



Title	実験的肺塞栓症におけるイヌ心筋の電気生理学的, 血行力学的, 代謝的変化に関する研究
Author(s)	畠中, 由江
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31939">https://hdl.handle.net/11094/31939</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	畠 中 由 江
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4191 号
学位授与の日付	昭和 53 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	実験的肺塞栓症におけるイヌ心筋の電気生理学的、血行力学的、代謝的变化に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 山村 雄一 (副査) 教授 阿部 裕 教授 中山 昭雄

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

急性肺性心の病態を解明するため、塞栓発生後 1 時間の心電図、ベクトル心電図、右心室圧、心拍数および、心筋ミトコンドリアのエネルギー代謝の異常について総合的に検討し、心病態悪化の内因性因子として塞栓時血中に遊離されるヒスタミンの影響について検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

体重 10—12kg の雑種成犬を用い、麻酔後陽圧人工呼吸下に背臥位に固定し、右頸静脈より右心室に心臓カテーテル（クールナンド No. 8 F）を挿入し右心室圧（RVSP）とその一次微分（dp/dt）、心電図（第Ⅱ誘導）をポリグラフで記録した。心拍数（HR）は心電図から計測した。右股静脈より右心室にビニールチューブを挿入しこれを介してヘパリン添加生理的食塩水に懸濁した炭末（直径 100—500μ）を注入して肺塞栓症を作成し、以下の 4 群にわけて検討した。

第Ⅰ群—炭末塞栓群。

第Ⅱ群—炭末塞栓前後に、経時的に外来性ヒスタミン（合計 0.4mg）静注を反復する群。

第Ⅲ群—前処置として、ジフェンヒドラミン（0.5mg/kg）の筋注を行い、炭末塞栓を行う群。

第Ⅳ群—炭末を注入せず、ヒスタミンだけを（合計 0.4mg）反復静注する群。

各群とも、経過中心電図、ベクトル心電図を記録し 1 時間後イヌを屠殺、左右心室筋ミトコンドリアを萩原法により別個に分離し、グルタミン酸を基質として、ポーラログラフ法により state 3, state 4 の酸素消費速度（QO<sub>2</sub>）を計測し、呼吸調節率（RC）と ADP/0 を求めた。

屠殺後、肺は浮腫状となり、全般に多発性小塞栓巣がみられ、所々に出血斑が認められた。栓子は

小葉動脈以下の末梢肺動脈にビマン性に存在した。

血行力学的变化としては、第Ⅰ群においてRVSPは炭末注入後直ちに著明な上昇を示し、5分で最高に達し高値を保ち続けた。HRはとくに変化を示さなかった。第Ⅱ群ではヒスタミン静注によりHRはやや減少しRVSPは炭末注入時上昇し、その後はHRと平行する変化を示した。第Ⅲ群では第Ⅱ群にみられたようなHRの変化はなく、RVSPも第Ⅰ、第Ⅱ群でみられたような著しい上昇はみられなかった。第Ⅳ群ではヒスタミン静注によりRVSPは一過性に減少しHRも減少傾向を示した。

心筋ミトコンドリアのエネルギー産生異常については、第Ⅰ群でQO<sub>2</sub> state 4の上昇、RCの低下すなわち酸化的磷酸化の共役不全が1時間の経過ですでに発生し、第Ⅱ群ではこの傾向がさらに強調され、第Ⅲ群では軽減した。第Ⅳ群でも共役不全が発生した。この現象は左右両心室のミトコンドリアに同様に認められた。

心電図およびベクトル心電図においては、右心負荷時にみられる変化の強さを一定の判定基準によりsevere, moderate, mild, unchangedの4段階にわけて検討したところ、第Ⅰ群ではsevereあるいはmoderateの変化を示した例は8例中2例であるのに対し、第Ⅱ群では7例中5例と多く、第Ⅲ群および第Ⅳ群では逆に全く認められなかった。

#### 〔総括〕

炭末塞栓時に外来性にヒスタミン静注を追加することにより心拍数は減少傾向を示し、心電図およびベクトル心電図の右心負荷を示す変化は強調され、心筋エネルギー代謝においても酸化的磷酸化の共役不全が強調された。逆に抗ヒスタミン剤で前処置をしておくと内因性ヒスタミンの遊離をおさえ、これらの変化は減弱された。したがって急性肺塞栓の病態発現には、栓子による血管の機械的閉塞障害にもとづく低酸素血症の出現、右心室圧上昇という変化のみならず、肺内に存在する化学的物質の関与が考えられ、とくに肺内肥厚細胞、血小板、血管内皮細胞に多量に含まれ、肺循環系に対して収縮性に作用し、肺内で代謝をうけないヒスタミンがその病態悪化の因子として重要な役割を演じていることが示唆された。

#### 論文の審査結果の要旨

本論文は実験的急性肺塞栓症の病態発現に関し、血管の機械的閉塞に基づく右心室圧上昇や低酸素血症の影響に加えて、内因性因子であるヒスタミンによる心筋のエネルギー産生障害が重要な役割を演ずる事を明らかにした。本論文は従来ほとんど知見のなかった急性肺性心の心筋代謝異常とこれに対するChemical mediatorの関与を示した点に意義がある。