

氏 名 (本 籍)	まる 丸	やま 山	ゆき 幸	お 夫
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医 博 第	6 9 8	号	
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 4 6 年 3 月 2 5 日			
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当			
研 究 科 専 門 課 程	東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科 (博 士 課 程) 内 科 学 系 専 攻			
学 位 論 文 題 目	心 筋 局 所 血 流 量 に 関 す る 研 究			

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 中 村 隆 教 授 鈴 木 泰 三

教 授 諏 訪 紀 夫

論文内容要旨

目 的

虚血性心疾患の病態解明の一手段として従来より動物実験的あるいは臨床的に種々の方法で冠血流測定が試みられてきたが、いまだ十分な理解が得られていない。このことは、従来おこなわれてきた測定法は主として冠循環を全体的に把握せんとするものであつたことに1つの問題がある。すなわち虚血性心疾患時の病態生理的特徴は、全体的な血流減少というよりはむしろ局所血流分布の変動にあると考えられる。しかし局所血流測定はかなり困難で、局所循環に関する知見はきわめて乏しい。著者はこの点を解明すべく、水素ガスクリアランス法による局所心筋血流量測定法を検討し、正常あるいは冠循環障害時における局所心筋循環動態を解明すべく以下の実験を行なつた。

実験方法ならびに成績

1) 局所心筋血流量測定法；本法はKety-Schmidtらにより実用に供された Gas exchange method を応用したもので Indicator として水素ガスを用い、心筋局所の水素ガス濃度を測定、その洗い流し曲線から血流量を算出するものである。すなわち関電極として直径200～300 μ の黒化白金化白金電極を組織内に刺入、皮膚に装着した銀板を不関電極として、両電極間に+0.4 volt の負荷電圧をかけ水素ガスを吸入させると、白金電極面で水素分子がion化され、水素ガス濃度に比例した電流が生ずる。吸入を中止すると、組織中のガスは血流とともに洗い流され、この洗い流し曲線から理論的に血流が算出される。本法が正確な流量を示すか否かを検討するため生理的食塩水をみたした一定容量の chamber 内に水素ガスを注入、溶解させ、水素ガスを含まない生食水で灌流して、実測した灌流量と本法で算出した測定値を比較したが、両値はよく一致した。次に生体における測定につき検討した。すなわち犬を用い、麻酔開胸下に白金電極を左室心筋、左心腔内に刺入、気管カニューレを介して水素ガスを十分飽和するまで吸入させ、吸入中止後の洗い流し曲線を描かせ、前者の曲線から本法により、また左心腔内曲線を動脈血中水素ガス濃度曲線、心筋内曲線を冠静脈洞血水素ガス濃度曲線とみなしKety-Schmidtの計算式より両曲線の面積差の逆数として血流量を算出し、両値を比較した。更にこれら電極を心筋内に埋込み、他端を体外に導出し閉胸、無麻酔状態で10日間同様の測定を行なつた後再び開胸、左室筋へあらたな電極を刺入、新旧両電極による同時測定を行ない、両値を比較、更に新旧電極によるポーログラムを描き、両電極の感受性および適正負荷電圧を検討した。その結果、心筋内、心腔内いずれも動物が安静を保つかぎり安定した曲線が得られ本法およびKety-Schmidt変法により算出

された血流量，あるいは新旧両電極により同時に測定した血流量ともよく一致し，また両電極より得たポーログラムも類似し， $+0.2 \sim 0.5 \text{ volt}$ の範囲でプラトーをみた。以上から本法により生体においても正確な局所血流測定が可能と結論される。

2) 正常犬心における血流分布；次に正常犬につき麻酔開胸下に左室各領域，心室中隔，右室における血流量，更に左室各領域につき同一部位心筋の種々の深さにおける血流を測定した。また電極埋込みにより無麻酔下における左室筋中間層の血流測定を試みた。その結果，正常心では左室筋各領域の血流分布は殆んど等しく，左室筋 \geq 心室中隔 $>$ 右室筋，また左室筋では外膜側心筋 $>$ 内膜側心筋と血流較差がみられた。また無麻酔犬心では臥位では立位よりやや低く，体位による血流変動がみられた

