

心筋最大伸展速度の研究

東京女子医科大学 日本心臓血圧研究所 (所長: 広沢弘七郎教授)

田 宮 浩 一
タ ミヤ コウイチ

(受付 昭和52年12月27日)

A Study on the Maximum Lengthening Velocity of the Cardiac Muscle

Kouichi TAMIYA, M.D.

The Heart Institute of Japan, (Director: Prof. Koshichiro HIROSAWA)
Tokyo Women's Medical College

The characteristics of the lengthening velocity during isotonic relaxation of canine heart papillary muscle were investigated. In the intact heart, the filling period follows the isovolumetric relaxation period, but in formerly reported experiments on papillary muscle the isotonic lengthening preceded the isometric phase during course of relaxation. In this report, however, the force on the papillary muscle is switched from total load to preload at the instance the muscle reached the end-systolic fiber length in order to keep the isotonic bar at the end-systolic position until the preset preload overcomes the contractile force of the papillary muscle. As soon as the isometric relaxation accomplishes, the isotonic lengthening at the preset preload begins. Then, the papillary muscle continues to lengthen until the muscle length reaches the initial length corresponding to previously preset preload. Therefore, an isotonic relaxation process similar to that occurring in an intact heart was obtained. The results of these experiments are: (1) Maximum lengthening velocity of the cardiac muscle ($-dL/dt_{max}$) is linearly related to the extent of muscle shortening (ΔL). (2) $-dL/dt_{max}$ divided by ΔL is independent of preload, total load and contractility under conditions of constant temperature. (3) An increase in the frequency of contraction results in only a slight increase in $(-dL/dt_{max})/\Delta L$ at 37°C. (4) $\ln[(-dL/dt_{max})/\Delta L]$ is linearly related to the reciprocal of absolute temperature over a range of 25.3-38°C under conditions of constant preload and total load. Therefore, it is suggested that $(-dL/dt_{max})/\Delta L$ could be a useful index of the lengthening characteristics of cardiac muscle.

I. 緒 言

心収縮性の概念が Sarnoff¹⁾ によつて導入されてから、心室機能曲線によつて心機能が評価されるようになった。また収縮速度と負荷の関係も Sonnenblick²⁾ によつて明らかにされ、負荷-速度関係をもつて心機能を表現することも行われているが、これらはいずれも心筋収縮の力学的特性であり、心臓がポンプとして作用するために重要な心室への血液充満の力学的特性については、十分

な検討が行われていない。

本研究は、心筋が次の収縮にそなえて行う弛緩過程のうち、心室への血液の急速充満に対応しておきる心筋の伸展の力学的特性について検討し、特に心筋最大伸展速度 ($-dL/dt_{max}$) が、他の parameter とどのような関係にあるかを明らかにしようとするものである。心筋の力学的特性に関する研究は、Abott and Mommaerts³⁾ によつて完成された猫の右室の遊離乳頭筋標本を用いた実験

によつて急速な進歩を遂げた。これは実際の拍動心による実験と異なり、心筋にかかる負荷を単位断面積あたりの力として厳密に測定できること、心筋長、短縮速度などが正確に測定できるという特徴によるところが大きいと思われる。しかしながら、乳頭筋標本による実験では、負荷が実際の拍動心とは全く異なり、筋の短縮を許さない等尺性収縮における発生張力の計測や、負荷の変化しない等張力性収縮における短縮速度の計測などしかできなかつた。しかるに Jewell and Wilkie⁴⁾ は巧妙な方法を考案し、少なくとも収縮過程においては、拍動心と類似の負荷を乳頭筋標本に与え得る実験を行い、この方法を *afterloaded contraction* と呼んだ。本論文においては、弛緩過程においても実際の拍動心と類似の負荷を乳頭筋標本に与えることができる実験方法の考案、およびその実験法による血液灌流乳頭筋標本⁵⁾ を用いての心筋の等張力性弛緩過程における心筋最大伸展速度についての研究を述べるものである。

II. 実験方法

1. 実験装置 (図1)

本実験のために作製した装置を図1に示す。この装置は、乳頭筋に任意の大きさの力を与えるために、永久磁石の磁界の中に回転できるコイルを持つアクチュエータ (最大トルク0.4kg・cm) と、その軸に固定されたレバーシステムとからなる⁶⁾。アクチュエータは定電流出力特性を持つ直流増幅器の出力端子に接続され、増幅器の入力電圧に比例したトルクを発生する。入力電圧は、preload と total load に相当する2つの値を任意に独立に調節することが可能であり、reset-set flip-flop によつ

