

## PEP及びLVETの重回帰式の作成と心筋収縮性評価のための利用(第1報)

丹 信 介・佐 竹 昌 之\*・池 上 晴 夫

### Multiple regression equations of PEP and LVET and their application for estimation of myocardial contractility. (1st report)

Nobusuke TAN, Masayuki SATAKE\* and Haruo Ikegami

Systolic time interval (STI) have been used as an index for estimation of myocardial contractility. We must be careful in this regard, especially in the case of effects of exercise on myocardial contractility, because STI are also influenced by such other factors as heart rate (HR), stroke volume (SV) or blood pressure (BP) which change their size markedly after exercise.

It is proposed that multiple regression equations of STI using HR, SV and BP as independent variables provide better estimation of STI in case that these factors fluctuate, and that the difference between estimated value by such equation and measured value gives change in myocardial contractility.

Following multiple regression equations of PEP and LVET both for resting condition and for exercise were formulated using experimentally measured data of HR, SV and BP on five healthy young males at rest and during exercise.

(Rest)

$$\text{LVET} = -0.984\text{HR} - 0.661\text{DBP} + 401.8 \quad (r = 0.782, \text{SE} = 11.6, N = 15)$$

$$\text{PEP} = -1.179\text{HR} + 1.185\text{DBP} + 94.7 \quad (r = 0.821, \text{SE} = 8.4, N = 15)$$

(Exercise)

$$\text{LVET} = -1.367\text{HR} + 0.096\text{SV} - 0.498\text{DBP} + 416.1 \quad (r = 0.977, \text{SE} = 8.4, N = 50)$$

$$\text{PEP} = -0.568\text{HR} - 0.127\text{SV} + 0.508\text{DBP} + 116.3 \quad (r = 0.915, \text{SE} = 6.5, N = 50)$$

LVET and PEP: msec, HR: beats/min, SV: ml, DBP: mmHg

(SE: standard error of estimate, N: numbers of sample)

In the separate experiment, validity of their application was verified by comparing the estimated value and measured value.

#### 1 緒 言

心電図、心音図及び頸動脈脈波等を同時記録した心機能より測定される左室収縮期の各時相(Systolic time interval, 以下STI), とくに駆出時間(LVET)や前駆出期(PEP), 前駆出期・駆出時間

比(PEP/LVET)は、心機能、なかでも心筋収縮性の指標とよく相関をもつことが、Weisslerら<sup>10)</sup>の研究によって示された。以来、STIは非侵襲的に測定でき、かつ心筋収縮性を反映するよい指標であると考えられ、臨床的にも、体育学的にも広く使われている。しかし、STIは心筋収縮性以外の因子の影響を受けることも知られており、例えばLVET

\* 筑波大学大学院博士課程体育科学研究科

では、心拍数<sup>2)3)9)10)</sup>、1回拍出量<sup>2)9)</sup>、大動脈圧<sup>4)10)</sup>等の影響を、PEPでは、心拍数<sup>2)3)9)10)</sup>、左室拡張終期圧<sup>3)7)</sup>、拡張期大動脈圧<sup>2)7)</sup>、1回拍出量<sup>2)3)</sup>等の影響をそれぞれ受けるとされている。したがって、STIから心筋収縮性を推定するためには、これらの影響を十分に考慮する必要がある。特に、一過性の運動の心筋収縮性に対する影響を検討する場合、運動前と後では、心拍数や1回拍出量等、これらSTIに影響を与える因子が顕著に変化するので、これらの影響を無視して運動前後のSTIの変化のみから心筋収縮性の変化を推定すると大きな誤りを犯す可能性がある。

このようなことから、Weisslerら<sup>10)</sup>や稲坂ら<sup>3)</sup>は、STIの大きな影響因子であるとされている心拍数(負の直線的相関関係)について、健常者を対象にして、心拍数とLVET及びPEPとの線形回帰式を求め、これらの線形回帰式を用いて心拍数から予測した値と実測値との差について健常者と心疾患例とで比較検討し、心疾患例での差は、健常者での差に比べて有意に異なることを報告している。また、合わせてWeisslerら<sup>9)</sup>は、重回帰分析を用いて、LVETと心拍数及び1回拍出量の2つの因子との関係を重回帰式で示し、同様の検討を加えている。さらに、Jones<sup>4)</sup>らは、LVETについて、心拍数、1回拍出量の他に血圧の因子も加味した重回帰式を算出し、この重回帰式より求めた予測値と実測値との差が、abnormalityの判定に有用ではないかと考察している。

そこで、我々は、Weisslerらの報告やJonesらの考えに基づき、一過性の運動前、つまり心筋収縮性が正常であると考えられる状態で、心筋収縮性を除いた他のSTIに影響を与える因子とSTIとの関係を重回帰式で表わし、運動後、この式より推定されるSTIの予測値と実測値との差から、一過性の運動が心筋収縮性に及ぼす影響を検討できないかと考えた。つまり、この重回帰式より推定されたSTIの予測値と実測値との差は、誤差を考慮する必要はあるが、重回帰式中の因子からでは説明できない部分であり、この差が、運動後、前に比べて著しく異なる場合には、重回帰式中の因子以外、つまり多分に心筋収縮性の変化を反映すると考えた。また、Weisslerら、稲坂ら、Jonesらは、求めた式を一般式として適用し、しかも、それは心疾患等の異常の有無の判定に利用できればよいと考えているが、一過性の運動前後の影響をみるよう

