

Title	虚血障害心の減負荷補助下における心機能回復過程に関する実験的研究：心筋エネルギー効率からみた検討
Author(s)	張, 釗嶂
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38115">https://hdl.handle.net/11094/38115</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">大阪大学の博士論文について</a>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	張 剣 嶂
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 0 6 8 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科外科系専攻
学 位 論 文 名	虚血障害心の減負荷補助下における心機能回復過程に関する実験的 研究 — 心筋エネルギー効率からみた検討 —
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松 田 暉 (副査) 教 授 井 上 通 敏 教 授 吉 矢 生 人

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

重症ポンプ失調に陥った心臓に対する体外循環あるいは左室補助循環において、障害心筋の収縮機能の回復過程を知ることは、補助循環の適応や適切な離脱時期を決定する上で重要である。虚血障害による可逆性心筋障害とされる stunned myocardium は、このような状況の心筋障害の一つである。かかる虚血障害心の回復過程を詳細に検討することは、その発生機序ならびに病態を把握する上で重要である。本研究では、異所性心移植により減負荷心モデルを作製し、虚血障害心とくに stunned myocardium において、回復過程での左室収縮機能と左室エネルギー効率との経時的な相互関係を明かにし、さらに、減負荷状態において心筋酸素消費量の推移から心機能の回復状態を予測しうるかどうかを検討した。

#### (方 法)

雑種成犬を用い、摘出心 ( $n=10$ , 平均体重  $7 \pm 1$  kg) の上行大動脈をサポート犬の腹部大動脈と吻合し、冠還流血はバイパスチューブを介してサポート犬の上大静脈に返血する減負荷心モデルを作製した。負荷は摘出心の左房よりサポート犬の血液を  $40\text{ml/kg/min}$  で2分間注入し、カテ先マノメーター及びコンダクタンス・カテーテルにより左室の圧・容積関係を記録した。摘出心の冠血流量 (CBF) はバイパスチューブに装着した電磁流量計にて測定し、直接採取した血液による動脈-冠静脈血酸素含量較差を用いて心筋酸素消費量 ( $M\dot{v}O_2$ ) を算出した。このモデルを用いて30分間温虚血後60分間の再灌流を行い、虚血前と再灌流20, 40, 60分の各時点での減負荷状態及び負荷状態における各々の外的仕事量 (SW) 及び  $M\dot{v}O_2$  を測定した。さらに各々の時点での一回仕事量・心筋酸素消費量関係 ( $M\dot{v}O_2 = a \cdot SW + b$ ) を求め、この直線関係の傾きの逆数を左室エネルギー効率とした。また、容量負荷をかけた過程で左室収縮能の指標として  $dp/dt_{\text{max}}$ ,  $E_{\text{max}}$ , PRSW (preload recruitable stroke work) を求めた。各々の時点での2分間×3回の容量負荷時以外は左室を減負荷状態とした。

#### (成 績)

##### 1) 左室収縮機能 (PRSW) と左室エネルギー効率の経時的変化:

a) CBF, 冠静脈血酸素飽和度 ( $ScsO_2$ ): CBF は減負荷状態時において、平均  $50\text{ml/min/100g}$  であり、また、負荷状態では平均  $82\text{ml/min/100g}$  であり、いずれも虚血前値と再灌流中の値は有意の差を示さなかった。一方、 $ScsO_2$  は減負荷状態において、再灌流20分では虚血前値に比し有意に高値であったが ( $56 \pm 4\% \text{ vs } 73 \pm 3\%$ ,  $p < 0.01$ ),

再灌流 40 分では虚血前値と有意の差のないレベルまで回復した。負荷状態における  $\text{ScsO}_2$  は平均 50% であり、いずれも有意の経時的変化を認めなかった。

b)  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$ , SW : 減負荷状態での  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$  は、再灌流 20 分で虚血前値に比し有意に減少したが ( $2.79 \pm 0.25\%$  vs  $1.62 \pm 0.12\text{ml}/\text{min}/\text{g m LV}$ ,  $p < 0.01$ ), 再灌流 40 分, 60 分では虚血前値と有意の差のないレベルまで回復した。負荷状態での  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$  はいずれの時点においても虚血前値に比し有意差は認めなかった。一方、減負荷状態での SW は平均  $40\text{ kg} \cdot \text{m}/\text{min}$  であり、経時的に有意の変化を認めなかった。また、負荷状態において拡張末期容積を平均  $28\text{ cm}^3$  と一定にした時点での SW は、虚血前 :  $506 \pm 140$ , 再灌流 20 分 :  $260 \pm 134$ , 40 分 :  $368 \pm 152$ , 60 分 :  $410 \pm 180\text{ kg} \cdot \text{m}/\text{min}$  であり、虚血前値に比しいずれも有意に低値であった ( $p < 0.01$ )。

