkaishi* 17(3): 215-223, 1991

**Key Words** ① Mitral regurgitation ② Cardiac hemodynamics  
③ Preload reduction ④ Afterload reduction

## はじめに

逆流性弁膜症にもとづくうっ血性心不全に対して古くからジギタリス剤や利尿剤が用いられてきたが、近年血管拡張薬による減負荷療法が広く行われるようになってきた。<sup>1)~6)</sup>

前負荷の減少は肺うっ血を軽減するとともに破綻した Frank-Starling 予備力を回復させ、後負荷不整合を緩和する。また後負荷の減少は左室駆出抵抗を減じ、心拍出量を増加させる。<sup>7)</sup>しかし臨床的観察では弁膜症の病態によっては前・後負荷軽減と病態の改善とが必ずしも関連しないことが論じられている。僧帽弁閉鎖不全症(MR)においても、前・後負荷のいずれを主に制御するかにより血行動態の改善効果に差異が認められることが注目されている。<sup>8)~16)</sup>

負荷条件の違いによるMRの血行動態反応の多様性を理解することは血管拡張薬の使用にあたって臨床的にも重要である。YoranはMRモデルにnitroprussideを投与して前・後負荷を、<sup>8), 9)</sup> Greenbergはhydralazineを投与して後負荷を減少させて血行動態が改善する現象を報告し、<sup>10)</sup> Bogenhagenはangiotensin IIを投与して後負荷を増大させたところ血行動態が悪化したとしている<sup>11)</sup>がその機序は推論の域を出ない。

そこで今回著者は、実験的MR犬を作製し、心拍数一定条件下で前・後負荷をそれぞれ単独に軽減させ、心行動態に及ぼす影響とその機序を検討した。

## 対象と方法

雑種成犬13頭(体重14~30 kg)を用いて、ペントバルビタール(25 mg/kg)にて静脈麻酔後レスピレーターによる人工呼吸下に第5肋間で左側開胸を行い、心外膜を切開し心臓及び上行

大動脈を露出した。ホルマリン注入により洞結節を破壊した後、右心耳に針電極を装着し、右房ペースングにて心拍数を毎分120にコントロールした。静脈還流量制御のため大腿静脈よりバルーンカテーテルを挿入し下大静脈に留置した。<sup>17)</sup>

MRは左心耳を切開し経左房的に腱索を切断することにより作製した。<sup>8), 9)</sup>上行大動脈基部を剝離した後、同部に電磁流量計用プローブ(日本光電製, MFV-1200)を装着し大動脈血流量を測定した。左心室自由壁及び中隔の心内膜面に一対の内腔計測用超音波クリスタルを装着し、ultrasonic dimension unit (Mediland Inc., UDM-5)を介して左室短軸径を測定した。大動脈血流量波形から前方1回拍出量(forward stroke volume; FSV)を計測し、左室短軸径よりGibson法<sup>18)</sup>を用いて全1回拍出量(total stroke volume; TSV)を計測した。逆流量(regurgitant volume; RV) = TSV - FSV, 逆流率(regurgitant fraction; RF) = RV/TSVとした。

心尖部より左室内に、左心耳より左房内にマイクロチップトランスデューサ(Millar社製)を挿入、右大腿動脈より体外式トランスデューサ式カテーテルを挿入し、左室拡張末期圧、左室圧、左房圧、大動脈圧を測定した。

上記各指標と第II誘導心電図を日本光電製ポリグラフを介してジェット・インク書き記録器(日本光電製, RIJ-5608)上に毎秒100 mmの紙送り速度で同時記録し、各測定値は5心拍の平均値で求めた。