な場合には、一般式で検討するよりも、むしろ、それぞれの対象者に適した重回帰式を算出した方がより詳細な検討ができると考えた。

しかし、重回帰式より求めた予測値と実測値との差が心筋収縮性の差異を示すとすれば、心筋収縮性が変化しないと考えられる場合には、一過性の運動前後でその差はほぼ同様となり、しかも予測値と実測値との関係もほぼ同様でなければならぬという前提が必要であると考えられる。

そこで本研究では、一過性の運動が心筋収縮性に及ぼす影響をSTIから検討する際、その方法としての重回帰式利用に関する検討として、まず、心筋収縮性が正常と考えられる健常者5名を対象にして、非侵襲的に測定できる心拍数、1回拍出量、血圧の全ての因子とLVET及びPEPとの関係を重回帰分析を用いて重回帰式で示した。そして、この重回帰式を用いた場合に、改めて心筋収縮性が正常な状態で測定した際、重回帰式利用の際の前提であるSTIの予測値と実測値とがよく一致するか否かについての検討を行った。なお、PEPについては、左室拡張終期圧も大きな影響を及ぼす<sup>3)7)</sup>とされているが、本研究では、非侵襲的に測定可能な因子についてのみ検討を加えたため、因子の中から除外した。但し、左室拡張終期圧は、静脈還流量さらには1回拍出量と密接な関係にあることから、ある程度1回拍出量の因子の中に、この因子も含まれていると考えられる。また、我々は、動的検査の考え方<sup>2)9)</sup>から、安静時だけでなく、運動負荷時の測定も一過性の運動前後で行っているので、本研究においても、安静時及び運動時それぞれについての重回帰式を算出し、検討を加えた。

## II 方法

被検者は、年齢が19～20歳の健康な体育専攻男子学生5名とし、実験は、重回帰分析を用いてSTI(LVET及びPEP)の重回帰式を求める実験1と、求めた重回帰式の利用に関する検討をするための実験2とからなる。

### (1) 実験1.

被検者に、仰臥位自転車装置のついたベッド上で5分間の安静をとらせた後、50rpmの回転で、心拍数(HR)が85bpmになるように運動強度を調節し、5分間運動を行わせた。引き続き運動強度を強め、HRが100、120、130及び140bpmとなるように強度を設定し、それぞれの強度について、同様

に5分間づつ続けて運動を行わせた。なお、運動強度の調節は、心拍計をみながらブレーキを調節することによって行った。なお、標本数を多くするため、各被検者について、安静時3回、運動時は各運動強度について2回、それぞれ日を改めて測定した。

安静時及び各運動時それぞれにおける測定項目及び測定方法は以下のとおりである。

①左室収縮時相(STI)：心電図、心音図及び頸動脈脈波を同時記録した心機図を用いて計測した。心電図は、胸部双極誘導により記録した。なお、その時Q波の出現が明瞭になるように電極を置く位置に注意した。心音図は、Rion社製R-M-04型マイクロフォンを用いて、第2音が最もよく記録される部位(多くは胸骨左縁で第4肋間付近)より記録した。頸動脈脈波は、芙蓉メディカル社製(Pu-3 No.0012)の頸動脈脈波用ピックアップを用いて左頸動脈より記録した。これらの信号を増幅器によって増幅し、モニター用ブラウン管に映った波形を見ながら最もよい記録がとれるように調節した。記録は、ソニーDEF-3515のデータレコーダを用いて行い、これを後刻共和電業社製Rpicorder RM-520によって、Paper speed 100mm/secで記録紙上に現像し、計測に用いた。

以上の波形から原則として、連続5拍について次の各STIを計測し、その平均値を求めて計測値とした。

- ・全収縮期(QS<sub>2</sub>)：心電図のQ波起始部から第2心音大動脈成分の起始部まで
- ・駆出時間(LVET)：頸動脈脈波の立ち上がりから切痕まで
- ・前駆出期(PEP)：QS<sub>2</sub>-LVET

②心拍数(HR)：心電図の先行心周期のRR間隔を計測し、これより各STIに対応するHRを求めた。

③血圧(BP)：自動血圧計(芙蓉メディカル社製 Automatic Manometer mode ASB-II)により測定した。

④心拍出量(Q)及び1回拍出量(SV)：CO<sub>2</sub>再呼吸法を用いてQを測定し、これを、再呼吸直前の心電図よりもとめたHRで除し、SVを算出した。

STIの重回帰分析は、LVET及びPEPを従属変数とし、HR、SV、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、平均血圧(MBP)及び脈圧(PP)のそれぞれ6変数を独立変数とし、ステップワイズの変数増加

