



Title	生体内肺動脈インピーダンス負荷システムを用いた肺循環疾患における右室後負荷の力学的メカニズムの解明
Author(s)	福満, 雅史
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61595
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	福満 雅史
論文題名 Title	生体内肺動脈インピーダンス負荷システムを用いた肺循環疾患における右室後負荷の力学的メカニズムの解明
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 肺循環疾患では血管の物理特性の変化により右室後負荷が上昇する。肺動脈インピーダンスは周波数ごとにみた血管抵抗を表し、拍動下での右室後負荷を規定する。肺動脈インピーダンスは、3要素ウィンドケッセルモデルによって末梢血管抵抗、動脈コンプライアンス、近位血管抵抗に相当する特性インピーダンスの3つの要素に定量化できる。体循環では近位血管抵抗に相当する特性インピーダンスは左室肥大と関連することが報告されているが、肺循環においては肺動脈インピーダンスの各要素の病的意義は不明である。本研究は、2つの疾患モデルラットにおける肺動脈インピーダンスを測定し、肺動脈インピーダンスの各要素の右室後負荷としての病的意義を解明するために肺動脈インピーダンスを右室後負荷できる実験システムを開発することを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 全身麻酔、気管挿管したSprague-Dawleyラットを用いて実験を行った。疾患モデルラットとして左肺動脈を結紮した近位部肺血栓塞栓症ラットとモノクロタリン誘発性肺動脈性肺高血圧症ラットをそれぞれ評価した。左側開胸を行い、超音波プローベと圧測定用カテーテルにより肺動脈血流波形と肺動脈圧波形を測定した。幅広い周波数域にわたってインピーダンスの推定精度を高めるため、血流ならびに圧波形データを左房からの不規則ペーシング下で同時記録した。計算した肺動脈インピーダンスは3要素ウィンドケッセルモデルを用いて、末梢血管抵抗、動脈コンプライアンス、近位血管抵抗に相当する特性インピーダンスの3つの要素に定量化した。その結果、近位部肺血栓塞栓症のラットでは、左肺動脈を結紮した後も末梢血管抵抗と動脈コンプライアンスの変化は抑制されたのに対して、近位血管抵抗を反映する特性インピーダンスは有意な上昇を認めた。これは肺循環に特徴的な肺血管リクルートメント現象や肺血管拡張現象による代償であると考察された。一方、モノクロタリン誘発性肺高血圧症ラットでは、同週齢の正常ラットと比較して、末梢血管抵抗の上昇のみならず、動脈コンプライアンスの低下と近位血管抵抗に相当する特性インピーダンスの上昇を認めた。次に、病的インピーダンスの各要素の右室後負荷としての病的意義を解明するため、ラット生体内で肺動脈インピーダンスを自由に右室に負荷できる実験システムの開発を行った。麻酔下ラットの左肺動脈にポンプと振動器からなる負荷システムを装着した。コンピュータ制御によって負荷システムを駆動させ、主肺動脈内の血液容量の変化を介して肺動脈圧波形を制御した。ラット生体内の肺動脈血流波形をもとに目標インピーダンスに必要な肺動脈圧波形を計算し、計算した肺動脈圧波形と実測の肺動脈圧波形との差分をシステムによって負荷した。目標インピーダンスは3要素ウィンドケッセルを用いて設定し、モノクロタリン誘発性肺高血圧症ラットの病的インピーダンスをもとに数値設定した。その結果、ラット10匹において16トライアルの右室後負荷を行ったところ、負荷システムを駆動することで、肺動脈インピーダンスの目標値と実測値の誤差は、駆動前と比較して、絶対値では0.047 ± 0.020 mmHg min/mlから0.019 ± 0.007 mmHg min/mlへと減少し ($P < 0.001$)、位相では0.085 ± 0.028 ラジアンから0.043 ± 0.012 ラジアンへと減少した ($P < 0.001$)。負荷システムによる制御により目標肺動脈インピーダンスに必要な肺動脈圧波形を相関係数 R^2 0.85 ± 0.07 の精度で再現できた。 〔総 括(Conclusion)〕 肺循環疾患においては疾患の成因や血管の障害部位によって肺動脈インピーダンスの各要素の変化は異なる。開発した実験システムにより肺動脈インピーダンスの各要素の右室後負荷としての病的意義を詳細に検討することが可能になった。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		
福満 雅史		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 杉町 勝
	副 査	大阪大学教授 岡村 康司
	副 査	大阪大学教授 坂田 泰史
論文審査の結果の要旨		
本論文は、肺循環疾患における血管の物理特性の病的変化の中で、生体の拍動性を反映する血管の拍動抵抗（肺動脈インピーダンス）の病的意義を解明するための研究論文である。疾患モデルとして近位部肺血栓塞栓症モデルならびに肺動脈性肺高血圧症モデルラットを作成し、それぞれ解析した肺動脈インピーダンスを3要素ウィンドケッセルモデルを用いて定量化することで、疾患の成因や血管の障害部位によって肺動脈インピーダンスの特徴点の変化が異なることを明確にした。また肺動脈インピーダンスの右室後負荷としての病的意義を解明するため、制御工学の手法を用いてラット生体内で右室に自由に病的肺動脈インピーダンスを負荷できる実験システムを開発した。本論文は、肺循環疾患における右室後負荷の力学的メカニズムの解明に向けて重要な意義を持つ。以上より、本論文は学位論文に値するものとする。		