全末梢血管抵抗(total systemic resistance; TSR)を以下の式より求めた。

$$TSR = \frac{\text{平均大動脈圧 (mmHg)} \times 80}{FSV \times 120}$$

僧帽弁逆流弁口面積(mitral regurgitant orifice area; MROA)はGorlinとDexterの公式<sup>19)</sup>より算出した。

$$MROA = \frac{RV/RT}{0.31 \times (LVSP - LASP) \text{ mean}}$$

さらに瞬時僧帽弁逆流弁口面積(MROA time index; MROAi)をYellinらの方法<sup>20)</sup>を用いて以下のように算出し、左室収縮期における30 msec ごとのMROAiの経時変化を求めた。

$$\text{MROAi} = \frac{(\text{TSVi} - \text{FSVi}) / \text{RT}}{0.31 \times (\text{LVSPi} - \text{LASPi})}$$

RT: regurgitant time

LVSP: left ventricular systolic pressure

LASP: left atrial systolic pressure

### 実験手順

1) 心拍数を毎分120に固定し、5分後にMR作製前の血行動態諸指標(大動脈圧, 左房圧, 左室圧, 左室拡張末期圧, 左室短軸径, 大動脈血流量)を測定した。この時点で大動脈血流波形より求めた前方拍出量と, 左室短軸径より求めた1回拍出量が一致した13頭についてMRを作製した(Fig. 1)。

2) MR作製後, 血行動態の安定した20分後に血行動態諸指標を測定し, これらをコントロール値とした。

3) 前負荷軽減時の心行動態を検討する目的で, 下大静脈内のバルーンに3 mlの空気を

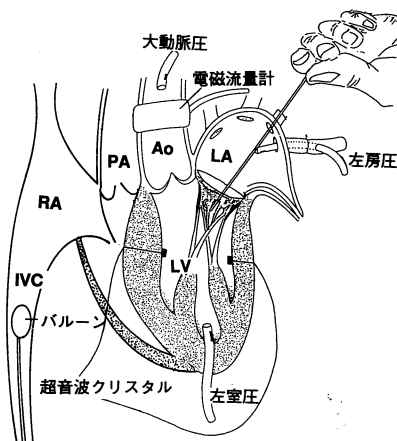


Fig. 1. Schematic diagram of experimental preparations

Abbreviations: AO=aorta, LA=left atrium, LV=left ventricle, PA=pulmonary artery, RA=right atrium, IVC=inferior vena cava

注入して静脈還流量を減じ, 20分後に血行動態諸指標を測定した。測定終了後にバルーンは虚脱させた。

4) 後負荷軽減時の心行動態を検討する目的で hydralazine chloride (H) 0.4 mg/kg を静脈内投与し20分後に血行動態諸指標を測定した。

5) 前・後負荷軽減時の心行動態を検討する目的で H 投与下で下大静脈バルーンを拡張させて静脈還流量を減じ, 20分後に血行動態諸指標を測定した。

なお, 有意差検定は paired T test を用い, 統計学的には5%以下の危険率で差を認めた場合に有意とした。

### 結果 (Table 1)

#### (1) コントロール時の血行動態

腱索切断により逆流率 $37.9 \pm 4.2\%$ のMRが作製された。MROAは収縮開始30 msecの時点で $29.5 \pm 2.6 \text{ mm}^2$ で, その後収縮中期, 後期にかけて漸減した。房室間圧較差は60~120 msecの時点で著明に増加し, その後は経時的に漸減し収縮後期には著明に減少した(Table 2)。

#### (2) 前負荷軽減時の血行動態

左房圧と左室拡張末期圧は有意に( $P < 0.001$ )低下した。収縮期大動脈圧と末梢血管抵抗は変化しなかった。左室拡張末期径, 収縮末期径は有意に( $P < 0.005$ )減少した。逆流量と逆流率は有意に( $P < 0.005$ )減少(改善)し, 前方拍出量は不変であった。全拍出量は有意に( $P < 0.01$ )減少した。左房圧は低下し, 前方拍出量は不変であったため心機能曲線は左方へ向かった(Fig. 2)。瞬時僧帽弁逆流弁口面積(MROAi)は全収縮期を通じてコントロールに比しほぼ一定の差をもって有意に小であった(Table 2, Fig. 3)。左房-左室圧較差は270 msecの時点でのみコントロールに比し減少したがそれ以外の時相では不変であった(Table 2, Fig. 4)。