法により、安静時(標本数15)、運動時(標本数50)それぞれについて行った(以下便宜上S式と呼ぶ)。なお変数増加法の際の排除条件は、トレランスレベル値が0.001より小さい場合、もしくはF値が0.01より小さい場合とし、変数を追加する際の優先条件は、追加する変数について、その変数の投入により説明される分散の増分が相対的に大きいものから順に優先して投入することとした。しかし、S式は、予測性が最も高くなるように統計学的観点だけから説明変数が導き出されるので、その説明変数の中には、STIのパラメーターとは直接関係のない変数が導き出される可能性もある。つまり、STIは諸種の循環動態、例えばHR、SVなどに影響を受けることが先行研究において明らかにされているが、S式より導き出された説明変数の中には、STIに影響を与えるとは考えにくい変数が入っている場合があり、生理学的な影響を無視することになる。そこで、今回、S式の中にそのような変数が導き出された場合には、STIに影響を及ぼすことが生理学的に明らかとされている説明変数だけをS式からとり出し、一括多重型投入法により、改めて別の重回帰式を算出した。つまり、この式(以下便宜上P式と呼ぶ)は、生理学的な影響を考慮に入れた式と考えられる。今回は、運動時のみP式の算出を行った。

なお、実験当日は、被検者にできるだけ安静を努めるように指示した。

## (2) 実験2.

実験1で求めたLVET及びPEPに対する重回帰式の利用に関する検討を行うために、後日、以下の運動負荷検査により得られたデータを重回帰式に代入し、その式より得られたLVET及びPEPの予測値とそれら実測値とを比較検討した。

運動負荷検査としては、実験1と同様に、まず仰臥位自転車装置のついたベッド上で、被検者に5分間の安静をとらせた後、50rpmの回転で、0watt、50watt、100watt、150watt及び175wattの運動強度のうちいずれか4つの強度について、それぞれ5分間づつ連続して運動を行わせた。

安静時及び各運動時それぞれにおける測定項目及び測定方法は、実験1と同様である。

重回帰式より得られた予測値と実測値との関係についての結果の統計的処理は、2つの相関係数に対する差の検定等を用いた。

なお、実験当日、被検者には実験1と同様の指

Table 1. Mean, standard deviations, and range of measured variables at rest and during exercise.

Variable	( Rest )			Numbers of sample
	Mean	S.D.	Range	
PEP(msec)	110.0	14.7	103.6—142.4	15
LVET(msec)	300.3	18.6	259.0—307.8	15
HR(beats/min.)	56.6	10.3	40.4—78.1	15
SV(ml)	106.5	17.4	79.2—136.4	15
DBP(mmHg)	69.2	11.0	60.0—82.0	15
SBP(mmHg)	125.6	12.4	112.0—142.0	15
MBP(mmHg)	88.0	10.3	80.7—102.0	15
PP(mmHg)	56.4	10.7	32.0—68.0	15

Variable	( Exercise )			Numbers of sample
	Mean	S.D.	Range	
PEP(msec)	79.7	16.1	54.6—100.0	50
LVET(msec)	250.3	39.3	178.8—284.0	50
HR(beats/min.)	103.1	27.0	78.1—148.0	50
SV(ml)	119.4	14.9	87.6—141.0	50
DBP(mmHg)	73.1	9.0	56.0—94.0	50
SBP(mmHg)	162.7	27.1	124.0—209.0	50
MBP(mmHg)	102.9	12.3	94.0—128.6	50
PP(mmHg)	89.5	26.2	46.0—146.0	50

Table 2. Correlation matrix among measured variables.

( Numbers of sample : Rest=15, Exercise=50 )

	( Rest )							
	PEP	LVET	HR	SV	DBP	SBP	MBP	PP
PEP	—	—	—	—	—	—	—	—
LVET	-0.175	—	—	—	—	—	—	—
HR	-0.374	-0.745	—	—	—	—	—	—
SV	-0.002	0.266	-0.333	—	—	—	—	—
DBP	0.463	-0.670	0.513	-0.311	—	—	—	—
SBP	0.229	-0.528	0.310	0.152	0.587	—	—	—
MBP	0.421	-0.687	0.488	-0.161	0.946	0.818	—	—
PP	-0.211	0.077	-0.169	0.496	-0.348	0.554	-0.026	—

	( Exercise )							
	PEP	LVET	HR	SV	DBP	SBP	MBP	PP
PEP	—	—	—	—	—	—	—	—
LVET	0.779	—	—	—	—	—	—	—
HR	-0.874	-0.972	—	—	—	—	—	—
SV	-0.202	-0.073	0.108	—	—	—	—	—
DBP	-0.030	-0.412	0.320	0.068	—	—	—	—
SBP	-0.802	-0.825	0.836	0.334	0.296	—	—	—
MBP	-0.610	-0.812	0.776	0.280	0.705	0.886	—	—
PP	-0.829	-0.722	0.765	0.325	-0.032	0.945	0.685	—

示を与えた。

### III 結果

#### (1) 実験 1.

実験 1 における安静時及び運動時それぞれについての各変数の平均値、標準偏差及び範囲を Table 1 に、各変数相互の相関係数 (相関行列) を Table 2 に示した。安静時、LVET は HR ( $r = -0.745$ ) と、PEP は DBP ( $r = 0.463$ ) と最も相関が高く、運動時には、LVET 及び PEP とともに HR との相関が最も高かった (LVET:  $r = -0.972$ , PEP:  $r = -0.894$ )。

