

Title	心室弛緩特性の後負荷依存性に関する研究 : 弛緩速度規定因子としての駆出時相の役割
Author(s)	北風, 政史
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/34655">http://hdl.handle.net/11094/34655</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

## 【15】

氏名・（本籍）	北 風 政 史
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6809 号
学位授与の日付	昭和60年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	心室弛緩特性の後負荷依存性に関する研究 —弛緩速度規定因子としての駆出時相の役割
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 川島 康生

## 論 文 内 容 の 要 旨

## (目 的)

心室弛緩特性は、収縮期特性よりも鋭敏に心室の機能障害を反映するため、心機能評価の指標として臨床的に重視されている。しかし、心室弛緩特性の後負荷依存性に関する問題は、実験的にも臨床的にも一致した結論が得られておらず、心臓力学の重要なテーマとして残されている。これまでの実験的検討によれば、拍出心(in situ)では後負荷上昇に伴ない弛緩が遅延するのに対し、摘出心では弛緩速度は後負荷に依存しないと報告されている。著者は、この理由として、拍出心では後負荷上昇時、末梢血管のコンプライアンス低下に伴い駆出時相(一心周期における駆出開始・終了の時刻)に変化が生じ、これが摘出心とは異なる点に注目した。そこで本研究では、(1)摘出心および拍出心において後負荷の駆出時相および心室弛緩速度に与える影響を観察し、ついで、(2)容積制御犬摘出心を用いて駆出時相が心室弛緩速度に及ぼす単独の影響を明らかにすることにより、心室弛緩特性の後負荷依存性が駆出時相の変化に帰因することを実証した。

## (方法および成績)

## (1) 心標本の作成

(a) 拍出心(in situ) — 雑種成犬を麻酔開胸、心膜切開後、左室内圧を測定、また超音波クリスタル・ディメンジョンゲージにて心筋長の変化を測定し、収縮および拡張末期心筋長および駆出時相の計測を行った。

(b) 摘出心 — 交叉冠灌流犬摘出心標本において左室内にバルーンを挿入、これをマイクロコンピュータによる容積制御装置に接続した。本実験では、心電図R波に同期させて駆出・充満の開始および終

了時相、収縮および拡張末期容積を制御することにより左室容積を任意に変化させるとともに、マイクロチップ・圧トランスデューサをバルーン内に固定して左室内圧を計測した。左室弛緩速度は等容性弛緩期左室圧下降脚の時定数(T)で評価した。

## (2) 実験プロトコルおよび成績

摘出心標本において、収縮および拡張末期容積を増加させることにより、左室最大発生圧を3段階(60–130 mm Hg)に上昇させると、駆出時相(開始および終了時刻)は遅延し、心室弛緩速度は促進した(T:  $79 \pm 6$  ms  $\rightarrow$   $61 \pm 3$  ms,  $P < 0.05$ )。一方、麻酔開胸犬において圧受容体反射の影響を除外するため薬理的自律神経遮断後、下行大動脈を段階的に狭窄することにより、左室最大発生圧(85–175 mm Hg)を増加させると、摘出心とは逆に駆出時相は早期化し、心室弛緩速度は遅延した(T:  $97 \pm 14$  ms  $\rightarrow$   $155 \pm 17$  ms,  $P < 0.01$ )。

以上の結果より、in situ 心における弛緩速度の後負荷依存性は、後負荷(最大左室圧)それ自身でなく、後負荷変化に伴う駆出時相の変化に依存することが示唆された。しかし、in situ 心標本では、駆出時相以外のパラメータ(心室容積、駆出量、駆出速度)の影響を除外できないので弛緩速度に与える駆出時相単独の影響を検討するため、犬摘出心標本を用いて、収縮および拡張末期容積、充満開始および終了時相を固定することにより、心室容積、駆出量、駆出速度を一定とした条件下で、駆出時相のみを20–30 ms 毎に5段階(条件Ⅰ~Ⅴ)変化させ、弛緩速度を計測した。その結果、条件Ⅰ~Ⅲ(早期駆出)では最大左室圧は不変であったが、駆出の遅延に応じて心室弛緩速度は有意に増大し(T:  $159 \pm 38$  ms (条件Ⅰ)  $\rightarrow$   $108 \pm 23$  ms (条件Ⅲ),  $P < 0.01$ )さらに条件Ⅳ, Ⅴ(後期駆出)では、駆出の遅延につれて最大左室圧が上昇するにもかかわらず心室弛緩速度は有意に増大した(T:  $63 \pm 4$  ms (条件Ⅳ)  $\rightarrow$   $49 \pm 4$  ms (条件Ⅴ),  $P < 0.01$ )。

以上の結果より、心室弛緩速度は後負荷(最大左室圧)それ自身には依存せず、後負荷の変化に伴う駆出時相の変化に依存することを明らかにし得た。

## (総括)

拍出心(in situ)における左室弛緩速度の後負荷依存性の要因を明らかにするために、犬摘出心と麻酔開胸犬にて、後負荷(左室圧)上昇時の駆出時相と左室弛緩速度の関係を解析した結果、摘出心では、左室圧の上昇に伴ない、駆出時相が遅延し弛緩速度は増大したが、拍出心(in situ)では駆出の早期化に伴ない弛緩は遅延した。以上の結果から、左室弛緩速度は最大左室圧に依存せず、駆出時相の遅延により増大することが示唆された。さらに、心室容積、駆出量、駆出速度の影響を除外するため、左室容積制御下の犬摘出心標本においてこれらの力学的条件を固定して駆出時相のみ遅延させた結果、左室弛緩速度は左室圧変化によらず、駆出時相の遅延に応じて増大した。

したがって、本研究により、心室弛緩特性の後負荷依存性は最大左室圧や心室容積変化によるのではなく、駆出時相変化に依存することが明らかになったが、かかる知見は、心室弛緩特性の後負荷依存性の要因を明らかにするだけでなく、心力学特性の規定因子として心筋短縮時相が重要な役割を果していることを明らかにした点で心筋生理学的にも意義が大きい。

## 論文の審査結果の要旨

心室弛緩特性の後負荷依存性に関する問題は、これまで一致した結論が得られておらず、心臓力学の重要なテーマとして残されている。

本研究は、心室弛緩速度の後負荷依存性は最大左室圧や容積変化によるのではなく、後負荷変化に伴う駆出時相変化に依存することを明らかにしたものである。かかる知見は、心室弛緩速度の後負荷依存性の要因を明らかにしただけでなく、心臓力学の規定因子として心筋短縮時相が重要な役割を果たしていることを示した点で、心筋生理学的にも意義が大きいと考えられる。