

氏 名 (本籍)	わた 渡	なべ 辺	じゆん 淳
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	医	第	1 8 4 6 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 6 2 年 2 月 2 5 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 5 3 年 3 月 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業		

学 位 論 文 題 目 Effects of The Pericardium on Diastolic
Left Coronary Pressure- Flow Relationship
in Isolated Dog Heart.
(左冠動脈圧・流量関係に対する心膜の影響)

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 滝 島 任 教 授 平 則 夫

教 授 堀 内 藤 吾

論文内容要旨

1978年、Bellamyらは冠循環における拡張期の圧・流量関係が直線で表され、その血流停止圧 ($P_f = 0$) は従来冠循環の有効下流圧と考えられていた右房圧に比して極めて高いことを報告し、 $P_f = 0$ 値が冠循環における有効下流圧であり圧・流量関係の傾きの逆数が冠血管抵抗を示すと述べた。この現象は冠循環路内にスターリング抵抗の性質を示す圧力の不連続な部分が存在すると言ういわゆる Vascular Waterfall 現象で説明され、冠血管周囲圧としての心筋組織内圧が重要な決定因子のひとつであると考えられる。今回、私が冠動脈圧・流量関係に対する心膜の持つ影響に注目した理由は心膜の有無により心筋壁内の組織内圧分布が変化すると考えたからであり、心膜の有無による冠動脈圧・流量関係の変化を知ることは心膜の冠循環への影響を理解する上で有用であると思われる。

方 法

一回の実験に雑種成犬2頭を用い、9回の実験をおこなった。一方の心をランゲンドルフ標本として摘出し、他方を供血犬とした。グレッグのカニューレを用い、圧縮空気槽に接続した供血犬動脈血リザーバーで摘出心左冠動脈を灌流した。右冠動脈は起始部にカニューレを同一の動脈血リザーバーで灌流した。供血犬の動脈血液ガス及びヘモグロビン濃度は生理的範囲内に保った。ヘパリン投与により血液凝固を防止した。アデノシン $500 \mu\text{g}/\text{分}$ を冠動脈内に投与し最大拡張状態とし冠自動調節能の影響を除外した。肺静脈より左房・左室に一本の太い多孔性カニューレを挿入し高さ可変のリザーバーに接続して左心内圧を調節した。右房・右室に同様のカニューレを上大静脈より挿入し右心内圧を実験中 0 mmHg に保った。これによりすべての冠静脈流出路圧は 0 mmHg に保たれる。あらかじめ完全房室ブロックを作り心室ペーシングを行った。長い拡張期をこのペーシングを急激に停止させて導入し、この間に冠灌流圧を約 60 mmHg から冠血流が停止するまで減少させ冠動脈圧・流量関係を描いた。この際、冠血管キャパシタンスの影響を除くために冠灌流圧の減少率は毎秒約 2 mmHg 以下とした。心膜の切除前後で拡張期左心内圧を $0, 15, 30 \text{ mmHg}$ の三段階に変化させた場合のそれぞれで圧・流量関係を描き、その圧軸切片値 ($P_f = 0$) 及び勾配値 (Slope 値) を求めた。得られた圧・流量関係はほぼ直線的であったため Slope 値は圧・流量関係を直線回帰したものの傾きで近似した。

結果並びに考案

下に $P_f = 0$ 値及び Slope 値をまとめて示した。

Pf = 0 (mmHg)

左心内圧	0	15	30
心膜切除前	7 ± 1	16 ± 1 ^{**}	28 ± 2 ^{**}
心膜切除後	7 ± 1	14 ± 1 ^{**}	17 ± 2 ^{**}

Slope (ml/min/100g/mmHg)

左心内圧	0	15	30
心膜切除前	3.2 ± .4	3.3 ± .3	2.7 ± .7
心膜切除後	3.3 ± .4	3.1 ± .4	2.9 ± .4

Mean ± SEM **p < 0.01

この結果は次に述べることを示している。左心内圧が低い場合、心膜切除は左冠動脈圧・流量関係に対して影響を与えないが、左心内圧が上昇した場合には心膜切除により圧・流量関係の Pf = 0 値は有意に減少する。このとき圧・流量関係の Slope 値はやや減少する傾向にあるが統計学的に有意な変化ではない。すなわち左心内圧が上昇した場合には冠動脈圧・流量関係の決定、特に Pf = 0 の決定に対して、心膜の有無が重要な役割を果たすことが明らかとなった。冠灌流圧を減少させるとき、心筋各層のうちで最後に血流が停止する部分での灌流圧が圧・流量関係の Pf = 0 値と一致すると考えられ、心外膜下での Pf = 0 値が最も低いことが知られているので、心膜切除はこの部分に主として影響しているものと考えられる。すなわち心膜存在下では心膜の拘束的影響のために心室内圧がより均一に分布するため心外膜側に高い組織内圧を生じさせているが、心膜を切除するとこの部分での組織内圧が低下するため圧・流量関係の Pf = 0 値が減少するものと考えている。

従来、冠循環に対して心膜の存在がどのような影響を与えるかについては、ほとんど知られていなかった。本研究の重要性はこの心膜の冠循環への影響を冠動脈圧・流量関係を用いて解明した点にあり、この結果は心内圧や心膜腔内圧上昇時の冠循環を理解する上で有用であると考えられる。

審査結果の要旨

目的：前負荷増大に際して左室内膜側の冠循環が障害されることは知られているが、従来のこの知見は心膜を切除した条件下でえられたものである。拡張期の冠動脈圧・流量関係の圧軸切片を決める要因は心外膜側にある可能性も示唆されており、心膜の存在は拡張期冠動脈圧・流量関係を変える可能性がある。著者は、この問題について血管自動能、血管キャパシタンス、副血行路、対側右心圧等、冠血管の圧・流量関係に影響すると思われる因子を除外しうる実験系で検討した。

方法：犬交叉冠灌流摘出心標本を用いた。左心圧を任意にかえられるように左房、左心室にカニューレを挿入し、この他端を高さ可変の貯水槽（生食水を含む）に接続した。右房、右心室の圧も同様の方法で可変としたが、本実験中は常に0 mmHgに保った。ホルマリンで房室ブロックを作製し、心室ペースングとした。長い拡張期は、心室ペースングをとめることで得た。この際、補充収縮がみられる場合、キシロカインを灌流系に投与した。その結果、ゆるやかに灌流圧を下降させることが可能となり冠血管キャパシタンスの影響は除外できた。さらにアデノシンを投与して最大冠血管拡張状態とした。

実験は、左心内圧を0 mmHgから15 mmHg及び30 mmHgに上昇させた各段階で、心膜切除前後の拡張期左冠動脈圧・流量関係を描き、その圧軸切片値及び傾きの値を求めた。

結果：左心内圧の上昇につれて圧・流量関係の圧軸切片値は増加するが、その程度は心膜切除前で有意に大であった。傾きの値は心内圧上昇及び心膜の有無によって変化しなかった。すなわち、心膜の存在下で心内圧が上昇した場合には、圧軸切片値が上がり拡張期冠動脈圧・流量関係が変わることが示された。この事実は、心外膜側に左軸切片値を決定する機序がある可能性を支持するものであった。

以上より、従来の研究では明らかでなかった冠循環に対する前負荷及び心膜の影響について明確にしたことで、学位の授与に値するものと考えられる。