重回帰分析によって得られた安静時及び運動時の LVET 及び PEP の重回帰式は以下に示すとおりであった。S と示した式が変数増加法によって得られた最も予測性の高い式であり、P と示した式が、S 式に生理学的な意義を考慮し、改めて一括投入法で求めた式である。

(Rest)

$$\text{LVET(S)} = -0.984\text{HR} - 0.661\text{DBP} + 401.8$$

( $r = 0.782$ ,  $\text{SE} = 11.59$ , Numbers of sample = 15)

$$\text{PEP(S)} = -1.179\text{HR} + 1.185\text{DBP} + 94.7$$

( $r = 0.821$ ,  $\text{SE} = 8.37$ , Numbers of sample = 15)

(Exercise)

$$\text{LVET(S)} = -1.283\text{HR} - 0.490\text{DBP} + 0.143\text{SV} - 0.105\text{SBP} + 418.4$$

( $r = 0.978$ ,  $\text{SE} = 8.33$ , Numbers of sample = 50)

$$\text{LVET(P)} = -1.367\text{HR} + 0.096\text{SV} - 0.498\text{DBP} + 416.1$$

( $r = 0.977$ ,  $\text{SE} = 8.36$ , Numbers of sample = 50)

$$\text{PEP(S)} = -0.468\text{HR} + 0.393\text{DBP} - 0.124\text{PP} - 0.072\text{SV} + 118.8$$

( $r = 0.919$ ,  $\text{SE} = 6.35$ , Numbers of sample = 50)

$$\text{PEP(P)} = -0.568\text{HR} - 0.127\text{SV} + 0.508\text{DBP} + 116.3$$

( $r = 0.915$ ,  $\text{SE} = 6.51$ , Numbers of sample = 50)

LVET and PEP: msec, HR: beats/min, SV: ml, SBP, DBP and PP: mmHg

安静時、LVET(S)の重相関係数は  $r_m = 0.$

782 ( $P < 0.01$ ), 決定係数は  $r_m^2 = 0.612$  となり、標準誤差 (SE) は 11.59 であった。変数増加法において最も優先された変数は HR ( $r_m = 0.722$ ) であり、次に DBP ( $r_m$  は 0.722 から 0.782 となった) の順であった。PEP(S) については、重相関係数は  $r_m = 0.821$  ( $P < 0.01$ ), 決定係数は  $r_m^2 = 0.674$  となり、標準誤差 (SE) は 8.37 であった。変数増加法で最も優先された変数は DBP ( $r_m = 0.392$ ) であり、次に HR ( $r_m$  は 0.392 から 0.821 となった) の順となった。P 式については、LVET (S) 及び PEP (S) の説明変数が、それぞれ HR 及び DBP と、いずれも生理学的に LVET 及び PEP に影響を与えると報告している因子であったため、改めて算出しなかった。

運動時、LVET(S)の重相関係数は  $r_m = 0.978$  ( $P < 0.01$ ), 決定係数は  $r_m^2 = 0.955$ , 標準誤差 (SE) は 8.33 であった。変数増加法において最も優先された変数は、HR ( $r_m = 0.971$ ) であり、次いで DBP ( $r_m$  は 0.971 から 0.976 となった), SV ( $r_m$  は 0.976 から 0.977 となった), SBP ( $r_m$  は 0.977 から 0.978 となった) の順であった。PEP(S) については、重相関係数が  $r_m = 0.919$  ( $P < 0.01$ ), 決定係数が  $r_m^2 = 0.845$ , 標準誤差 (SE) が 6.35 であった。変数増加法において、最も優先された変数は HR ( $r_m = 0.871$ ) であり、次いで DBP ( $r_m$  は 0.871 から 0.909 となった), PP ( $r_m$  は 0.909 から 0.918 となった), SV ( $r_m$  は 0.918 から 0.919 となった) の順であった。しかし、LVET(S) の説明変数のうち SBP, PEP(S) の説明変数のうち PP は、先行研究において、それぞれ LVET あるいは PEP に明らかな影響を及ぼすことが報告されておらず、これら S 式は、生理学的な因果関係の成り立つ式であるとは考えにくい。そこで、改めて P 式を算出した。

運動時、一括投入法で求めた P 式の説明変数は、LVET, PEP とともに HR, DBP, SV の 3 変数となり、LVET(P) の重相関係数は  $r_m = 0.977$  (決定係数  $r_m^2 = 0.955$ ,  $P < 0.01$ ), PEP(P) の重相関係数は  $r_m = 0.915$  (決定係数  $r_m^2 = 0.837$ ,  $P < 0.01$ ) となった。これら P 式の重相関係数はいずれも対応する S 式の重相関係数との間に大差なく、統計的にも 2 つの重相関係数の間に有意な差は認められなかった。また標準誤差 (SE) も、LVET(P) で 8.36, PEP(P) で 6.51 と、それぞれ S 式と大差がなかった。

なお、今回求めた LVET 及び PEP の各重回帰式から予測した予測値と実測値との差は、それぞれ  $\pm 2\text{SE}$  (95% 信頼区間) の範囲内に全ておさま

た。

(2) 実験 2.

