

Title	Different mechanisms of ischemic adaptation to repeated coronary occlusion in patients with and without recruitable collateral circulation
Author(s)	坂田, 泰彦
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42561">https://hdl.handle.net/11094/42561</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"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名	坂 田 泰 彦
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 16062 号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科情報伝達医学専攻
学位論文名	Different mechanisms of ischemic adaptation to repeated coronary occlusion in patients with and without recruitable collateral circulation. ヒトにおける反復虚血に対する適応には補加的側副血行循環の有無により異なる機序が存在する。
論文審査委員	(主査) 教授 堀 正二  (副査) 教授 多田 道彦 代理 葛谷 恒彦 教授 松田 暉 代理 澤 芳樹

### 論文内容の要旨

#### 【背景】

動物の心臓においては心筋虚血に対して様々な代償機構が働くことが示されている。中でも、繰り返す心筋虚血に対して2回目以降は心筋虚血による傷害が軽減される、いわゆる虚血適応は特に重要な事象である。虚血適応には大きくわけて、1) 虚血耐性の獲得と、2) 側副血行路の発達による心筋虚血の軽減の2つの関与が考えられている。動物実験においては心筋虚血時の側副血行循環量の定量化によりその影響を排除し、心筋虚血耐性の獲得機序が解明されつつあるが、残念ながら人においてははまだ虚血耐性が獲得されることを証明した論文はない。それは一つには人における側副血行血流の定量化が困難であることによる。通常は臨床例においては側副血行の評価は冠動脈造影あるいは心筋シンチグラムにて行うが、前者は心外膜上の太い側副血行路は抽出できても心筋内の側副血行血流は評価できない、後者は心筋内の側副血行血流は評価できるがその評価は他部位との相対的なものでありかつリアルタイムに評価できない、と言う欠点を有する。しかしながら虚血の既往のない健常な心臓において実験がなされる動物実験とは異なり、臨床例においては日常生活上の心筋虚血発作により既に側副血行循環、特に非虚血時には存在せず虚血発作時にのみ出現する補加的側副血行循環が発達している症例が多いと考えられ、人の心筋虚血適応における虚血耐性獲得と側副血行による心筋虚血の軽減の果たす役割についての検討が待たれていた。

#### 【目的】

我々は心エコー図描出下に冠動脈より攪拌したコントラスト剤を注入することにより心筋灌流を視覚化する心筋コントラストエコー法を経皮的冠動脈形成術(PTCA)時に施行することにより人の側副血行循環を視覚化することに近年成功した(Am J Cardiol 1997; 79: 1329-33)。本法は側副血行循環を定量化できるのみではなく、側副血行循環支配領域の壁運動低下すなわち心筋虚血も同時に評価できるという利点を有する。そこで本法を応用して人の心筋虚血適応における虚血耐性獲得と補加的側副血行の役割について検討した。

#### 【方法】

左前下行枝に有意狭窄を有する18症例を対象とした。平均年齢は61歳(41-76歳)、男性14名、女性4名である。これらの症例に対してPTCAを施行した。3分間のバルーン拡張による冠閉塞を3分間隔にて3回施行し、それぞれの冠閉塞前および閉塞中に胸部症状(10段階スコア)、標準12誘導心電図におけるST部位変化、血行動態(大動脈圧、肺動脈圧、心拍数)、心エコー図上の前壁領域の壁運動(0=normal、4=akinesis)、補加的側副血行循環を評

価した。補充的側副血行循環は左前下行枝閉塞時に心エコー図施行しつつ右冠動脈からコントラスト剤を注入し、左前下行枝支配領域内にコントラスト染色が認められた領域を補充的側副血行の支配領域とし、全心筋に対する割合(%)を算出して評価した。全例とも冠閉塞前は側副血行循環は認めなかった。

【結果】

(下表参照) 1) 12例においては3回の冠閉塞を通じて補充的側副血行循環を認めなかったが、1回目に比して3回目の胸部症状、ST上昇は軽度であり、虚血耐性の獲得が確認された(虚血耐性群)。しかし、3回の冠閉塞とも平均肺動脈圧(PAP)は上昇し、壁運動は無収縮を呈した。2) 6例においては1回目の冠閉塞時から補充的側副血行循環が出現した(側副血行群)。これらの症例では3回の冠閉塞を通じて虚血所見に乏しく、1症例を除き、繰り返す冠閉塞によっても補充的側副血行循環量は増加しなかった。

【総括】

臨床例における虚血適応は補充的側副血行循環の有無により大きな差異を示した。補充的側副血行循環が存在する症例では、安静時には存在しない補充的側副血行循環が初回の冠閉塞時から出現し虚血をほぼ完全に抑制した。一方補充的側副血行循環が出現しない症例では心筋虚血は著明であったが反復する虚血により虚血耐性現象が出現した。今後虚血耐性獲得の分子機構が解明され、心筋保護治療に結びつくことが期待される。

	虚血耐性群		側副血行群	
	冠閉塞1	冠閉塞3	冠閉塞1	冠閉塞3
胸痛スコア	3.6±3.1	2.6±2.3#	0.8±2.0	0.0±0.0*
ST変化(mV)	0.4±0.2	0.2±0.2#	0.04±.05*	0.02±.04*
PAP(mmHg)	23±9.4	25±7.4	12±3**	12±3**
壁運動	4.0±0.0	4.0±0.0	1.3±1.4**	1.0±0.6**
%Coll(%)	0.01±0.03	0.4±0.6	15±3.1**	17±4.4**

(#: p<0.01 vs. 冠閉塞1、\*: p<0.05 vs. 虚血耐性群、\*\*: p<0.01 vs. 虚血耐性群)

論文審査の結果の要旨

心筋虚血適応の機序は大きく側副血流路の発達と心筋虚血耐性の獲得に別れる。しかしながら臨床例においては側副血流の評価法がまだ未確立であるため、これまで心筋虚血適応時の補充的側副血流の影響を正しく評価できず、人において虚血耐性獲得が存在するかどうかも従来議論的であった。発表者は心筋コントラストエコー法を用いることにより臨床例において冠閉塞時に生じる補充的側副血流の可視化および定量化に成功し、その手法を用いて人における虚血適応には補充的側副血流の役割が大であること、また補充的側副血流が存在しない場合には虚血耐性獲得されることを初めて示した。この論文内容は臨床的に十分価値があり、学位に値するものと認める。