

氏名(本籍) 白 土 邦 男

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 第 872 号

学位授与年月日 昭 和 49 年 2 月 20 日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最終学歴 昭 和 42 年 3 月 24 日
東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 左心機能ならびに冠循環に及ぼす心拍数変化
の影響に関する実験的研究

(主 査)

論文審査委員 教授 滝 島 任 教授 吉 永 馨
教授 橋 本 虎 六
教授 山 形 敏 一

論文内容要旨

心拍数変化に対する心の調節能は *homeometric autoregulation* の一つとして極めて重要である。1871年 Bowditch 以来収縮頻度の心の収縮力に及ぼす影響についていくつかの報告がある。近年、心筋収縮能という考え方が導入され、心筋標本においては収縮頻度の増加は心筋収縮能を上昇させると報告されているが、拍動心における心拍数変化と心筋収縮能との関係については未だ定説はないようである。又、心拍数変化時の冠循環と自律神経系との関係についても未だ十分明らかでない。以上の観点より下記の如き実験的研究を行った。

方 法

雑種成犬26頭にペントバルビタール静脈麻酔、第5肋間両側開胸、心膜を切開、右心耳より内径8mmのテフロンチューブを冠静脈洞に挿入固定、冠静脈洞血流量を秤量、左室圧及びその dp/dt を測定。9頭には房室ブロックを作製、右室ペースングにて心拍数を60/分より120/分まで20/分毎に増加(比較的徐拍時)、残り17頭は洞結節を挫滅、右房ペースングにて心拍数120/分より200/分まで40/分毎に増加(比較的頻拍時)した。自律神経系の影響をみる目的で、比較的徐拍時は薬物的自律神経遮断(プロプラノロール+アトロピン)を、比較的頻拍時は β 受容体刺激剤(イソプロテレノール)、ついで β 受容体遮断剤(アルプレノロール)を投与し、心拍数変化の影響をみた。

成 績

I) 右室ペースング(比較的徐拍)時の心拍数変化の左心機能及び冠循環に及ぼす影響。A) 薬物非投与時: 大動脈平均圧、心拍出量は比較的一定、左室拡張終期圧は心拍数60→80/分時減少、その後不変。心筋収縮要素の理論的最大収縮速度 V_{max} は60→80/分時不変、その後増大。冠循環に関しては冠静脈洞血流量、心筋酸素消費量は増加、平均冠血管抵抗は、減少、冠動静脈間酸素含量較差は不変。B) 薬物的自律神経遮断の効果(心拍数60/分時); 冠静脈洞血流量、心筋酸素消費量は各々23, 25%減少、冠動静脈間酸素含量較差は不変、平均冠血管抵抗は15%増加。C) 薬物的自律神経遮断下の心拍数変化の影響: 大動脈平均圧、左室拡張終期圧、心拍出量は不変。 V_{max} 及び冠循環に関しては薬物非投与時と同様な変化を示した。II) 右房ペースング(比較的頻拍)時の心拍数変化の左心機能及び冠循環に及ぼす影響。A) 薬物非投与時: 大動脈平均圧、左室拡張終期圧は不変、心拍出量は心拍数120→160/分時軽度減少、その後不変。 V_{max} は120→160/分時増加傾向、160→200/分時増加。冠静脈洞血流量、心筋酸素消費量は増加、冠動静脈間酸素含量較差は不変、平均冠血管抵抗は減少。B) 自律神経剤投与下: 1) イソプロテレノール投与の効果(心拍数120/分): 大動脈平均圧は軽度増加、心拍

