

氏 名（本籍）	その 菌 部 太 郎
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医 博 第 1 1 1 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 4 年 3 月 27 日
学 位 授 与 の 条 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 専 攻	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	高 頻 度 振 動 流 駆 出 の 生 体 循 環 に 与 える 影 響

（ 主 査 ）

論 文 審 査 委 員	教 授 田 中 元 直	教 授 毛 利 平
	教 授 瀧 島 任	

論文内容要旨

【目 的】

生体心の拍動流は心拍数に一致した基本周波数成分とそれより高い種々の周波数成分を含む。一方、各臓器血管は分岐に基づく構築構造や血管壁の組成の違いからそれぞれ異なった周波数特性を持っている。従って血流を形造っている周波数成分がそれぞれ循環生理学上重要な意味を持っている可能性が考えられ、末梢血管抵抗の低下、重要臓器血流の増加といった拍動流の効果にも拍動流の各周波数成分と血管の周波数特性の相互関係が重要な影響を及ぼしているのではないかと推定された。そこで、心拍数より高い3 Hz から50Hzの駆動周波数で正弦波類似の振動流を発生する電磁駆動振動流ポンプ（VEMP：Vibrating electromagnetic pump）を応用し、血流の周波数成分の違いが血行動態にどのような影響を与えるかについて直接評価することを目的とした。

【実験方法】

健常成山羊7頭による完全左心バイパス急性実験にVEMPを使用し、駆動周波数を様々に変化させ灌流を行いバイパス中の各種血行動態を解析した。対照として拍動流型人工心臓（TH-7B）を120b. p. m.の駆動条件で使用した。尚、これまでの報告によれば60ml/kg/min以下の低灌流量循環においては、拍動流の効果が得られなくなってしまうと言われている。これには拍動流の高い周波数成分が低灌流量時に小さくなることが関係しているのではないかと考えられ、高い周波数成分を大きな基本成分とする高頻度振動流においては、低灌流量時で通常の拍動流との差異がより著明となるのではないかと期待された。このため今回は灌流量を50ml/kg/minの低灌流量レベルに設定した。

【結 果】

① バイパス中の各流量波形、圧波形

ポンプ流量、大動脈圧、頸動脈流量、鎖骨下動脈流量の各波形の振幅比が駆動周波数によって変動していることから、周波数条件の違いによる血管入力インピーダンス値の変動が示唆された。

② バイパス中の各流量及び圧の時間平均値

VEMPの高頻度振動流下における大動脈圧、末梢血管抵抗はどの駆動周波数条件でも対照値より低くなる傾向があったが、特に3、11、20Hzでは他の条件より低くなるように変動する傾向が認められた。一方、頸動脈流量、鎖骨下動脈流量も駆動周波数に依存して変動し、特に頸動脈

流量は7, 15Hzの駆動周波数条件において各々 4.5 ± 0.6 , 4.4 ± 0.5 ml/kg/minと、拍動流型人工心臓を使用した場合の 3.5 ± 0.9 ml/kg/minより有意に増加した ($p < 0.05$)。

【考 察】

各駆動条件での流量波形、圧波形の各振幅変化についての検討から血管入力インピーダンス値の駆動周波数に依存した変動が示唆された。これには血管入力インピーダンスの周波数依存項の影響が大きいものと考えられた。一方、平均大動脈圧、末梢血管抵抗、頸動脈流量、鎖骨下動脈流量など、本来周波数依存項を含まない定常成分も駆動周波数すなわち血流の周波数成分の違いによって変動した。拍動流の効果は拍動エネルギーの大きさによるという報告があり、拍動エネルギーはインピーダンスと流量振幅により決定され周波数依存性を持つ。従って今回の実験結果についても拍動エネルギーの駆動周波数の違いによる変動が影響している可能性が考えられた。さらに拍動エネルギーが定常成分の変動という仕事に変換されるメカニズムの一例として、共振回路と血管流システムを含む血管系モデルを考案し、高頻度振動流の臓器血流に及ぼす効果を検討した。このモデルは、インピーダンスと流量振幅に応じて決定される血圧の振幅及びピークの想定値と血管圧迫圧の大小関係により、並列に設けられた虚脱血管回路が開閉されるというモデルである。シミュレーションの結果、このモデルにおいても定常成分の周波数依存性が証明された。また、血管圧迫圧を30~45mmHgと設定した場合、虚脱血管回路を開くのに拍動流の方が定常流より有利なのは体血流量が20~80ml/kg/minの範囲のときであるというこれまで報告されている拍動流効果の灌流量依存性を支持する結果を得た。しかし、血行動態の周波数依存性を説明するメカニズムとしては、他にも神経系の影響、血管コンプライアンスの非線形性などの影響なども考えられ、今後これらを評価検討する必要があると考えられた。

