

氏 名 (本籍)	ぬの 布	かわ 川	とおる 徹
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	医	第	1 0 7 6 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 5 3 年 2 月 2 2 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 4 4 年 3 月 岩 手 医 科 大 学 医 学 部 卒 業		
学 位 論 文 題 目	犬 左 室 拡 張 終 期 圧 , 量 関 係 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 堀 内	藤 吾
		教 授 平	則 夫

論文内容要旨

左室拡張終期圧、量関係（圧、量関係）および左室コンプライアンスは、心収縮能、ポンプ機能を左右する重要な因子の一つと考えられている。しかし、圧、量関係で示されるコンプライアンスを臨床的に評価する際には種々の問題があり、特に容積を、しかも個々の心臓のある時点での容積を、定量的に、正確に測定することは極めて困難である。一方、実験的に圧、量関係、コンプライアンスを明らかにしようとする試みが幾つかみられるが、拍動心に於ける検討が少く、また冠灌流方法、灌流血液温度、右室との関連、心拍数などの実験方法についても問題が多く、未だ未知の面が多い。著者は、以上の種々の問題点、特に左室拡張終期圧変化による左室弾性特性、即ち左室圧、量関係に注目し、同関係の持つ意義について、またそれに影響すると考えられる冠灌流圧、心拍数、右室圧を各々単独に調節しうる分離冠灌流等容性収縮犬心標本を作製し、左室圧、量関係およびコンプライアンスについて検討した。即ち、同標本を用い、拍動、停止、細動の各心状態下で左室圧、量曲線を記録し、コンプライアンス（ $\Delta V / \Delta P$ ）を測定、心の電気的状態の差異による変化を検討すると共に、この曲線に及ぼす死後硬直、心拍数、冠灌流圧、右室圧の影響を検討した。また Diamond らの $p = x e^{av} - b/a$ の式より定数 a 、 b 、 x を求め、左室圧、量関係から、心筋のコンプライアンスを数量化して比較しうるかを検討した。

方 法

体重 1.5 ~ 2.5 Kg の雑種成犬 2 頭を用い、1 頭を摘出犬心用、他方を供血犬用に用いた。供血犬の股動脈から、摘出犬心の主要 3 分枝に、各々独立的に血液を灌流するカニューレをローラーポンプに導き、冠血流量を電磁血流計でモニターしつつ調節し、全冠血流量を 150 ml/min 前後に保った。供血犬からの血液は 37°C の恒温槽を通し一定温度に保ちながら冠灌流用カニューレに流し、冠灌流圧を測定した。摘出心を、ランゲンドルフ標本下に摘出し、左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈各々にカニューレを挿入し、分離冠灌流摘出犬心標本とした。冠静脈洞その他からの還流血液は、恒温槽の漏戸部から供血犬の両側股静脈へ戻した。次いで、等容性収縮標本とするために、圧および容量測定用カニューレを直径 2.5 cm 前後の栓の中央に通し、僧帽弁口にかませ、大動脈起始部を結紮した。通常は右室圧を 0 mm Hg に設定したが、右室圧の変化が左室圧、量関係に及ぼす影響を検討するため、一部の実験では、右心室を三尖弁上部で結紮し、圧調整用カニューレをリザーバーに接続し、その高さを変えることにより右室拡張終期圧を 0、20、40 mm Hg に設定し、それぞれの圧での左室圧、量曲線を検討した。圧、量曲線は、左室腔内へ 37°C に加温した生食水を一定速度で注入し、左室拡張終期圧が 50 mm Hg で止め、次いで連続

的に吸引し、陰圧となりプラトウになったところで再び注入し、左室拡張終期圧が再び 0 mm Hg になった時点で一回の測定を終えた。心拍数は通常 90 拍/分とし、細動心は交流細動器を用い、停止心は 2.5% KCl 液を冠動脈内へ注入し作製した。死後硬直の影響を検討するため、冠灌流を完全に止め、その後の怪時的变化を検討した。