Fig. 1~3に、実験 1 で算出したLVET及びPEPそれぞれの重回帰式に、今回得られたデータを代入して求めた予測値(X軸)と、実際に測定した測定値(Y軸)との関係を示した。

安静時の場合、LVET(S)を用いて求めた予測値と実測値との相関係数は $r=0.851$ となり、LVET(S)式の重相関係数 $r_m=0.782$ よりやや高い値を示したが、両者の間に統計的な有意差は認められなかった。PEP(S)についても、この式を用いて求めた予測値と実測値との相関係数は $r=0.925$ となり、PEP(S)式の重相関係数 $r_m=0.821$ よりやや高い値を示したが、統計的に有意な差ではなかった。また、LVET及びPEPともに、それぞれ予測値と実測値との差は各S式の $\pm 2SE(95\%$ 信頼区間)の範囲内にあった(Fig. 2)。

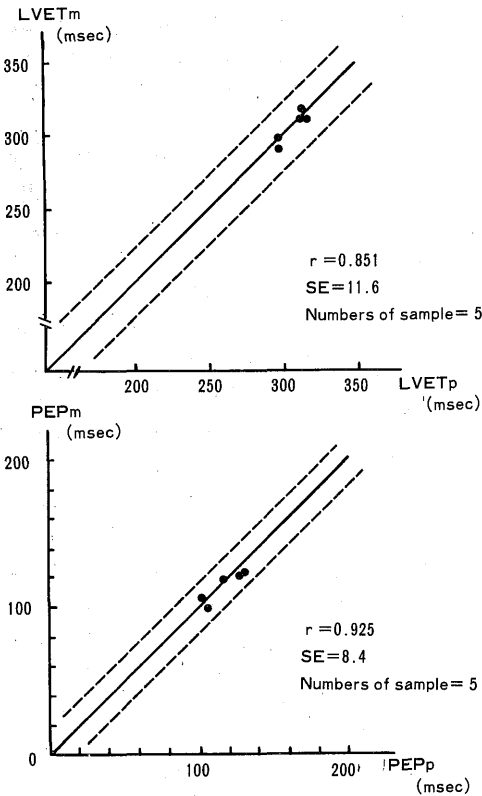


Fig. 1. Comparison of measured values (ordinate) and predicted values (abscissa) of LVET and PEP from multiple regression equation (S) at rest. Solid line shown is identity line. Broken lines limit the 95% confidence band ( $\pm 2SE$ ).

内に全ての値が入った(Fig. 1)。

運動時、LVET(S)を用いて求めた予測値と実測値との相関係数は $r=0.971$ となり、LVET(S)の重相関係数 $r_m=0.978$ と大差なく、統計的にも有意な差は認められなかった。PEP(S)についても、この式を用いて求めた予測値と実測値との相関係数は $r=0.920$ となり、PEP(S)の重相関係数 $r_m=0.919$ とほぼ一致した。またLVET及びPEPともにそれぞれ予測値と実測値との差は、全て各S式の $\pm 2SE(95\%$ 信頼区間)の範囲内にあった(Fig. 2)。

さらに、運動時のP式についても、LVET (P)及びPEP (P)を用いて求めた予測値と実測値との相関係数はそれぞれ $r=0.968$ ,  $r=0.914$ となり、それぞれP式の重相関係数 $r_m=0.977$ ,  $r_m=0.915$ とほぼ一致した。また、S式における予測値と実測値との相関係数との間にも大差なく、統計的にも両者の間

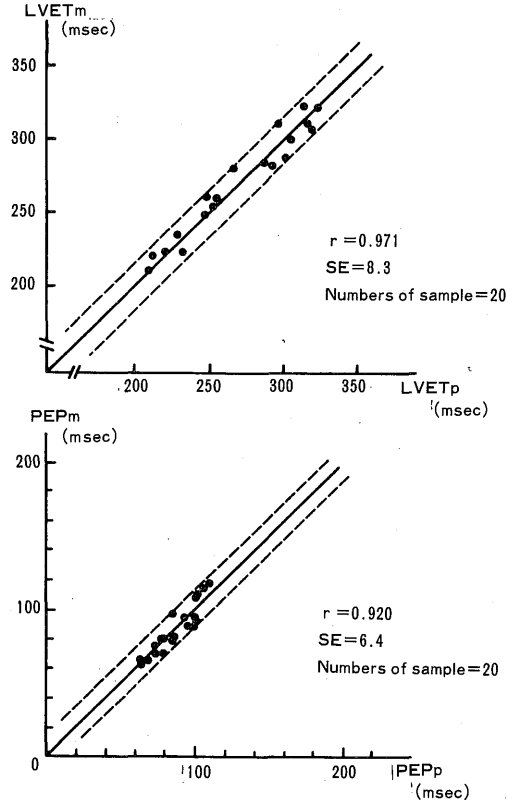


Fig. 2. Comparison of measured values (ordinate) and predicted values (abscissa) of LVET and PEP from multiple regression equation (S) during exercise. Solid line shown is identity line. Broken lines limit the 95% confidence band ( $\pm 2SE$ ).

