



Title	冠微小血管塞栓における心筋虚血の回復に関する実験的検討：遷延性心機能低下と組織学的特徴
Author(s)	岩井, 邦充
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36015
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	岩井邦充
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8098 号
学位授与の日付	昭和 63 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	冠微小血管塞栓における心筋虚血の回復に関する実験的検討 —遷延性心機能低下と組織学的特徴
論文審査委員	(主査) 教授 多田道彦 (副査) 教授 井上通敏 教授 川島康生

論文内容の要旨

〔目的〕

近年、冠血栓溶解療法や経皮的冠血行再建術の普及により、心筋梗塞急性期に冠再疎通が得られる症例が増加しているが、再灌流後の心機能回復は迅やかでなく、数日以上を要する。この心筋虚血後の可逆性心機能低下は、“myocardial stunning”と呼ばれ、臨床的にも注目されているが、冠再疎通時には血球成分の微小塞栓による冠微小循環障害を生じることから、血球成分のpluggingが遷延性心機能低下を助長している可能性が高い。そこで本研究は、マイクロスフェアによる散在性冠微小血管塞栓モデルを実験的に作成し、心筋代謝、心筋組織、及び心機能変化を経時的に検討することにより、冠微小血管塞栓が遷延性可逆性心機能低下の原因となり得るか否かを明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

1. マイクロスフェア冠微小血管塞栓後の心筋代謝及び組織の経時的变化

雑種成犬 22 頭を麻酔開胸し、左前下行枝近位部に直径 $15 \mu\text{m}$ のマイクロスフェアを 2×10^5 個 / g 心筋注入し、1, 5, 24 時間、7 日後、塞栓領域の冠血流量、冠動静脈酸素較差及び心筋乳酸摂取率を測定した。また心筋虚血の組織学的評価のために、心筋組織のコハク酸脱水素酵素染色を行なうと共に、微細構造変化を電顕的に検索した。また、心筋浮腫を定量化するため、塞栓 1 時間後の組織水分量を（湿重量 - 乾燥重量）/ 乾燥重量として求めた。

塞栓領域の冠血流量は、塞栓 1 時間、5 時間後には有意に増加（それぞれ 164%, 167%）したが、冠動静脈酸素較差は減少していた。この反応性充血は 24 時間後には回復傾向をみせ 7 日後には、対照値に復していた。心筋乳酸摂取率は、塞栓前 $10.6 \pm 3.6\%$ (mean \pm S E, n = 5) に比し、1 時間後 : -10.7

$\pm 7.5\%$, 5時間後： $-22.8 \pm 10.2\%$ と乳酸産生を示し強い心筋虚血が持続したが、24時間後には回復傾向 ($6.0 \pm 7.3\%$) を示し、7日後には完全に回復していた ($27.0 \pm 6.1\%$)。これに対して、コハク酸脱水素酵素染色では塞栓5時間後に散在性の虚血巣（短軸径 $50 \sim 200 \mu\text{m}$ ）がみられたが、24時間後には虚血巣は消失した。7日後の組織標本では壞死巣は殆ど認められず、急性期の虚血は可逆性であることが明らかになった。電顕検索では、塞栓1時間および5時間後に短軸断面で $10 \sim 30$ 個の著明な細胞内浮腫を示す細胞集団が散在し、組織水分量の有意な増加（1時間後 157% ）が認められた。これらの細胞内ではグリコーゲン顆粒の消失を認めたが、ミトコンドリア及び細胞膜に不可逆性変化はみられなかつた。24時間後、細胞内浮腫の消失とともに、グリコーゲン顆粒の著しい増加がみられ、さらに7日後には、発達した粗面小包体が散見され、融合ミトコンドリアが多数みられたことから、虚血回復後の代償性代謝活性亢進が示唆された。

2. 意識犬における冠塞栓後の心機能変化

あらかじめ左心室内腔に圧トランステューサーを挿入し回復させた雑種成犬（術後1～2週）5頭において、Judkinsカテーテルにより左冠動脈主幹部にマイクロスフェアを $2 \times 10^5 / \text{g}$ 心筋注入し、24時間及び7日後に、左室収縮能の指標として最大左室圧及び左室圧一次微分の最大値 (dp/dt_{\max})、また弛緩機能の指標として等容性弛緩期の左室圧下降脚の時定数 (T) を測定した。その結果、心筋虚血がほぼ回復した24時間後、最大左室圧は $116 \pm 7 \text{ mmHg}$ （塞栓前： $151 \pm 8 \text{ mmHg}$ ）、 dp/dt_{\max} は $1780 \pm 96 \text{ mmHg}/\text{秒}$ （塞栓前： $3420 \pm 336 \text{ mmHg}/\text{秒}$ ）と著しく低下し、Tは $38.5 \pm 3.2 \text{ msec}$ （塞栓前： $24.3 \pm 2.1 \text{ msec}$ ）と有意に延長、左室収縮および弛緩機能の著明な低下がみられた。7日後には、最大左室圧が $141 \pm 11 \text{ mmHg}$ 、 dp/dt_{\max} が $2820 \pm 370 \text{ mmHg}/\text{秒}$ と回復したにもかかわらず、Tは依然として $33.4 \pm 5.5 \text{ msec}$ と延長し、虚血の完全回復後も左室弛緩機能の障害が持続することが明らかになった。

〔総括〕

マイクロスフェアの冠動脈内塞栓により、急性冠微小循環障害を模擬した結果、心筋虚血は24時間以後回復すること（可逆性虚血）、心機能低下が遷延し、虚血が完全に回復した7日後も、左室弛緩機能が障害されていること（遷延性心機能低下）が明らかになった。したがって急性心筋梗塞における冠再疎通後の遷延性心機能低下（myocardial stunning）の一因として微小冠血管における血球成分のpluggingが重要な役割を果たしていることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は、マイクロスフェアによる犬冠微小塞栓モデルを用いて散在性微小心筋虚血の可逆性及び虚血回復後の心弛緩機能障害の遷延性を明らかにすることにより、冠閉塞再疎通後の遷延性心機能低下における血球の冠微小血管塞栓が寄与する可能性を示したものである。特に、虚心血筋の微細構造変化を経時に心機能障害と関連させた点できわめて意義のある研究であり、循環器学に寄与するところが大きいと考えられる。よって学位に値するものと認められる。