結果ならびに考察

左室圧、量曲線は特徴的な S 字状曲線を示し、ヒステレーシスがみられた。拍動、停止、細動心の、それぞれ異った電気的狀態下に於ける左室圧、量関係を検討した結果、拍動、停止、細動心の順に圧、量曲線は下方に偏位し、コンプライアンスを拡張終期圧が 10 mm Hg までと、25 mm Hg までの ΔP で比較すると、拍動心は前者で有意に増加し、後者では低下し、その差が著明であったのに反し、停止心、細動心ではその差が減少した。一方、容量変化 ΔV を左室拡張終期圧 5 mm Hg づつの ΔP で除した値でみた瞬時のコンプライアンスで検討した結果、左室拡張終期圧が 10 mm Hg 以下では、拍動心が他の 2 者に比し有意に大きいのに反し、25 mm Hg 以上では、細動心、停止心に比較してむしろ低下する傾向がみられた。以上の結果、拍動心の場合には生理的な左室拡張終期圧では非常にコンプライアントであるのに反し、その範囲を越すと急激にコンプライアンスの減少を来すことが示唆された。この差を力学的モデルで考察したが、同時にミオン側枝とアクチン分枝との結合の割合によると推測された。左室圧、量関係に影響すると考えられる諸因子を独立的に変化させ、圧、量曲線、コンプライアンスに及ぼす影響を検討した。その結果、冠灌流を止め、死後硬直の怪時的变化を検討した結果、圧、量曲線は次第に下方に偏位し、コンプライアンスは 1 時間以内に低下した。一方、冠灌流圧の変化ではほとんど影響がみられず、拡張終期圧が高い範囲でのみ、軽度に圧、量曲線が下方に偏位したのみであった。心拍数増加に伴う影響は、左室拡張終期圧が 10 mm Hg 以内の、また心拍数が 120 拍/分以内の生理的範囲内では、左室容量に著明な変化はなく、コンプライアンスに有意な差は認められなかった。右室の急性圧負荷は、対側の左室の圧、量曲線を下方に偏位させ、左室コンプライアンスの低下を招来し、体循環、肺循環を介する左右両心室間の相互依存性とは別に、心室中隔を介する左右心室間の直接的な相互依存性が示唆された。Diamond らにならい、心筋コンプライアンスの数量化を検討した結果は、左室圧、量曲線、それから得られるコンプライアンスで比較した結果と矛盾し、拍動心筋に応用するには問題があると考えられた。以上述べた左室拡張終期圧、量関係と、左室心筋コンプライアンスの持つ意義と、臨床的な意義につき若干の考察を加えた。

審査結果の要旨

近年、筋粘弾性の変化が、心のポンプ機能に影響を及ぼすことが知られ、心筋弾性特性は心収縮性との関連で注目されている。

著者は、左室拡張終期時の左室圧-量関係が、心筋収縮時相に影響されず、心筋本来の弾性特性を示すものとの考えにたち、拡張終期圧-量関係から心筋の弾性特性を求め、その意義およびこれに関与する諸因子についての検討を行なった。

本研究は、摘出した犬心の三主冠動脈の各々にカニューレを挿入し、供血犬からハーバード、ポンプを介し冠灌流を任意の一定レベルに保ちつつ、大動脈弁口部を結紮閉鎖し、僧帽弁口へプラグを縫合し、等容性収縮標本とし、右心房を電気刺激により一定の心拍数とし、左室内圧を測定しつつ37℃生理的食塩水を一定速度で連続的に左室腔内に注入、吸引し、圧-量曲線を描いた。更に同一心で、心室細動、Kcl冠動脈内注入による心拍動停止時の圧-量曲線を求め、心の電氣的興奮状態の差異による変化を検討した。

その結果、左室拡張終期圧-量曲線は、特徴的なS字状曲線を示し、注入、吸引曲線の間ヒステレーシスがみられた。この注入時曲線を用いて分析したが、拍動、停止、細動心の順で圧・量関係は下方に変位するとともに、心腔内圧のレベルによって心筋コンプライアンスの異なることが知られた。

すなわち、拍動心では、コンプライアンスは、拡張終期圧が0～10 mmHgの間では、有意に高く、25mmHgでは著明に低下したが、細動心、停止心では、その差が少なかった。また容量変化 ΔV を、拡張終期圧5 mmHgの ΔP で除した瞬時コンプライアンスの比較でも同様で、10 mmHg以下では拍動心が他の2者に比し有意に大であったが、25 mmHg以上ではむしろ低下し、拍動心では生理的な拡張終期圧では非常にコンプライアントであるがその範囲をこすと急激に低下する特性をもつことが知られた。この圧-量関係は、冠灌流圧、生理的な範囲での心拍数の変化によっては影響されず、心停止、冠灌流中止一時間以内、あるいは急性右室圧の増加で、コンプライアンスの低下をみた。

以上、本論文は、左室収縮力へ直接的に関係すると推測されてきた心筋粘弾性に関する基礎的な特性をあきらかにしたもので、その意義、とくに心筋収縮性の調節制御機序を検討する上に寄与するものであり、学位論文として、十分あたいするものと考えられる。