c) 一回仕事量-拡張末期容積関係 (PRSW) : PRSW は虚血前には  $88 \pm 15\text{erg}/\text{ml} \times 10^3$  であり、再灌流 20, 40, 60 分の時点でそれぞれは  $37 \pm 8$ ,  $49 \pm 7$ ,  $56 \pm 8\text{erg}/\text{ml} \times 10^3$  と経時的に回復したが、再灌流 60 分の時点においても虚血前値に比較すると依然有意に低下していた ( $p < 0.01$ )。

b) 左室エネルギー効率 : 減負荷状態及び負荷状態での  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$  と SW は正の直線相関を示し ( $r = 0.832 \sim 0.842$ ,  $p < 0.01$ ), 回帰直線の傾きの逆数、即ち左室エネルギー効率は虚血前には  $0.25 \pm 0.04$  であり、再灌流 20, 40, 60 分の時点でそれぞれは  $0.07 \pm 0.02$ ,  $0.13 \pm 0.03$ ,  $0.20 \pm 0.04$  と経時的に回復したが、再灌流 60 分の時点においても虚血前値に比較すると依然有意に低下していた ( $p < 0.01$ )。

2) 回復過程での左室収縮機能と左室エネルギー効率の相関関係 :

$dp/dt_{\text{max}}$ ,  $E_{\text{max}}$ , PRSW はエネルギー効率の正の相関関係を認め、それぞれ pearson の相関係数は 0.714, 0.760, 0.943 であった ( $p < 0.01$ )。

3) 回復過程での左室収縮機能と減負荷時の  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$ ,  $\text{ScsO}_2$  との関係 :

減負荷時  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$  は、PRSW と正の相関関係を認めた ( $r = 0.910$ ,  $p < 0.01$ )。一方、同じ回復過程での減負荷時の  $\text{ScsO}_2$  と PRSW の間には負の相関関係を認めた ( $r = -0.934$ ,  $p < 0.01$ )。

(総括)

異所性心移植により作製した減負荷心モデルを用いて 30 分間の温虚血と 60 分間の再灌流後の左室収縮機能と左室エネルギー効率の回復過程を検討し、以下の結果を得た。

1) 左室収縮機能 (PRSW) 及び左室エネルギー効率は再灌流 60 分でもそれぞれ虚血前値に比し依然有意に低下していた。また、回復過程での左室収縮機能 ( $dp/dt_{\text{max}}$ ,  $E_{\text{max}}$ , PRSW) と左室エネルギー効率の間には有意の正の相関関係を認めた。

2) 回復過程において、減負荷時の  $\dot{M}\dot{V}\text{O}_2$  及び  $\text{ScsO}_2$  はその時点における負荷時の左室収縮機能 (PRSW) と有意の直線相関を認めた。

3) 以上より, stunned myocardium に相当する虚血障害心の再灌流後の心機能回復過程において、左室エネルギー効率の回復が遅れることが左室収縮機能回復の遅延の一因と考えられた。また、虚血障害心の減負担補助下では、減負荷状態での  $\text{ScsO}_2$  の推移から心機能の回復が推察できることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、虚血障害心の回復過程での左室収縮機能と左室エネルギー効率との経時的な推移を異所性心移植モデルを用いて検討したものである。その結果、stunned myocardium に相当する虚血障害心の再灌流において、左室エネルギー効率が左室収縮機能と関連しており、前者の回復遅延が心機能障害を遷延させる原因の一つと考えられた。また、虚血障害心の減負担補助下では、減負荷状態での冠静脈血酸素飽和度の推移から心機能の回復が推察できることが示唆された。

本研究は、今後虚血心筋障害の発生機序並びに不全心に対する補助循環の研究を進める上で重要な知見を示したものであり、学位に値すると思う。