に有意な差は認められなかった。また、LVET及びPEPともに、予測値と実測値との差は、それぞれすべて各S及びP式の $\pm 2SE$ (95%信頼区間)の範囲内にあった。

#### IV 考察

##### (1) 重回帰式について

Weisslerら<sup>10)</sup>の研究以来、STIは心筋収縮性を評価する指標として用いられているが、その他にもHR、SV、BP等の影響を受けることが知られている。そこで、これらの影響を重回帰式を用いて考慮することにより、心筋収縮性の変化を評価する方法についての検討もなされている<sup>9)</sup>。

このようなことから、我々は、一過性の運動が心筋収縮性に及ぼす影響をSTIから検討する際にも、その方法として重回帰式を利用できないかと

考え、今回LVET及びPEPについて、HR、SV及びBPとの関係を、重回帰分析を用いて安静時、運動時それぞれについて求め、重回帰式を算出した。この重回帰式(S式)は、もちろん実測値との相関が高ければ高いほどよいといった統計学的観点のみから導き出されたものである。しかし、今回は、この重回帰式中の説明因子が、生理学的なSTIの変化を説明しうる変数かどうかという観点にたち、つまり、生理学的な因果関係の成り立つ式の方が望ましいと考え、運動時においてのみP式を算出した。

その結果、運動時には、LVET及びPEPともに、最も予測性の高いと考えられるS式とP式との間で重相関係数はほとんど変わらず、統計的にも両相関係数の間には有意な差が認められなかった。また各重回帰式の標準誤差も同様にほとんど変わらず、しかも、S式、P式いずれの式を用いてもLVET及びPEPそれぞれの予測値と実測値との差は、すべて各式の $\pm 2SE$ (95%信頼区間)の範囲内に入った。したがって、S式、P式いずれの式を用いても、LVET及びPEPともに十分推定が可能であると考えられる。今回、運動時におけるP式の独立変数は、HR、DBP、SVとなり、各変数ともLVET及びPEPと正もしくは負の相関のあることが報告されている<sup>2)3)7)9)10)</sup>。しかも、各変数における回帰係数の符号もそれぞれ生理学的に報告しているLVET及びPEPとHRとの関係(負の相関)<sup>2)3)9)10)</sup>、LVETとSVとの関係(正の相関)<sup>2)9)</sup>、LVETとDBPとの関係(負の相関)<sup>2)4)</sup>、PEPとSVとの関係(負の相関)<sup>2)3)</sup>、PEPとDBPとの関係(正の相関)<sup>2)7)</sup>と一致しており、このことから、生理学的にはむしろS式よりもP式の方が、妥当性が高いのではないかと考えられる。なお、LVETにおけるP式の各変数は、Jonesら<sup>4)</sup>が算出した重回帰式中の独立変数とも一致した。

重回帰式の信頼性については、安静時、運動時ともに、PEP及びLVETそれぞれの予測値と実測値との関係がすべて各予測値の $\pm 2SE$ の範囲内に入ったこと、さらに各重相関係数も $r_m = 0.78 \sim 0.98$ と全体的に高く、各標準誤差も6~11msecとかなり小さかったことから、各重回帰式の信頼性は十分に高いと考えられる。但し、安静時では、LVET及びPEPの重相関係数は、それぞれ $r_m = 0.782$ 、 $r_m = 0.821$ と運動時に比べて低かった。この原因としては、安静時には、HRなどの各変数の変動幅がま

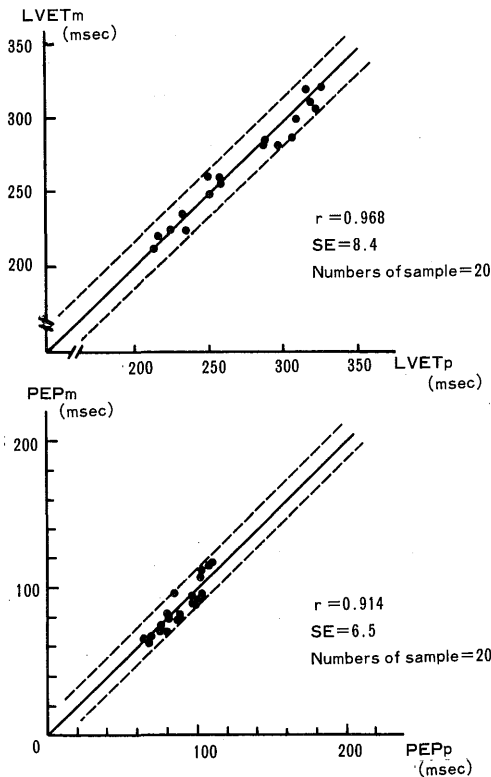


Fig. 3. Comparison of measured values (ordinate) and predicted values (abscissa) of LVET and PEP from multiple regression equation (P) during exercise. Solid line shown is identity line. Broken lines limit the 95% confidence band ( $\pm 2SE$ ).