【結 論】

血流の周波数成分の違いが、血管の周波数特性との相互関係において、本来周波数依存項を含まない定常成分である各臓器の血管抵抗や血流配分にも影響を及ぼしている可能性が示唆された。また、様々な周波数成分を含んだ矩形波に近い拍動流を有する生体においては、拍動流に含まれた種々の周波数成分が、血流という液相を伝達系として伝えられ、血行動態の調節に必要な情報として利用されている可能性があると思われた。

審査結果の要旨

生体ではどのような体位、体格であっても各臓器への血液循環量は適切に保たれているが、心不全時にはしばしば多臓器不全が発生し、各臓器への血液配分が障害される。

このような生体各臓器への血液配分の自動制御の機序あるいは血液配分の破綻である多臓器不全の発生機序の解明は病態生理学上重要な課題であるにもかかわらずほとんど解明されていない。かかる自動制御系については、圧受容体を介した自律神経系による調節あるいはホルモン系等による調節などが提案されてきている。しかし、定常流を用いた補助循環のもとでは多臓器不全を生じ易いという事実から循環の中樞である心臓と末梢臓器との間にはより直接的かつ速効的調節機序が働いている可能性がある。本論文はこのような循環系の基本にかかわる各臓器への血液配分の自動制御の問題について、駆動周波数可変の振動流ポンプによる完全左心バイパスという新しい実験方法論を導入してその解明を試みた論文である。すなわち、心拍数より高い3Hzから50Hzの周波数で正弦波類似の振動流を駆出させ、完全左心バイパスの下でこの周波数を変化させつつ50ml/kg/minの低灌流量レベルで実験を試みている。対象は健康成山羊7頭で、その大動脈、頸動脈、鎖骨下動脈などにおける流量、圧の連続同時測定を行ない血管抵抗を算出している。その結果から各駆動周波数下での流量波形、圧波形の振幅変動の検討を行ない臓器内血管インピーダンスの周波数依存性の存在を見出し、駆動血流波に含まれる周波数成分が末梢の血管抵抗の変動に大きな影響を与えることを示した。他方、共振回路と血管滝システムとを含むシュミレーションモデルを考案して実験的に得られた流量の周波数依存性の存在を理論的にも証明し、また虚脱血管回路を開くにも拍動流が有利であり、灌流量依存性のあることを明示して脈動血流波に含まれる周波数成分と種々の末梢循環系がもつ周波数特性との相互関係が重要な役割をもつことを提示した。

このような結果から、種々の周波数成分を含んだ矩形波に近い拍動流を主体とする生体内の循環系においては、血管内血液が情報伝達媒体として利用されており、拍動流波に含まれた種々の周波数成分が各臓器に伝達されて、臓器内の血行動態の調節に利用され、各臓器に適切な血液配分が行なわれている可能性があるとの考えを提唱している。このような結果と臓器血流配分の自動調節機序に対する考え方はこれまでとは異なった新しい考え方を提案したものであり、今後尚多くの研究の集積が必要ではあるが、循環器系の病態生理学的面と、心疾患治療学の面とに新しい研究の端緒を拓くものと期待され、新知見と共に医学博士の学位を授与されてしかるべき論文と思推される。