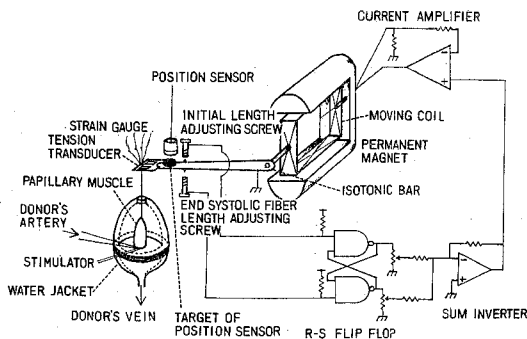


図1 実験装置

て2つの値のうちの1つを選択、保持する。一方、レバーシステムは、軽量のアルミニウム製の isotonic bar と4枚の strain-gauge (ボールドウィン B-FAE-2S-12-T11) からなる bar の先端につくりつけの張力トランスデューサ、非接触変位計 (KAMMAN KD-2300 2S SPL) の target としての厚さ0.1mm のアルミ薄板と flip-flop を反転させるための電気接点からなる。strain-gauge transducer の compliance は 6×10^{-7} cm/dyne 以下である。また isotonic bar と回転コイルを含んだレバーシステム全体の実効質量は、乳頭筋標本のかわりに小さなスプリングを装着して、自由振動を行わせ、振動によつてレバーの先端にかかる力 F (dynes), システムの振動数 f (Hz), レバー先端の変位 S (cm) から、実効質量 M (g) $= F/4\pi^2 \cdot f^2 \cdot S$ で求めた⁶⁾。実測された値は、アクチュエータがレバー先端に10g の力を発生している時に、それぞれ $F=490$ dynes, $f=29$ Hz, $S=0.082$ cm であり、計算された実効質量は180mg (mass) という軽量のレバーシステムをつくることができた。

さてこの実験装置は拍動心における負荷と類似の力学的負荷を乳頭筋に与えることを目的としているので、拍動心の弛緩過程と対比させながら、この実験装置の動作を以下に述べる。

(1) 拍動心の弛緩期の負荷とその充満過程

拍動心においては、等容性弛緩は、収縮末期容積で進行する。この時期は心周期のなかで、動脈弁の閉止から房室弁の開放までの時期である。この時期につづいて心室は充満期に入る。この充満期は房室弁の開放によつて始まりその閉止によつて終る。心房からの血液の充満により心室は拡張する。この時期に心筋は preload に相当する力を受けて、収縮末期心筋長から拡張末期心筋長 (初期長) まで伸展する。

(2) 乳頭筋標本の弛緩期の負荷とその伸展過程 (図2)

拍動心における負荷と同様の過程で負荷を乳頭筋標本に与えるためには収縮末期までは通常の *afterloaded contraction* の過程をとり、収縮末期において、心筋長が最小になつた時に乳頭筋にかかる負荷を total load から preload に切り換えてやれば良い。この負荷の切り換えは isotonic bar が収縮末期に、bar の下方にある stopper に接触するように end-systolic fiber length adjusting screw を調節して行く。この接触で flip-flop は反転するので、乳頭筋が発生している力が、設定された preload を下まわるまで isotonic bar は bar の下方

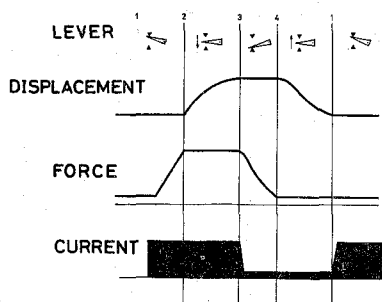


図2 実験装置の動作

- 1 → 2 は等尺性収縮期
- 2 → 3 は等張力性収縮期
- 3 → 4 は等尺性弛緩期
- 4 → 1 は等張力性弛緩期である。

の stopper と接触したままに保たれる。したがって心筋長は収縮末期長に保たれたまま、乳頭筋の発生している張力は減少する〔等尺性弛緩過程、拍動心では等容弛緩期〕。

乳頭筋の発生している力が isotonic bar にかかっている preload 以下になった時から乳頭筋の preload による伸展がはじまる。この伸展によつて isotonic bar は bar の下方の stopper から離れるが、flip-flop は isotonic bar が bar の上方の stopper に接触するまでは反転しないので、乳頭筋にかかる力は一定（すなわち、あらかじめ設定した preload）に保たれる。この preload による等張力性伸展は、静止筋における preload に対応する心筋長（初期長）まで達して終了する〔等張力性弛緩過程、拍動心では充満期〕。

心筋が初期長に達した時 isotonic bar が bar の上方の stopper に接触して止まるように initial length adjusting screw を調節する。この状態で乳頭筋が電気刺激を受けると筋は収縮を開始し、あらかじめ設定した total load までは等尺性に力を発生する〔等尺性収縮過程、拍動心では等容性収縮期〕。