り大きくなかったことや、標本数が少なかったことなどが考えられる。また、SVが安静時の式に意味されなかった理由としては、今回HRの変動が比較的少ないため、SVがWeisslerら<sup>9)10)</sup>の場合ほど大きな変動を示さなかったことによるのではないかと考えられるが、標本数が少ない上に、安静時 rebreathing法での1回拍出量の測定精度が十分に高くないため、僅かなSVの変動を正確に反映することができなかつたためとも考えられる。

## (2) 重回帰式の利用に関する検討

前述したように、今回のLVET及びPEPとHR、SV、BP等との関係より得られた重回帰式を用いることによって、安静時及び運動時とも、LVET及びPEPを予測することは可能であると考えられる。また、実測値に対する信頼性についても、Wolfeら<sup>11)</sup>は、測定が困難と考えられる運動中においても、LVET及びPEPともに再現性は高く、信頼性も高いと報告しているし、Lewisら<sup>9)</sup>は、安静時のSTIの日差変動は、LVET、PEPともに非常に小さいと報告している。したがって、重回帰式によって予測した予測値と実際の測定で得られた測定値との差は、今回独立変数として扱った因子以外、つまり多分に心筋収縮性の影響を反映するものと考えられる。しかし、得られた差が、心筋収縮性の変化を反映するとするならば、その前提として、心筋収縮性が変化した場合には、予測値と実測値両者の相関関係はくずれ、その差も各式の $\pm 2SE$ (95%信頼区間)の範囲内からはずれない傾向を示さなければならぬし、収縮性が変化しないと考えられる場合には、両者の相関関係は高く、その差も各式の $\pm 2SE$ の範囲内におさまる傾向を示さなければならぬと考えられる。

このような立場から、今回の結果(Fig. 1~3)を検討すると、安静時、予測値と実測値との関係は、LVET、PEPともに今回の方が重回帰式を算出したときの相関係数よりもやや高い傾向を示した。しかし、両者の間に統計的な有意差は認められず、実測値も全て予測値の $\pm 2SE$ (95%信頼区間)の範囲内に入った。また、運動時のLVETとPEPについても、S式、P式ともに、予測値と実測値との関係は、重回帰式を算出したときの相関係数とほぼ同じ値を示し、実測値も全て予測値の $\pm 2SE$ の範囲内に入った。今回の実験は、心筋収縮性が正常と考えられる条件下で行っている。したがって、これらの結果は、重回帰式利用の際の前提を満たして

いると考えられる。

一方、我々は、本研究と同一の被検者について exhaustive走を行わせ、走後にこの重回帰式を用いて予測したSTIの予測値と実測値との差が、走前に比べて有意に異なるという結果<sup>9)</sup>も得ており、これらの結果と今回の結果とを考え合わせると、一過性の運動前後で、STIの実測値が求めた重回帰式から予測される予測値と著しく異なっている場合には、その差は、今回考慮したHR、SV、BP以外の要因の変化を反映するものと解釈され、そのような要因として最も考えられるものが心筋収縮性であるという仮定に基づけば、一過性の運動が心筋収縮性に及ぼす影響をSTIから検討する際の方法として、その対象者に適した重回帰式を算出し、それを利用できる可能性が示唆された。

しかし、PEPにおいては、HR、SV、BPの因子の他に、左室拡張終期圧<sup>12)</sup>(但し、この因子の一部は、SVで説明されると考えられる)や自律神経系のバランス<sup>13)</sup>の影響を受けることも知られていることから、これらの要因が大きく変化するような場合には、その影響を考慮する必要がある。また、今回の安静時のように、SVのようなSTIと生理学的な関係が認められている因子が、重回帰分析の結果、STIの説明変数に加わらなかった場合には、その適用の範囲が限定される。例えば、SVが非常に大きな値や小さな値をとる場合には、今回の式は適用できないと考えられ、その扱いには十分留意する必要がある。

さらに、今回は心筋収縮性が正常である、言い換えれば心筋収縮性に変化がないと考えられる場合について、予測値と実測値とがよく一致するか否かについて検討したが、心筋収縮性が変化した際に、その変化が予測値と実測値との差に表われるか否かについても、今後さらに検討する必要性があろう。また、被検者として扱う対象が異なる場合には、今回と同様の手順でその対象に適した重回帰式を算出する必要があるが、その時には、必ずしも今回のように、その重回帰式が利用の前提を満たすか否かわからないため、今回と同様に、その式の利用に対する検討を別個に行うべきであろう。

## V まとめ

左室収縮時相(STI)は、Weisslerらの研究以来、非侵襲的に測定することのできる心筋収縮性の指



標として注目されている。しかし、STIは心筋収縮性以外に、心拍数(HR)、1回拍出量(SV)、血圧(BP)等の影響を受けるので、STIの変化から心筋収縮性を推定する場合には、これらの影響を十分考慮する必要がある。特に、一過性の運動が心筋収縮性に及ぼす影響を検討するような場合には、運動前後でこれらSTIに影響を及ぼす因子が顕著に変化するるので注意しなければならない。