3) 冠閉塞後の血流変動；次に左前下行枝を結紮し，結紮直下部（硬塞領域），心尖部領域，回旋枝領域（隣接領域）外膜側心筋内に電極を埋込み，無麻酔下に各領域の血流を経日的に測定した。また閉塞後種々の期間に硬塞領域の心内膜側，心外膜側血流を同時に測定し，両者の血流回復過程を比較，冠閉塞後の局所血流の変動とそれに関与する因子につき考察した。その結果，冠閉塞直後，直下部領域血流量は零に減じ，隣接回旋枝領域ではごく一過性に増加し直ちに減少する。この領域の血流量は4～5日では殆んどもの値にもどるが，これと時期を同じくして直下部硬塞領域の血流も回復しはじめ，10～14日では回旋枝領域のレベルに達する。この硬塞領域における心内外膜側の血流回復をみると，外膜側心筋は約2週間で結紮前のレベルに達するが，この時期では内膜側心筋は殆んど回復せず内外膜較差は非常に著明である。この内膜側血流は2週間前後から回復しはじめ約4～5週で結紮前のレベルに達し，内外膜側血流較差もこの時期で正常のそれに近くなる。これら血流回復がよりすみやかで，良好なものほど冠動脈間吻合の発達がよく，これら血流回復に冠副血行路発達が大きく関与する事が示唆された。

結 論

以上，水素ガスクリアランス法による局所心筋血流量測定につき，*in vitro*，*in vivo* における検討を行なった。その結果，本法は麻酔開胸心のみならず，無麻酔開胸犬心においても十分応用可能なることが知られた。正常犬心筋では左室筋 \geq 心室中隔 $>$ 右室筋，外膜側心筋 $>$ 内膜側心筋と血流較差が存在する。また無麻酔時では立位 $>$ 臥位と体位による変動がみられた。また冠閉塞時に，心筋各局所における血流量には，各々特徴ある変動がみられ，冠閉塞後の冠循環の変動は局所における血流分布の変動に最も大きな特異性を有し，その回復には冠動脈間吻合発達による冠副行循環の発達が大きく関与することが示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

虚血性心疾患時の病態生理的特徴は全体的な血流減少というよりはむしろ局所血流分布の変動にあると考えられるが、現在この局所循環に関する知見はきわめて乏しい、この点を解明すべく、水素ガスクリアランス法による局所心筋血流量測定法を検討し、正常あるいは冠循環障害時における局所心筋循環動態を把握せんとした。まず本法の *In vitro* での検討として、生理的食塩水をみたした一定容量の Chamber 内に水素ガスを注入、溶解させ、水素ガスを含まない生食水で灌流して、実測した灌流量と本法で算出した測定値を比較したが、両値はよく一致した。次に生体における検討として、犬を用い本法および *Kety-Schmidt* 変法による測定値を比較した。さらにこれら電極を心筋内に埋込み、他端を体外に導出し閉胸、無麻酔状態で 10 日間同様の測定を行なつた後、再び開胸、左室筋へあらたな電極を刺入、新旧両電極による同時測定を行ない、両値を比較、さらに新旧両電極によるポーログラムを画き適正負荷電圧を検討したが、心筋内、心腔内いずれも動物が安静を保つかぎり安定した曲線が得られ、本法および *Kety-Schmidt* 変法により算出された血流量、あるいは新旧両電極により同時に測定した血流量ともよく一致し、また両電極より得たポーログラムも類似し、 $+0.2 \sim 0.5 \text{ volt}$ の範囲でプラトーをみた。以上から本法により生体においても麻酔、無麻酔、開胸、閉胸の各状態で正確な局所血流測定が可能と結論された。この方法を用いて正常犬心筋局所血流量を測定したが、その結果左室筋 \geq 心室中隔 $>$ 右室筋、また左室心筋では外膜側心筋 $>$ 内膜側心筋と血流較差が存在する。これを心筋の相対的深さとの関係でみると、 $r = -0.315$ ($P < 0.01$) と負の相関がみられた。また無麻酔、閉胸状態では坐位 $>$ 臥位と体位による変動がみられた。つぎに左前下行枝動脈結紮後、無麻酔、閉胸状態で測定した各領域外膜側心筋局所血流量は結紮直下部領域で結紮直後零となり、4~6 日目より回復しはじめ、10~14 日間で対照部のレベルに達する。回旋枝領域の局所血流は一過性に軽度上昇の後、すぐ減少し 4 日目頃から徐々に回復し、8~11 日目頃にもとにもどつた。心尖部領域の局所血流は直下部領域の血流回復に準ずるものと、回旋枝領域のそれに準ずるものとがみられた。

さらに硬塞領域について心内、外膜側の血流回復をみると、外膜側心筋は約 2 週間で結紮前のレベルに達するが、内膜側心筋は 2 週間前後から回復しはじめ約 4~5 週で結紮前のレベルに達し、内・外膜血流較差もこの時期で正常のそれに近くなる。

これら血流回復がよりすみやかで、良好なものほど冠動脈間吻合発達がよく、これら血流回復に冠副血行路発達が大きく関与することを明らかにし得た。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。