その後筋の張力が total load を上まわると乳頭筋は短縮を開始するが、この間乳頭筋にかかる力はあらかじめ設定された total load を維持する〔等張力性収縮過程、拍動心では駆出期〕。

収縮末期にいたると、isotonic bar は bar の下方の stopper と接触して flip-flop を反転させる。これで一心周期にわたつて乳頭筋に拍動心と類似の力学的過程を行なわせることができる。

2. 血液灌流乳頭筋標本の作製

a. 心筋標本

雑種成犬（15—20kg 体重）をペントバルビタール25 mg/kg 体重で静脈麻酔し、大腿動脈より脱血を行う。適当に脱血がすすんだところで、右第4肋間で開胸し、心臓を上、下大静脈、大動脈、肺動脈、肺静脈で離断して取り出し、ただちに4℃に冷却しておいた生理食塩水中にしばらく急速冷却を行なつて拍動を停止させる。脱血した血液は心筋灌流用血液回路の充填に用いる。心臓はできるかぎり冷却生理食塩水中でとりあつかうように注意しながら、左冠状動脈起始部を周辺組織からていねいに剝離し、左冠状動脈に縦切開を加えると前中隔動脈が、左冠状動脈の走行と直角に心室中隔に向かって分岐する開口部を見ることが出来る。この開口部に気泡が入らないように注意しながらポリエチレンチューブを挿入、固定する。つぎに肺動脈基部に縦切開を行い、右心室乳頭筋を傷つけぬよう注意しながら右心室心尖部に向かつて、右心室自由壁に切開をすすめる。ポリエチレンチューブを通じて冷却生理食塩水を圧送すると、乳頭筋基部と、その周辺の Thebesius 静脈から血液が湧出してくるのを見ることが出来る。右心室の自由壁を完全に除去して心室中隔右室側が完全に露出するようにし、左心室自由壁、両心房も除去する。ついで右室乳頭筋に向かう血管以外の動脈をすべて結紮する。以上で心筋標本の準備は終りである。

b. 血液供給犬

別に用意しておいた雑種成犬を、ペントバルビタール25mg/kg 体重静脈内投与にて麻酔した後、気管内挿管、人工呼吸下に外頸静脈、総頸動脈を剝離し、図3に示す血液回路の静脈端、動脈端をそれぞれの血管内に挿入する。

血液供給犬を1mg/kg 体重のヘパリンでヘパリン化し、血液ポンプを駆動する。前中隔動脈に挿入したポリエチレンチューブを血液回路と接続すれば、乳頭筋標本は血液供給犬の動脈血で灌流される。

c. 血液回路（図3）

血液回路を図3に示す。血液回路は血流量を調節するメタルフィンガーポンプ、熱交換器、灌流圧が一定圧以上にならないようにするための pneumatic resistor を挿入したバイパス回路と血液の reservoir 等からなる。乳頭筋標本の装置への固定は、乳頭筋内の血管を刺入しないように注意しながら、乳頭筋基部の表面の心内膜を2本の針で刺してアクリル板に固定する。乳頭筋の腱索端は細い銅線（0.08mm 直径）で、レバーシステム先端の

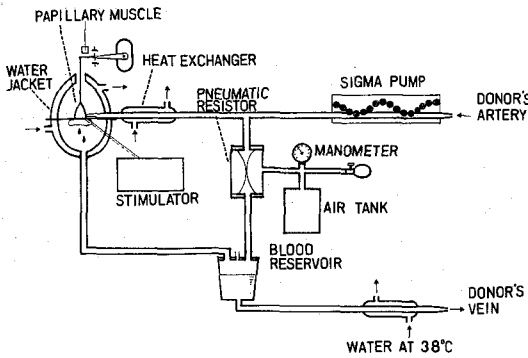


図3 血液回路

乳頭筋標本の定圧、定温灌流のための血液回路を示す。血液供給犬への静脈回路に設置された熱交換器へは38°Cの温水が、それ以外の熱交換器と water jacket へは、設定した温度の温水が循環する。

表1 灌流血液のガス分析

	動脈側	静脈側
Hb (g/dℓ)	15.5	15.0
PH	7.458	7.520
Pco ₂ (mmHg)	25.2	20.0
Po ₂ (mmHg)	209.9	76.5
Hco ₃ (mEq/ℓ)	17.6	16.7
Base Excess	-4.1	-3.4
O ₂ saturation (%)	99.5	95.6

張力計に接続する。乳頭筋標本は、周囲を water jacket で覆われており、water jacket は恒温槽からの温水が循環しているの、湿度100%、温度37°Cの環境におかれることになる。灌流圧は120mmHg に設定した。乳頭筋標本へ送血する血液と、乳頭筋を灌流した後の血液のサンプルのガス分析の例を表1に示す。

