

Title	左室心筋病理組織像よりみた慢性大動脈弁閉鎖不全症の左室機能の検討
Author(s)	河本, 知秀
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	https://doi.org/10.11501/3052216
DOI	10.11501/3052216
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	河 本 知 秀
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 3 8 9 号
学位授与の日付	平成 2 年 11 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	左室心筋病理組織像よりみた慢性大動脈弁閉鎖不全症の左室機能の検討
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 小塚 隆弘 教授 井上 通敏

論 文 内 容 の 要 旨

慢性大動脈弁閉鎖不全症 (AR) では大動脈弁置換術後に左室機能の改善が不良で遠隔期に心不全死する症例が少なからず存在する。その原因として、左室心筋が術前に不可逆的な障害を受け、それによりもたらされた左室収縮性の低下が、手術による容量負荷の軽減にもかかわらず術後も改善しないということが考えられている。しかしながら、いかなる病期において左室心筋に不可逆的な障害が生じるかは不明であり、心筋の病理組織像と左室収縮性との関係についても明らかにされていない。

本研究は、本症における病理組織学的変化を定量的に評価し、それと術前における左室機能とくに収縮性との関係を明らかにすることを目的とした。

〔 方 法 〕

心臓カテーテル検査時に左室心内膜生検を施行した純型 AR 14 例を対象とした。年齢は 15 歳から 60 歳 (41 ± 12 歳) であり、性別は男 10 例、女 4 例であった。

(心臓カテーテル検査) 右心および左心カテーテル検査を全例に施行した。圧測定は fluid-filled catheter system を用いて行った。左室圧、大動脈圧は左室造影の直前に測定した。左室容積は二方向シネ左室造影の右前斜位像より area-length 法を用いて拡張末期 (EDVI) および収縮末期容積 (ESVI) を求め、さらに駆出率 (EF) を算出した。心筋重量 (LVMI) は Rackley らの方法を用いて求めた。収縮末期壁応力 (ESS) は Mirsky の式を用いて算出した。左室収縮性は収縮末期壁応力 / 容積比 (ESS / ESVI) および EF - ESS 関係により評価した。

(心内膜生検) 大腿動脈より 6.5 Fr long sheath を逆行性に左室内に挿入し、6 Fr 生検鉗子を用いて

左室前側壁から心尖部にかけての心内膜組織を3-4個採取した。採取組織は10%中性ホルマリンにて固定し、心筋線維の走行に直角の面で厚さ3 μ に切り、hematoxylin-eosin染色およびMasson's trichrome染色を行った。

- a) 心筋径 (cell diameter) : Chalkley-Arai の方法を用い、心筋細胞の核を含んだ横断像 100個以上の diameter を計測した。
- b) 線維化 : point count 法を用い% fibrosis を測定した。さらにこれと左室造影より求めた心筋重量との積から左室の fibrous content を算出した。

(成績)

1. (a) cell diameter と EDVI, ESVI, LVMI および EF との間には、それぞれ $r = 0.71$ ($p < 0.005$), $r = 0.72$ ($p < 0.005$), $r = 0.63$ ($p < 0.02$), $r = -0.58$ ($p < 0.05$) の相関関係を認めた。
(b) fibrous content と EDVI, ESVI, LVMI および EF との間には、それぞれ $r = 0.81$ ($p < 0.001$), $r = 0.82$ ($p < 0.001$), $r = 0.76$ ($p < 0.001$), $r = -0.76$ ($p < 0.001$) の相関関係を認めた。
(c) % fibrosis と EDVI, ESVI, LVMI および EF との間には有意の相関を認めなかった。
2. ESVI が 70 ml/m^2 未満の5症例の cell diameter は平均 $29 \pm 5 \mu$ であり、うち4例では cell diameter は 30μ 未満であった。一方、ESVI が 70 ml/m^2 以上の9症例での cell diameter は平均 $36 \pm 5 \mu$ であり、1例を除いた8例が 30μ 以上の心筋肥大を示した。さらに、ESVI が 70 ml/m^2 未満の症例のうち4例では% fibrosis が10%未満であったのに対し、ESVI が 70 ml/m^2 以上の症例では1例を除く全例が10%以上の% fibrosis を示した。
3. ESVI が 70 ml/m^2 未満の症例ではいずれも fibrous content が 20 g/m^2 未満であったのに対し、ESVI が 70 ml/m^2 以上の例では1例を除く全例が 20 g/m^2 以上の fibrous content を有した。
4. cell diameter および% fibrosis と ESS/ESVI との間には負の相関関係を認めた (それぞれ $r = -0.58$; $p < 0.05$, $r = -0.71$; $p < 0.005$)。fibrous content と ESS/ESVI の間にも有意の相関関係をみとめた ($r = -0.78$; $p < 0.001$)。
5. EF-ESS 関係からみた左室収縮性の正常群5例と収縮性低下群9例とに分け左室心筋病理像を比較すると、cell diameter は両群で有意差を認めなかったが、% fibrosis はそれぞれ $7.8 \pm 6.2\%$, $14.1 \pm 3.0\%$ であり収縮性低下群で有意に高値であった ($p < 0.05$)。同様に、fibrous content はそれぞれ $15 \pm 16 \text{ g/m}^2$, $36 \pm 14 \text{ g/m}^2$ であり収縮性低下群で高値であった ($p < 0.05$)。

[総括]

1. 左室心筋の肥大および間質線維化は、いずれも左室ポンプ機能低下ならびに左室収縮性の低下と相関した。
2. これら心筋の病理組織学的変化は左室収縮末期容積が70 ml/m²を越えるころより顕著となった。
3. EF-ESS関係よりみると間質線維化は心筋肥大と無関係に左室収縮性の低下と関連した。

論文審査の結果の要旨

本研究は純型大動脈弁閉鎖不全症を対象とし、心筋病理組織所見と左室収縮性との関連について検討したものである。

その結果、左室心筋の肥大および従来左室機能に対し悪影響を及ぼさないとされていた間質線維化が左室収縮性の低下と相関することが示された。また、本研究は、本症における心筋の肥大が生理的肥大の範囲を越えて病的肥大へと移行する時期を明らかにしており、これらの知見は本症の手術適応の決定に重要な指針を与えるものと考えられる。