#### (3) 後負荷軽減時の血行動態

左室拡張末期圧, 収縮期大動脈圧, 末梢血管

**Table 1.** Effect of loading reduction on cardiac hemodynamics in mitral regurgitation (MR) dogs

	control	preload reduction	control	afterload reduction	control	preload & afterload reduction
SBP (mmHg)	136.2±10.6	131.1±7.4	142.3±8.6	*129.9±7.6	142.6±8.8	†137.2±8.6
LVEDP (mmHg)	9.4±2.3	** 6.4±3.1	10.3±2.4	† 9.3±2.4	9.7±2.5	† 8.6±2.5
LAP (mmHg)	10.3±2.1	** 8.4±1.4	10.6±2.7	9.9±1.9	9.7±1.2	* 8.9±1.0
EDL (mm)	27.1±2.9	* 24.9±3.4	27.0±2.6	26.1±3.1	27.0±1.6	24.8±2.0
ESL (mm)	19.8±2.7	† 16.7±2.8	20.9±1.4	* 17.0±2.0	20.9±1.8	* 16.9±1.9
TSR(dynes·sec·cm <sup>-5</sup> )	8156±274	7991±311	8094±319	** 6840±258	7960±406	* 7163±532
FSV (ml)	10.3±2.4	9.7±2.3	10.3±2.1	* 12.3±1.8	9.8±2.3	** 12.6±1.9
TSV (ml)	16.5±2.1	† 14.1±2.6	16.1±2.3	* 18.0±1.9	16.3±2.4	† 17.1±2.2
RV (ml)	6.2±2.3	* 4.4±2.0	5.8±1.1	5.7±0.9	6.5±1.6	** 4.5±1.6
RF (%)	37.9±4.2	* 30.2±3.6	37.9±2.0	† 30.9±1.6	38.8±5.0	* 26.8±3.2

## Abbreviations :

SBP=systolic blood pressure, LVEDP=left ventricular end diastolic pressure,  
 LAP=left atrial pressure, EDL=end diastol length of left ventricular transverse diameter,  
 ESL=end systolic length of left ventricular transverse diameter, TSR=total systemic resistance,  
 FSV=forward stroke volume, TSV=total stroke volume, RV=regurgitant volume,  
 RF=regurgitant fraction. \*\*=P<0.001, \*=P<0.005, †=P<0.01

**Table 2.** Dynamic changes of mitral regurgitant orifice area and atrioventricular pressure gradient during ventricular systolic phase in loading reduction

t (msec)	MROA (mm <sup>2</sup> )		AVPG (mmHg)		MROA	
	control	preload ↓ reduction	control	preload reduction	control	afterload reduction
30	27.5± 2.6	22.3±3.1*	30.3± 7.5	21.3± 8.5	28.9± 2.2	30.6±2.5
60	26.3± 3.1	19.0±2.9**	102.6±11.4	96.0±20.7	24.9± 2.5	25.8±3.1
90	21.0± 1.6	13.8±1.9*	120.5±10.6	113.4±14.5	23.0± 1.4	21.4±1.7
120	18.6± 1.7	13.0±1.2*	111.8±13.5	112.3±16.5	17.6± 2.4	19.0±2.9
150	15.3± 2.7	7.6±2.4**	108.6±10.6	92.6± 8.1	15.4± 1.1	13.2±1.3
180	11.6± 3.0	7.1±3.3*	64.1± 7.3	67.3±11.9	9.8± 1.4	8.0±1.3
210	9.7± 0.9	4.1±0.8**	48.2±12.7	39.6± 8.3	9.6± 1.3	5.1±0.7*
240	6.9± 1.3	4.0±0.7*	11.4± 7.2	21.0± 4.6	7.4± 1.3	2.4±0.8*
270	5.1± 1.0	2.1±1.1*	7.3± 5.2	20.7± 5.3*	6.1± 1.1	2.5±1.0*

