



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Influence of Prolonged Ventricular Assistance on Myocardial Histopathology in Intact Heart                                                                                                                                                                                          |
| Author(s)    | 木下, 正之                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Citation     | 大阪大学, 1997, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/40938">https://hdl.handle.net/11094/40938</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>&lt;/a&gt;</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           | 木下正之                                                                                                                        |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (医 学)                                                                                                                   |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 3 2 8 8 号                                                                                                               |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 9 年 5 月 7 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     | Influence of Prolonged Ventricular Assistance on Myocardial Histopathology in Intact Heart<br>(長期補助循環が正常心の心筋組織に及ぼす影響に関する研究) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 松田 暉<br>(副査)<br>教 授 堀 正二 教 授 白倉 良太                                                                              |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### <目的>

左心補助人工心臓(LVAS)の使用が、左心の仕事量を軽減させ、酸素需給バランスを改善させる事で障害心筋を救済する事があきらかにされてきた。しかし一方、心臓が収縮力を回復するもう一つの重要な要素である肥大という面から考えると、左心仕事量の軽減が残存正常心筋の肥大を阻害する可能性がある。これは、LVAS を心機能回復の目的で使用する際に、その駆動方法や限界を考えるうえで重要な問題である。LVAS を用いずに心筋を non-working とした実験(心臓の異所性移植)や、LVAS を心室細動下で使用した実験等で心筋の萎縮が報告されているが、正常な心筋に対するこの様な LVAS の影響を調べた研究は無い。本研究では、LVAS の基本的影響を明らかにするため、正常心に LVAS を使用した場合の心筋組織変化を検討した。

### <対象及び方法>

国立循環器病センターで開発された LVAS を 5 頭の成山羊 (22.0-43.0 Kg,  $32.2 \pm 9.5$  Kg) に装着した。装着は、全身麻酔下に左心房-下行大動脈間に行ない、術後は特殊なケージで 1 ケ月間 LVAS を駆動し管理した。LVAS の駆動は、1 分間に 70 回の固定とし、最大流量がとれるよう他の駆動条件を設定した。肺動脈と LVAS に装着した電磁流量計で自己心並びに LVAS の流量を測定した。

心筋組織標本は、最初の術中並びに 1 ケ月の LVAS 駆動後に、左室自由壁から光顕及び電顕観察用にそれぞれ 3 ケ所ずつ針生検をおこない、その中央 1/3 を形態計測の材料とした。光学顕微鏡による観察では、心筋単位体積中の心筋細胞、間質、核の体積密度をポイントカウント法で計測し、正門の核横断面を含む部位での心筋細胞横断面積も計測した。電子顕微鏡による観察では、心筋細胞単位体積中の筋線維、ミトコンドリアの体積密度をやはりポイントカウント法で計測した。

### <<結果>

1) 30 日間のバイパス率 (LVAS 流量/肺動脈血流量) は、概ね 60-80% で推移した。すなわち左心の拍出量は、右心拍出量の 20-40% であった。これにより、左室圧が大動脈圧より低くなる心拍が存在した。

2) 5頭における心筋細胞の体積密度は、術前 $66.2 \pm 3.8\%$ に対し、1ヶ月 LVAS 駆動後 $68.7 \pm 2.7\%$ と有意差は無く、間質の体積密度にも有意な変化は無かった。一方、核の体積密度は、術前 $1.20 \pm 0.35\%$ 、1ヶ月後 $1.82 \pm 0.75\%$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に増加し、心筋細胞と間質の体積密度の核体積密度に対する比は、術前それぞれ $58.6 \pm 15.9$ 、 $29.7 \pm 8.1$ 、1ヶ月後それぞれ $43.1 \pm 16.7$ 、 $19.4 \pm 7.1$ と有意 ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ) に低下した。核体積に変化が無いと仮定すると、これらは、心筋細胞並びに間質の体積の減少を意味する。実際、核の横断面積は、 $17.1 \pm 4.1 \mu\text{m}^2$  から  $15.5 \pm 3.4 \mu\text{m}^2$  と LVAS 前後で変化が無いものの、心筋細胞の横断面積は、 $422.2 \pm 156.2 \mu\text{m}^2$  から  $270.1 \pm 89.2 \mu\text{m}^2$  と有意 ( $p < 0.01$ ) に低下した。

3) 心筋細胞単位体積中の筋線維の体積密度は、術前 $54.9 \pm 2.3\%$ から1ヶ月 LVAS 駆動後 $49.1 \pm 4.4\%$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に低下した。ミトコンドリアの体積密度は、 $26.7 \pm 3.0\%$ から $26.2 \pm 2.2\%$ と有意な変化を認めなかった。

〈総括〉

1) 成山羊において、左心房-下行大動脈間で左心補助人工心臓 (LVAS) を1ヶ月間駆動し、左室自由壁心筋の組織変化を検討した。

2) 総拍出量の60-80%の補助下で、心筋細胞と間質の体積密度は、駆動前と1ヶ月駆動後との間に変化を示さなかった。しかし、核体積密度に対する心筋細胞と間質の体積密度の比は、1ヶ月駆動後いづれも有意に減少した。

3) 核横断面積に1ヶ月駆動で有意な変化は認めなかったが、心筋細胞横断面積は有意に減少した。

4) 心筋細胞内の筋線維の体積密度は、1ヶ月駆動後に有意に減少していたが、ミトコンドリアの体積密度に有意な変化は認めなかった。

5) 以上より、LVAS 駆動による長期の左室減負荷は、正常左室心筋に対して萎縮を引き起こす可能性が示された。

## 論文審査の結果の要旨

左心補助人工心臓 (LVAS) が近年臨床応用されてきたが、左室減負荷効果を持つ LVAS 駆動を長期間続けなければならない場合、虚血に陥った障害心筋や残余正常心筋さらに種々の病態の心筋がこれによりいかなる影響を受けるかという問題は、LVAS からの離脱可否を左右する重要な課題である。これまで、梗塞心モデルに対する LVAS 補助の動物実験で、心負荷をかけながら離脱に至った症例では正常心筋部に肥大を生ずる事が報告されているが、減負荷したまま長期補助に至った場合の正常心筋の変化に対する報告はみられない。そこで本研究では、LVAS の長期駆動が正常心筋に及ぼす影響を組織形態計測により明らかにする事を目的とした。本研究では、LVAS を成山羊正常心に装着、60-80%の補助量で30日間駆動し、駆動前後での左室心筋の組織形態計測を行なった。この結果、30日間の駆動により核横断面積は有意に変化しないものの左室心筋細胞横断面積並びに体積の有意な減少、間質体積の有意な減少、心筋細胞内ではミトコンドリア体積密度は有意な変化は無いが筋線維体積密度の有意な減少が示された。これにより、30日間の LVAS 駆動で左室正常心筋に萎縮の生ずる事が確認された。

本研究の結果は、LVAS 長期駆動における正常心筋の質的变化を示したもので、臨床での LVAS 駆動方法に対する指針を与えるものであり、学位授与に値するものと考えらる。