

氏 名 (本籍) にし おか おさむ
 西 岡 修

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 8 5 8 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 Load dependency of end-systolic pressure
 volume relations in isolated, ejecting canine
 hearts.
 (左室収縮末期圧-容積関係の負荷依存性につい
 て)

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 滝 島 任 教 授 堀 内 藤 吾

 教 授 平 則 夫

論 文 内 容 要 旨

Suga, Sagawa らの報告以来、左室収縮末期圧-容積関係の傾き (E_{es}) は左室の収縮性をあらわすといわれている。すなわち、 E_{es} は後負荷及び前負荷の影響を受けず心収縮性の変化のみを反映すると報告されている。しかし、心室を単純な可変弾性モデルとしてではなく、粘性や心筋で報告されている shortening deactivationなどを考慮すると、この E_{es} は左室の収縮様式により変化する可能性がある。そこで我々は E_{es} が左室の後負荷や前負荷の変化により影響を受けるかどうかについて検討した。実験には物理的循環モデルを装着した交叉冠灌流摘出犬心を用いた。

雑種成犬 (体重 15.2 ± 0.2 Kg) をウレタン、 α -クロラロースにて麻酔開胸し、Langendorff 標本下に心を摘出した。供血犬の大腿動静脈にチューブを挿入し灌流装置を用い摘出心を動脈血にて灌流した。灌流した血液は供血犬へもどした。冠灌流用カニューレを左冠動脈に挿入固定し、大循環と冠循環を分離できるようにした。後負荷として、成犬の大動脈入カインピーダンスと等価の入カインピーダンスをもつ、慣性抵抗、特性抵抗、血管コンプライアンス、末梢抵抗の4要素からなる物理的循環モデルを大動脈に接続した。本実験では末梢抵抗のみを変化させ、他の3つの要素の値は、犬の生理的代表値とした。右室自由壁、両心房及び僧帽弁を除去し、僧帽弁々輪部に人工弁付きプラグを装着して高さ可変の生理食塩水を満たした貯水槽を接続し前負荷 (拡張末期容積) を調節した。物理的循環モデルに拍出された生理食塩水はポンプにより貯水槽へもどした。心尖部よりカニューレを挿入し左室圧を測定した。心を薄いラテックスバルーンで包み、容積約 3000 ml のプレチスモボックスに入れボックス内圧を測定することにより左室容積を測定した。バルーンと左室表面との間に溜る血液は持続吸引し、左室表面にバルーンを密着させた。このプレチスモグラフのステップ応答は指数関数的に変化するため、これを電気回路により補正した。本標本は次の4つの特徴をもち、生理的駆出様式における E_{es} の検討が可能である。1) プレチスモグラフにより瞬時左室容積の測定が可能である。2) 前負荷、後負荷を独立して変えることができる。3) 体循環と冠循環が分離されており、冠循環を一定に保つことができる。4) 生体の大動脈弁を通して拍出させているため収縮末期での拍出動態が生体とよく一致している。以上の標本において、冠灌流量 (86 ± 3 ml/min/100 g) 及び心拍数 (115 ± 5 /min) を標本毎に一定として次の2つの実験を行った。(1) 拡張末期容積を一定とし、末梢抵抗のみを変化 ($1.9-9.6 \times 10^3$ dyn sec cm^{-5}) させ E_{es} を求めた (Afterload- E_{es} とする)。(2) 後負荷インピーダンスを一定 (末梢抵抗は 9.6×10^3 dyn sec cm^{-5} とした) とし、拡張末期容積を変化させ (拡張末期圧として 4-15 mmHg) E_{es} を求めた (Preload- E_{es} とする)。(1)

における拡張末期容積は(2)における最大の拡張末期容積とした。なお、実験中、同一負荷で左室圧及び駆出量をくり返し測定し、心収縮性の変化がないことを確認した。収縮末期は左室圧-容積ループの左肩の点とした。

8例の実験の結果Afterload-Ees (6.3 ± 0.7 mmHg/ml) は Preload-Ees (4.8 ± 0.6 mmHg/ml) と比べて31%有意に高値となりEesは負荷様式により変化することが認められた。すなわち、左室圧-容積平面において、拍出量が多い収縮様式での収縮末期点は、拍出量の少ない収縮末期点よりも右下方に位置した。このことは、左室の収縮が単純な可変弾性モデルとしてはあられせず、拍出量に依存して変化する要素(粘性やshortening deactivation)が存在することを示していると考えられた。又、以上の結果より、収縮末期圧-容積関係を求めるための負荷様式が異なる場合、Eesを収縮性の指標として用いることには問題があることが示された。

審査結果の要旨

目的：左室収縮末期圧、容積関係の勾配（ E_{max} ）は負荷に依存しない心収縮性指標といわれている。しかし、心筋の粘性、筋短縮時の deactivation 等が無視されており、筋生理学的立場からは疑問がある。又、 E_{max} の概念は通常の駆出動態とは明らかに異なる条件で得られている。もし、これらが駆出機能に影響するならば、本指標は負荷に依存する可能性がある。そこで、本研究では生理的に近い駆出様式で負荷のみをかえ E_{max} の負荷依存性を検討した。

方法：供血大動脈血で冠灌流した摘出心大動脈起始部に、後負荷として未梢、弾性、特性及び慣性の 4 低抗成分からなる物理的モデルを接続し、前負荷として高さ可変の貯水槽（生食水を含む）を左房につけた。後負荷変化は未梢抵抗をかえることによる。摘出心の心膜、右室は切除し、対側からの影響を除外した。実験中、心拍数は右房ペースングにより、冠血流量はポンプ回転を調節することで一定に保った。又、供血大動脈血の PH, PO_2 , PCO_2 , Hb は常はモニターし正常範囲にとどめた。左心圧は心尖部より刺入したカニューレを圧トランスジューサーに接続し測定した。左心容積はプレチスモグラフによる。この方法による心腔内容積の測定についてはすでに著者が報告している（*Cardiovasc Res in press*）。簡単には、心臓を薄い Latex balloon でつつみそれを密封した容器に入れその箱内の圧変化から心容積変化を求めるものである。本法での容積変化は、心内腔と心筋の容積のあわせたものをみているが、後者は心周期で 0.2 ml 以下の変化にとどまっておらず、実際には前者の変化を示すと考えてさしつかえない。又、本法で測定するのは心容積の絶対値ではないが、目的の E_{max} を求めるには問題にならない。実験は、(1) 後負荷インピーダンスは一定として左室拡張末期圧を 4～15 mm Hg で変化させた場合。(2) 前負荷は一定として未梢低抗のみを $1.9-9.6 \times 10^3 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ で変えた場合の二つのプロトコルを同一心で行い、各々の E_{max} を比較した。

結果：後負荷変化時の E_{max} は前負荷変化時のそれに比べ有意に大であった (6.3 ± 0.7 vs $4.8 \pm 0.6 \text{ mm Hg/ml}$, $P < 0.05$)。心拍数、冠血流量一定で得られた今回の成績は、本指標の負荷依存性を直接的に示しており、駆出心の心収縮性把握に本指標を用いる際、十分に考慮すべきであると結論された。

以上より、従来の研究では明らかでなかった E_{max} の負荷依存性を明確にしたことで、本研究は学位の授与に値するものと考えられる。