t (msec)	AVPG		MROA		AVPG	
	control	afterload reduction	control	preload& afterload reduction	control	preload& afterload reduction
30	35.6± 8.2	24.1± 6.6	27.5± 3.1	24.8± 1.7*	31.4± 7.0	27.3± 6.1
60	112.7±11.3	103.5± 7.5	25.5± 1.9	19.4± 1.1*	118.5± 5.4	99.5±10.4*
90	108.4±19.1	111.6± 4.3	24.9± 2.3	18.0± 1.9**	120.6± 7.1	92.3±14.5*
120	117.9±13.1	110.7± 9.2	18.8± 1.9	17.8± 1.2	103.9±10.8	98.4±16.0
150	61.1±11.5	52.6±11.3	13.9± 3.1	12.6± 2.4	73.6±11.0	60.7± 8.1*
180	41.4±13.1	11.7± 4.4**	13.0± 1.8	9.8± 1.2*	29.5±11.2	25.8±11.4
210	30.6± 7.3	13.2± 6.7*	8.2± 2.1	2.8± 1.9*	28.7± 8.0	12.8± 7.2*
240	18.4± 7.2	2.9± 4.5*	5.1± 2.2	2.7± 1.9*	11.6± 8.3	7.8± 6.1
270	19.7± 8.1	8.6± 7.3*				

Abbreviations : MROA=mitral regurgitant orifice area, AVPG=atrioventricular pressure gradient  
 \*\*=P<0.005, \*=P<0.01

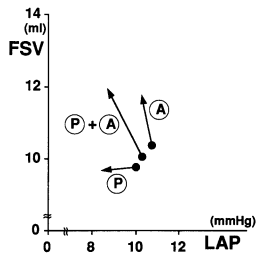


Fig. 2. Effect of loading reduction on cardiac functional curve in MR dogs  
Abbreviations: FSV=forward stroke volume, LAP = left atrial pressure, P = preload reduction, A=afterload reduction, P+A=preload and afterload reduction

抵抗はそれぞれ有意に ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.005$ ,  $P < 0.001$ ) 低下した。左室収縮末期径は有意に ( $P < 0.005$ ) 減少したが、拡張末期径は変化しなかった。全拍出量と前方拍出量は有意に ( $P < 0.005$ ) 増加 (改善) したが、逆流量は不変であった (Table 1)。左房圧は不変で前方拍出量は増加したため心機能曲線は上方へ向かった (Fig. 2)。MROAi は収縮前期から中期にかけてはコントロールと差がなく、210 msec 以後の収縮後期のみ有意に小であった (Table 2, Fig. 5)。左房-左室圧較差も 180 msec 以後の収縮後期のみ有意に低下した (Table 2, Fig. 6)。

#### (4) 前・後負荷軽減時の血行動態

左房圧、左室拡張末期圧、収縮期大動脈圧、末梢血管抵抗はそれぞれ有意に ( $P < 0.005$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.005$ ) 低下した。左室拡張末期径、収縮末期径は有意に ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.005$ ) 減少した。逆流量と逆流率は有意に ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.005$ ) 減少し、前方拍出量と全拍出量は有意に ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ) 増加 (改善) した。左房圧の低下と前方拍出量の増加により心機能曲線は左上方へ向かった (Fig. 2)。MROAi と房室間圧較差はともに収縮期を通じて減少した (Table 2, Figs. 7, 8)。

#### (5) 各減負荷時の前方拍出量及び逆流量の内訳 (Fig. 9)。

前負荷軽減時は前方拍出量は不変で逆流量は

減少したため逆流率は減少 (改善) した。後負荷軽減時は前方拍出量が増加し逆流量は不変で逆流率は減少 (改善) した。前・後負荷軽減時は前方拍出量は増加し逆流量は減少したため逆流率は著明に減少 (改善) した。

## 考 按

減負荷時における MR の血行動態に関する研究には、1922年すでに Wiggers と Feil が実験的 MR 犬を用いて、逆流量は大動脈の狭窄によって増大し、硝酸薬の投与によって減少したとの報告がある。<sup>12)</sup> 1973年 Chatterjee は重症 MR 8 例に硝酸薬を投与して左室拡張期圧の下降と全収縮期雑音の減弱を認め、減負荷療法の有効性を記載した。<sup>13)</sup> 我々も最近臨床における本療法の有用性を報告してきた。<sup>4)~6)</sup>