出量は不変, V_{max} は増加。冠静脈洞血流量, 心筋酸素消費量, 平均冠血管抵抗は不変, 冠動静脈間酸素含量較差は軽度減少。2) イソプロテレノール投与下の心拍数変化の影響: 大動脈平均圧, 左室拡張終期圧は不変。心拍出量は心拍数 $160 \rightarrow 200$ /分時減少, V_{max} は $120 \rightarrow 160$ /分時増加傾向, $160 \rightarrow 200$ /分時増加, 冠循環に関しては薬物非投与時と同様な変化を示した。3) アルプレノロール投与の効果 (心拍数 120 /分): 心拍出量, 心仕事量は減少, 大動脈平均圧, 左室拡張終期圧は不変, V_{max} も不変。冠静脈洞血流量は 15% , 心筋酸素消費量は 12% 減少, 平均冠血管抵抗値は 13.5% 増加, 冠動静脈間酸素含量較差は不変。4) アルプレノロール投与下の心拍数変化の影響: 心拍数 $120 \rightarrow 160$ /分時は大動脈平均圧, 左室拡張終期圧, 心拍出量は不変, V_{max} は増加。冠循環に関しては薬物非投与時と同様な変化を示した。心拍数 $160 \rightarrow 200$ /分時は, 大動脈平均圧は減少, 左室拡張終期圧は上昇傾向, 心拍出量は 2 例とも減少した。 V_{max} は一定の傾向なく, 冠静脈洞血流量は増加 2 例, 減少 1, 不変 1 であった。心筋酸素消費量は 1 例を除き増加, 平均冠血管抵抗は 1 例を除き減少, 冠動静脈間酸素含量較差は明らかに増加した。Ⅲ) 分時心筋酸素消費量と左心機能に関する諸量との関係を見ると, 各々の条件下で Katz の Index など圧に関する指標及び心筋収縮能に関する指標と密接な順相関を示し, Tension-Time Index, 外的仕事量, 心拍出量とは粗な関係であった。

考 案 並 び に 結 論

アルプレノロール投与下, 高心拍時に心拍出量の低下を示したが, これは左室拡張期時間の短縮により左室流入血液量が阻害されたものと考えられた。心筋収縮能を示す V_{max} は心拍数増加とともに増大することより, 心拍数増加は心筋収縮能を増大させると結論される。各種自律神経剤投与下でも同様な傾向を示すが, アルプレノロール投与時 $160 \rightarrow 200$ /分時では一定の傾向を示さず, 個々の例をみると V_{max} の減少は冠動静脈間酸素含量較差の増大した例に認められることより, 心筋の酸素欠乏状態か, 代謝産物の十分な流出が出来ないために原因すると考えられた。また高心拍においては他のポンプ作用に対する作用もさることながら, 心筋収縮能に対する β 受容体の役割の大きいことが考えられた。心拍数変化の冠循環に及ぼす影響については心拍数増加にともない, 冠静脈洞血流量, 心筋酸素消費量は増加, 冠動静脈間酸素含量較差は不変, 平均冠血管抵抗値は減少すると結論されるが, アルプレノロール投与下の高頻拍時は他と異なる変化を示し, β 受容体の冠循環における役割を示唆する成績であった。

心拍数増加時に心筋酸素消費量の増大をもたらす因子として, 圧の産生及び心筋収縮能がより大なる影響を与え, 圧の維持, 外的仕事量, 心拍出量の影響は少いと考えられた。

審査結果の要旨

心拍数変化に伴う心の自動調節能は極めて重要な問題で、近年心筋標本について報告されているが、拍動心においては未だ定説がない。また心拍数変化時の冠循環と自律神経系との関係についても不明な点が多い。

本研究は雑種成犬 26 頭を用い、開胸下において房室ブロック作製—右室ペースング、或いは洞結節挫滅—右房ペースングにより、前者では心拍数を 60~120、後者では 120~200 と変化させ循環諸量を測定したものである。自律神経系の影響をみるためにプロプラノロール + アトロピンによる薬物的神経遮断、 β 受容体刺激剤（イソプロテレノール）及び遮断剤（アルプレノロール）を投与して観察している。

心拍数を増加させた場合、1) 心筋収縮能の指標 V_{max} は増大する、2) 冠循環に対して冠静脈洞血流量、心筋 O_2 消費量は増加、冠動静脈 O_2 較差は不変、冠血管抵抗は減少するとの成績を得ている。3) 心筋 O_2 消費量に及ぼす因子として、内圧の維持、外的仕事量、心拍出量などの影響は少なく、圧の産生及び心筋収縮能が密接な相関があるとしている。

高心拍時アルプレノロールを投与すると、心拍出量は低下、 V_{max} は一定の傾向なかったが、 V_{max} 減少は冠動静脈 O_2 較差の著明増大例に認められたことから、心筋の hypoxia に基づくとの見解を示している。また冠動静脈 O_2 較差が全例で増大したことから、 β 受容体の冠血流調整における重要性を述べている。

以上の如く、 β 遮断剤が高心拍下の心筋収縮状態、冠循環、両者の相互関係に異なった反応をもたらすことを明らかとしたのは注目すべきことで、心疾患の病態解明、治療への応用に示唆を与えたものとする。よって学位授与に値する研究と思われる。