



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Downward-Shift of Coronary Pressure-Flow Relationship Following a Brief Period of Ischemia in Dogs                                                                                                                                                                   |
| Author(s)    | 森岡, 敏一                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Citation     | 大阪大学, 1995, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/39590">https://hdl.handle.net/11094/39590</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >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           | もり 森 おか 岡 とし 敏 かず 一                                                                                                                                         |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 ( 医 学 )                                                                                                                                                 |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 2 1 8 0 号                                                                                                                                               |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 7 年 1 2 月 6 日                                                                                                                                           |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第2項該当                                                                                                                                                |
| 学 位 論 文 名     | Downward - Shift of Coronary Pressure - Flow Relationship<br>Following a Brief Period of Ischemia in Dogs<br>(短時間心筋虚血・再灌流の冠灌流圧－血流量関係に及ぼす影響；麻酔<br>開胸犬における検討) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 鎌 田 武 信<br>(副査)<br>教 授 多 田 道 彦      教 授 松 田 暉                                                                                                   |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目 的】

冠血管は灌流圧が低下しても心筋血流量を一定に保つメカニズム(冠循環自己調節能(coronary autoregulation))を有しており、冠動脈狭窄時の冠血流維持に重要な役割を果たすことが知られている。近年、短時間の心筋虚血・再灌流が生じると冠血管の拡張能の低下が生じることが明らかとなり、一過性心筋虚血により冠循環自己調節能が低下する可能性が示唆される。もしこのような病態が存在するならば、狭心症発作が頻発する不安定狭心症の病態を考える上で重要な因子となる。そこで本研究では一過性心筋虚血が冠循環自己調節能を障害するか否かを検討した。

### 【方 法】

雑種成犬をネンブタール麻酔下に開胸し、冠動脈左前下行枝を頸動脈からの体外バイパスチューブにて灌流した。バイパスチューブに装着した電磁流量計により平均冠血流量(CBF)を測定し、同時に冠灌流圧(CPP)をモニターした。心内膜側心筋に設置した超音波クリスタルディメンジョンゲージにより心筋長の変化を測定し心筋収縮正の指標として心筋短縮率(FS)を求めた。バイパスチューブより冠動脈血を採取し、前下行枝灌流領域の冠静脈に刺入したチューブより冠静脈血を採取した。冠動静脈血の酸素飽和度・乳酸濃度・アデノシン濃度(ラジオイムノアッセイ法)を測定し、心筋酸素消費量(MVO<sub>2</sub>)・心筋乳酸摂取率(LER)・アデノシン産生量を求めた。またマイクロスフェア法を用いて心筋の内外膜層血流量を求めた。

#### 1) 短時間虚血・再灌流後の冠血流量増加反応の評価；

10分虚血前及び再灌流30分・60分後にアデノシン(0.5, 1.0, 2.0, 4.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )・パパペリン(15, 30, 60, 120  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )を冠動脈内に投与し冠血流量の変化を計測し、冠予備能を評価した。

#### 2) 短時間虚血・再灌流後の冠灌流圧－血流量関係の評価；

10分虚血前・再灌流後30分・60分の各時点において冠灌流圧(CPP)を10mmHg毎に低下させ、冠血流量(CBF)・心筋短縮率(FS)・心筋酸素消費量(MVO<sub>2</sub>)・心筋乳酸摂取率(LER)の変化を測定した。

3) 短時間虚血・再灌流後の冠灌流圧－局所心筋血流量関係の評価；

10分虚血前・再灌流後30分・60分において冠灌流圧を100, 60, 40 mmHgとし各時点において左房よりマイクロスフェアーを注入し心内膜側・外膜側の局所心筋血流量を測定した。

【結 果】

1. 短時間虚血・再灌流後の冠血流量増加反応の評価；

10分虚血・再灌流30分後のアデノシン・パパベリンによる冠血流量増加反応は有意に抑制されたが、60分後には虚血前と同程度に回復した。

2. 短時間虚血・再灌流前後の冠灌流圧－血流量関係の評価；

虚血前に比し再灌流30分後では冠灌流圧低下に対する冠血流量低下の程度が大であったが、再灌流60分後には対照群と同程度に改善を認めた。また虚血前に比し再灌流30分後では冠灌流圧に対する心筋短縮率・乳酸摂取率・最大酸素消費量の低下の程度が大であったが、再灌流60分後には対照群と同程度まで改善を認めた。虚血前に比し再灌流30分後では冠灌流圧に対するアデノシン産生は増大した。

3. 短時間虚血・再灌流前後の冠灌流圧－局所心筋血流量関係の評価；

虚血前、冠灌流圧の低下に伴って心内膜心筋への血流量が心外膜心筋への血流量より大きく減少した。再灌流30分後では冠灌流圧の低下による心内膜側心筋への血流量は著明に減少したが、再灌流60分後には虚血と同程度まで改善した。

【総 括】

以上の結果より、一過性心筋虚血により冠灌流圧低下による冠血流量維持機構が障害され、冠灌流圧低下により容易に心筋虚血が生じ、局所心筋収縮低下・嫌気性代謝が生じることが明らかになった。かかる現象は一過性心筋虚血後60分にて回復し、その時間経過はアデノシンによる冠血流量増加反応の低下・回復の時間経過と一致した。しかしアデノシン産生量は冠血流量維持機構が障害されても増加していたことから、一過性心筋虚血による冠血流量維持機構の障害はアデノシン等の血管拡張因子に対する冠血管の反応性低下がそのメカニズムであることが示唆された。

本研究の結果は狭心症による虚血そのものが次の虚血発作の閾値を下げる可能性を示している。本現象は、虚血発作の重積する不安定狭心症や切迫心筋梗塞の発症要因の一つと考えられ、臨床的意義が深いと考える。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、短時間虚血・再灌流後に生じる血管スタニング（血管拡張性の低下）が再灌流60分で回復することを、アデノシン・パパベリンに対する血流増加作用により証明し、さらにこの血管スタニングにより冠灌流圧低下時の冠循環自己調節機構が障害されることを、犬in situ 実験により明らかにしたものである。

本研究により得られた成績は、不安定狭心症の一成因を示唆するもので、臨床的にも意義が大きく、学位授与に値すると思われる。