動物実験においては MR モデルを用いて減負荷時に血行動態が改善したとの報告は散見される<sup>8)~11), 14)</sup> ものその機序の説明は十分とはいえない。そこで著者は実験的 MR 犬を作製し心拍数一定の条件下で前・後負荷をそれぞれ単独に制御し、血行動態の変化の差異とその機序につき検討した。

#### 1) 前負荷軽減時

今回前負荷軽減時には前方拍出量は不変であったが逆流量は減少し逆流率が低下 (改善) した。Sasayama, Yellin は MR 犬に nitropruside を投与することにより、前・後負荷の軽減を行ったところ、前方拍出量は増加し逆流量及び逆流率は減少したという。<sup>16)</sup> 彼らは減負荷時に左房圧と左室圧がともに低下したため房室間圧較差は不変であった点に注目し、逆流量減少の機序が、左室内腔の縮小に伴う MROA の減少による可能性があるかと推定した。

MR において逆流量は、心拍数一定下では房室間圧較差の平方根と MROA との積で決定される。<sup>19)</sup>

そこで著者は前負荷軽減時に逆流率が減少する機序を解明する目的で、収縮期における MROA と房室間圧較差の経時的变化を検討し

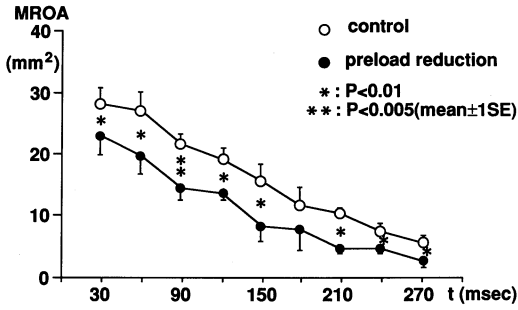


Fig. 3. Dynamic changes in mitral regurgitation orifice area (MROA) during ventricular systolic phase in preload reduction

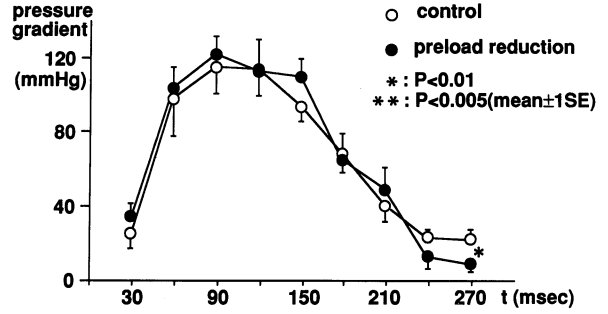


Fig. 4. Dynamic changes in atrioventricular pressure gradient (AVPG) during ventricular systolic phase in preload reduction