そこで、一過性の運動前後のように、これらSTIに影響を及ぼす因子が変動を示す場合には、HR、SV、BPを独立変数としたSTIの重回帰式を用いることにより、STIをよりうまく評価することができると考え、この式を用いて推定した予測値と実測値との差が、一過性の運動後、前に比べて著しく異なる場合には、それがあつた程度心筋収縮性の変化を反映すると考えた。

本研究では19～20歳の健康な体育専攻男子学生5名を対象に、心筋収縮性が正常と考えられる状態で測定したHR、SV、BPとSTIとの関係を重回帰分析を用いて求め、STIの重回帰式を、安静時及び運動時それぞれについて算出した。そして、一過性の運動が心筋収縮性に及ぼす影響をSTIから検討するような場合に、このような重回帰式がその検討の際の方法として利用できるか否かについて、まず、その前提と考えられる心筋収縮性が正常と考えられる状態で改めて測定を行った場合に、今回の重回帰式を用いて予測したSTIの予測値とその時の実測値との差が僅かなものであるか否かについて検討した。なお、今回運動時についても重回帰式を算出し検討したのは、動的検査の考え方から、運動を负荷した際の測定についても考慮したためである。

結果は以下に示す通りである。

1) 安静時及び運動時の標本数は、それぞれ安静時15、運動時50であり、安静時及び運動時のSTI(駆出時間:LVET、前駆出期:PEP)とHR、SV、BPとの関係は、以下に示す通りであった。また、安静時及び運動時のLVET、PEPともに、全ての実測値が各予測値の $\pm 2$ 標準誤差(SE)の範囲(95%信頼区間)内に入った。

(安静時)

$$\text{LVET} = -0.984\text{HR} - 0.661\text{DBP} + 401.8$$

( $r_m = 0.782$ , SE=11.6, Numbers of sample=15)

$$\text{PEP} = -1.179\text{HR} + 1.185\text{DBP} + 94.7$$

( $r_m = 0.821$ , SE= 8.4, Numbers of sample=15)

(運動時)

$$\text{LVET} = -1.367\text{HR} + 0.096\text{SV} - 0.498\text{DBP} + 416.1$$

( $r_m = 0.977$ , SE=8.4, Numbers of sample=50)

$$\text{PEP} = -0.568\text{HR} - 0.127\text{SV} + 0.508\text{DBP} + 116.3$$

( $r_m = 0.915$ , SE=6.5, Numbers of sample=50)

LVET, PEP: msec, HR: beats/min, SV: ml, DBP: mmHg

2) 今回の重回帰式によって求めた予測値と実測値との関係は、後日、重回帰式を算出した日と同条件、つまり心筋収縮性に変化がないと考えられる条件下で改めて実験を行った際にも、重回帰式を算出した時の関係とほぼ同じ傾向を示した。つまり、両実験それぞれに対応する相関係数の間には、統計的な有意差は認められず、後日行った実験でも、全ての実測値は、今回の重回帰式を用いて予測した予測値の $\pm 2$ SEの範囲内に入った。したがって、このような方法で重回帰式を利用することにより、STIから心筋収縮性の変化をよりうまく評価できる可能性が示唆された。しかし、今後、心筋収縮性が変化した際に、予測値と実測値との間に明らかな差違が認められるか否か等の検討をする必要性が残された。

## 参 考 文 献

- 1) Harris, W. S., C. D. Schoenfeld, and A. M. Weissler. Effects of adrenergic receptor activation and blockade on the systolic ejection period, heart rate, and arterial pressure in man. *J. Clin. Invest.* 46 (11): 1704-1714, 1967.
- 2) 稲垣義明, 斎藤俊弘, 宿谷正毅. Systolic time intervals(STI). *臨床成人病* 8 (5): 63-70, 1978.
- 3) 稲坂 暢, 他. 血行動態の評価における左室収縮時間(STI)測定の意味. *心臓* 5 (1): 21-34, 1973.
- 4) Jones, W. B., and G. L. Foster. Determinants of duration of left ventricular ejection in normal young men. *J. Appl. Physiol.* 19 (2): 279-283, 1964.
- 5) Lewis, R. P., et al. A critical review of the systolic time intervals. *Circulation* 56 (2):

- 146-157, 1977.
- 6) 三宅一郎, 他著. SPSS統計パッケージ, II解析編, PP. 13-40, 東洋経済新報社, 1978.
  - 7) Talley, R. C., J. F. Meyer, and J. L. McNay. Evaluation of the pre-ejection period as an estimate of myocardial contractility in dogs. *Am. J. Cardiol.* 27: 384-391, 1971.
  - 8) 丹 信介, 池上晴夫, 伊藤 朗. Exhaustive走が心機能に及ぼす影響. *体力科学*32 (6): 463, 1983.
  - 9) Weissler, A. M., R. G. Peeler, and W. H. Roehl. I. Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am. Heart J.* 62 (3): 367-378, 1961.
  - 10) Weissler, A. M., W. S. Harris, and C. C. Schoenfeld. Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation.* 37 ( 2): 149-159, 1968.
  - 11) Wolfe, L. A., et al. Reliability of noninvasive methods for measuring cardiac function in exercise. *J. Appl. Physiol.* 44 (1): 55-58, 1978.