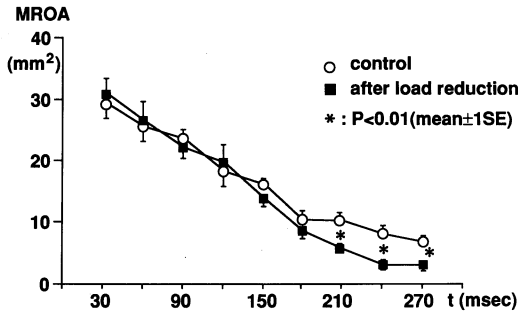


Fig. 5. Dynamic changes of MROA during systolic phase after reduction afterload

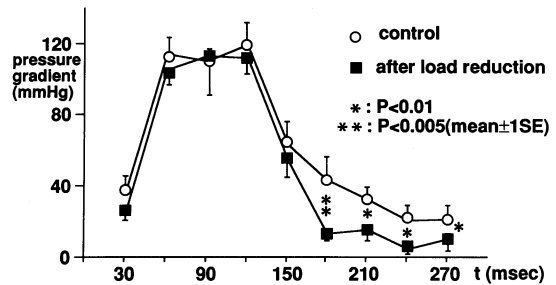


Fig. 6. Dynamic changes of AVPG during systolic phase in afterload reduction

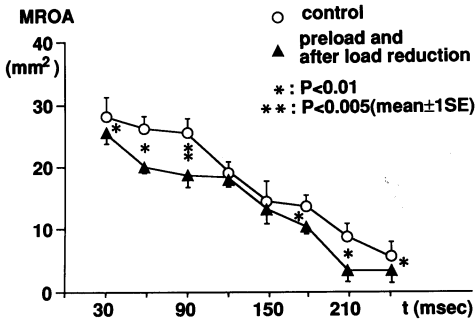


Fig. 7. Dynamic changes in MROA during systolic phase in preload and afterload reduction

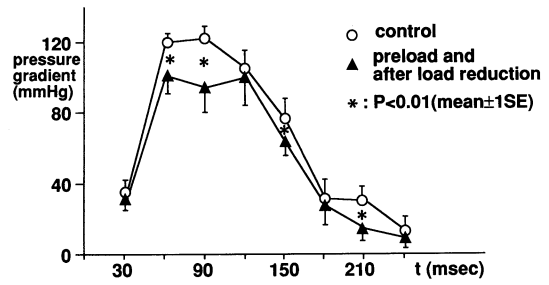


Fig. 8. Dynamic changes of AVPG during systolic phase in preload and afterload reduction

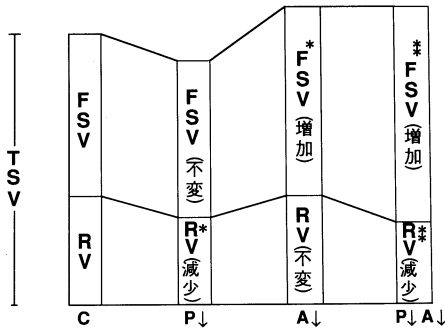


Fig. 9. Forward stroke volume and regurgitant volume in loading reduction  
 Abbreviations: C=control, A=afterload reduction, P=preload reduction, TSV=total stroke volume, FSV=forward stroke volume, RV=regurgitant volume  
 \* =  $P < 0.005$     \*\* =  $P < 0.001$

た。前負荷軽減時には房室間圧較差は不変であったが、MROA は全収縮期を通じてコントロールとほぼ一定の差をもって減少した。また左室内腔は EDL, ESL とも有意に縮小した。すなわち前負荷軽減時に逆流量が減少する機序は、左室内腔の縮小に伴う MROA の減少によるものと思われた。

Yoran は僧帽弁前尖を破壊して MR 犬を作製し nitroprusside を投与すると逆流量が著明に減少し、norepinephrine を投与すると房室間圧較差は増加したが、逆流量は減少したという。<sup>8), 9)</sup> MROA が不変であると仮定すると norepinephrine 投与時逆流量は増加するはずであることを示し、逆流減少の機序が MROA の縮小にある可能性を示した。彼らの推論は実際に MROA の経時的变化を計測したものではないが、その機序に関して我々の結論は一致する。

2) 後負荷軽減時

後負荷軽減時には逆流量は変化なく、前方拍出量は増加した。前方拍出量の増加の要因は末梢血管抵抗の減弱効果によるものと思われ、諸家の成績に一致する。<sup>2), 3), 7)~10), 14)</sup>

今回、逆流量を決定する因子である房室間圧較差及び MROA は、コントロールに比し収縮後期でのみ低下した。しかし収縮後期における圧

較差及び MROA は、コントロールにおいても前期から中期のそれに比して明らかに低値であった。このことは逆流の大半が収縮前期から中期に生じていたことにほかならない。とすれば後負荷軽減時における収縮後期での圧較差と MROA の低下による逆流量の減少は、総逆流量の絶対値から比べるとわずかなものになる。このため後負荷を減少させても逆流量は有意には減少しなかったものと思われた。

Gleenberg らは重症 MR に対して hydralazine を投与した結果、後負荷軽減に伴い逆流量は減少し前方拍出量は増加したという。<sup>10)</sup> 逆流量に関しては我々の結果と異なるが、彼らの研究は臨床例を対象としたため心拍数が不定であり、さらに前方拍出量と逆流量の測定に右心カテーテルによる熱希釈法と左室造影法を用いたため誤差が生じた可能性がある。また僧帽弁狭窄合併例や僧帽弁輪の石灰化が強く弁口面積が固定された症例が含まれていたため、体血管抵抗の影響のみが前景に出たのかもしれない。臨床例では今後さらに症例数を増した上での検討が必要であろう。

3) 前・後負荷軽減時

前・後負荷を同時に減じると逆流量は減少し前方拍出量は増加し逆流率は著明に低下した。このことは末梢血管抵抗の減弱と、MROA 及び房室間圧較差の収縮期を通じての減少にもとづくものと思われた。また心機能曲線も左上方に移動し、前・後負荷それぞれ単独に軽減した場合と比し、心機能の改善は最も顕著であった。このことは我々の報告<sup>4)~6)</sup>をはじめとする臨床での本症に対する balanced vasodilator (前・後負荷ともに減じる血管拡張薬) の優れた効果を裏づける結果といえよう。

Bopenhagen は MR 犬に angiotensin 投与及び大量輸液による容量負荷を行い、前・後負荷を増大させたところ前方拍出量は減少し逆流量は増加したという。彼らは経時的房室間圧較差は検討していないが、逆流量の増加は末梢血管抵抗の増加のみならず MROA の拡大に比例したことを認め、前・後負荷軽減の僧帽弁逆流に対

する効果は左室容積の減少に伴う MROA の縮小による点が大きいとされた。<sup>11)</sup>

4) 3種の負荷軽減時の血行動態反応の特徴前、後、前・後負荷軽減時とも逆流率は減少(改善)したがその内訳には差異が認められた。前負荷軽減時には MROA の縮小により逆流量が減少したことが、後負荷軽減時には末梢血管抵抗の減弱により前方拍出量が増加したことが、逆流率減少の要因であった。前・後負荷軽減時には前2者の逆流率減少の要因、すなわち逆流量の減少と前方拍出量の増加が認められたため、逆流率の減少は最も顕著であった。以上 MR における減負荷時の心血行動態改善効果の特徴が示された。本症での負荷条件の差による血行動態反応の多様性とその機序を念頭に置くことは臨床の場においても必要な事項と考えられる。

### ま と め

実験的 MR 犬を作製し、バルーンを用いて下大静脈を狭窄、前負荷を、H 投与にて後負荷をそ

れぞれ制御し、各減負荷時の血行動態変動の特徴を検討した。

1) 前負荷軽減にて、全心拍出量は減少し、前方拍出量は不変であった。房室間圧較差は不変であったが、MROA は全収縮期にわたって減少し、逆流量は有意に減少(改善)した。

2) 後負荷軽減にて、全心拍出量と前方拍出量は増加した。MROA と房室間圧較差は収縮後期のみ減少し、逆流量は不変であった。

3) 前・後負荷軽減にて MROA と房室間圧較差は減少し、前方拍出量は増加し、逆流量は減少(改善)した。心機能曲線の改善も前2者に比し最も顕著であった。

MR における減負荷時の心血行動態の特徴とその機序が示された。

稿を終るにあたり御指導、御校閲を賜った川崎医科大学循環器内科 沢山俊民教授に深甚の意を表すとともに、直接御指導いただいた同科 鼠尾祥三助教授、中村節先生をはじめ、本研究に御協力いただいた同科教室各位に深く感謝いたします。

### 文 献

- 1) 篠山重威：逆流性弁膜症における血管拡張剤療法。臨科学 17：1154—1162, 1982
- 2) Schwartz, A. B. and Chatterjee, K. : Vasodilator therapy in chronic congestive heart failure. Drug 26 : 148—156, 1983
- 3) Packer, M. : Vasodilator and inotropic therapy for severe chronic heart failure : Passion and skepticism. J. Am. Coll. Cardiol. 2 : 841—848, 1983
- 4) 長谷川浩一, 鼠尾祥三, 沢山俊民：慢性うっ血性心不全に対する Captopril の急性および慢性効果。心臓 17 : 1063—1070, 1985
- 5) 河原洋介, 長谷川浩一, 沢山俊民, 鼠尾祥三：慢性うっ血性心不全に対する Bunazosin の急性および慢性効果。呼吸と循環 37 : 529—533, 1989
- 6) 河原洋介, 長谷川浩一, 沢山俊民, 鼠尾祥三, 中村 節, 井上省三：慢性うっ血性心不全に対する Bunazosin Captopril の効果発現の差異に関する検討：血行動態諸量と神経体液性因子を指標として。呼吸と循環 37 : 1333—1340, 1989
- 7) Ross, J., Franklin, D. and Sasayama, S. : Preload, afterload, and the role of afterload mismatch in descending limb of cardiac function. Eur. J. Cardiol. 4 : 77—84, 1977
- 8) Yoran, C., Yellin, E. L., Becker, R. M., Gabbay, S., Frater, R. W. M. and Sonnenblick, E. H. : Mechanism of reduction of mitral regurgitation with vasodilator therapy. Am. J. Cardiol. 43 : 773—779, 1979
- 9) Yoran, C., Yellin, E. L., Becker, R. M., Gabbay, S., Frater, R. W. M. and Sonnenblick, E. H. : Dynamic aspect of acute mitral regurgitation : Effects of ventricular volume, pressure and contractility on the



- effective regurgitant orifice area. *Circulation* 60 : 170—178, 1979
- 10) Greenberg, B. H., Massie, B. M., Brandage, B. H., Botvinnick, E. H., Parmley, W. W. and Chatterjee, K. : Beneficial effects of hydralazine in severe mitral regurgitation. *Circulation* 58 : 273—279, 1978
  - 11) Bogenhagen, D. M., Serur, J. R., Gorlin, R., Adams, D. and Sonnenblick, E. H. : The effects of left ventricular load and contractility on mitral regurgitant orifice size and flow in the dog. *Circulation* 56 : 106—111, 1977
  - 12) Wigger, C. and Feil, H. : The cardiodynamics of mitral insufficiency. *Heart* 9 : 149—156, 1922
  - 13) Chatterjee, K., Parmley, W. W., Swan, H. J. C. and Berman, G. : Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvular apparatus. *Circulation* 48 : 684—650, 1973
  - 14) Goodman, D. J., Ressen, R. M., Holloway, E. L., Aldemas, E. L. and Harrison, D. C. : Effect of nitroprusside on left ventricular dynamic in mitral regurgitation. *Circulation* 50 : 1025—1032, 1974
  - 15) Schuler, G. : Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 59 : 1218—1227, 1979
  - 16) Sasayama, S., Ohyagi, A., Lee, J. D. and Kawai, C. : Effect of the vasodilator therapy in regurgitant valvular disease. *Jpn. Circ. J.* 46 : 433—441, 1982
  - 17) Yellin, E. L., Nikolic, S. and Frater, R. W. M. : Left ventricular filling dynamic and diastolic function. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 32 : 247—251, 1990
  - 18) Gibson, D. G. and Brown, D. J. : Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man : Using echocardiography. *Br. Heart J.* 35 : 1141—1148, 1973
  - 19) Gorlin, R. and Dexter, L. : Hydraulic formula for the calculation of the cross sectional area of the mitral valve during regurgitation. *Am. Heart J.* 43 : 188—198, 1952
  - 20) Yellin, E. L., Yoran, C., Sonnenblick, E. H., Gabbay, S. and Frater, R. W. M. : Dynamic changes in the canine mitral regurgitant orifice area during ventricular ejection. *Circulation* 45 : 677—683, 1979