本装置を用いて preload と total load をいろいろに

組合わせて、等張力性弛緩過程における乳頭筋の最大伸展速度 (-dL/dt max) について計測を行なった。iso-proterenol, CaCl₂, propranolol 等は one-shot で灌流血液中に投与され、乳頭筋の収縮の変化が最大となつたところで記録が行われた。乳頭筋の刺激頻度は、60/min を基準とし45/min~180/min の間にわたつて変化させた。刺激の強さは、閾値よりも約20%大きな電流を用い、パルスの幅は 1msec であつた。記録は約50Hz までの周波数に対して平坦な振幅特性を持つ記録器を用い、記録紙を250mm/sec の速度で送つて行なつた。心筋温度の測定は、乳頭筋標本へ送血するチューブ内の血液温を水銀温度計で測定して、心筋温度とした。温度の変化を0.2°C/min 以下におさえたので、測定された血液温は真の心筋温を良く反映するものと思われる。

III. 実験結果

表2に実験に使用した10の乳頭筋の計測値を示す。L_{max} は等尺性収縮において発生張力が最大となつた時の乳頭筋基部の固定点から乳頭筋と腱索との境目までの長さであり、ΔL は筋の短縮量である。preload, total load は乳頭筋の平均断面積で normalize した値で表示してある。短縮速度、短縮量等は L_{max} で normalize した値で表示してある。

図4左側に従来の afterloaded contraction による代表的な記録の例を、図4の右側には本実験法で得られた記録の例を示す。等尺性弛緩期に続く乳頭筋の等張力性弛緩期での伸展は、その勾配がほぼ直線的であり、等張力性弛緩期の早い時期に最大の速度に達する。実験された範囲で

表2 実験に使用した乳頭筋標本

Muscle	L _{max} (mm)	volume of muscle (mm ³)	average cross-sectional area (mm ²)	maximum stress (g/mm ²)	maximum ΔL/L _{max}
1	10.0	85.1	8.5	2.9	0.11
2	16.0	136.7	8.5	2.6	0.19
3	13.0	53.9	4.1	4.9	0.19
4	13.0	137.8	10.6	1.5	0.13
5	12.5	75.6	6.0	3.4	0.14
6	12.0	78.3	6.5	2.8	0.12
7	12.0	90.5	2.5	1.7	0.17
8	15.0	105.7	7.0	1.7	0.08
9	12.0	53.9	4.5	3.1	0.13
10	14.5	79.9	5.5	1.5	0.11
mean ± SEM	13.0 ± 1.75	89.74 ± 29.42	6.87 ± 1.99	2.61 ± 1.07	0.14 ± 0.04

L_{max} は等尺性収縮で最大の発生張力を得た心筋長である。

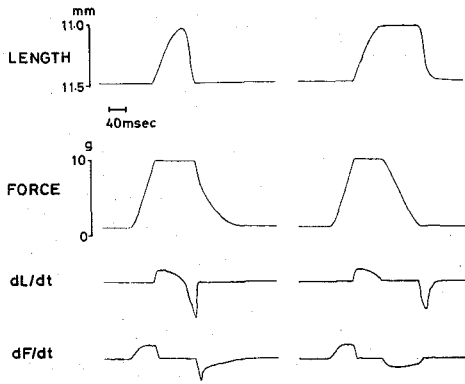


図4 実験の記録

左図は通常の afterloaded contraction の場合を、右図は本実験法による典型的な記録を示す。dL/dt, dF/dt は、それぞれ心筋長、心筋張力の時間微分である。

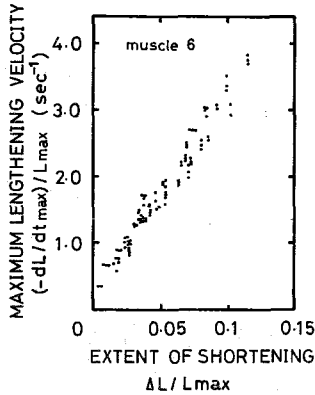


図5 いろいろな preload, total load における単位筋長あたりの短縮量と単位筋長あたりの最大伸展速度の関係を示す。温度は37°C, 回帰直線は表3に示す。

表3 実験結果のまとめ

Muscle	Preload (g/mm ²)	Total load (g/mm ²)	Relation between -dL/dt _{max} (Y) and extent of shortening (X)
1	0.09-1.13	0.46-2.83	Y = 0.05 + 19.23 X r = 0.886 (163)
2	0.09-0.98	0.46-2.58	Y = 0.72 + 21.95 X r = 0.908 (134)
3	0.24-2.03	0.32-4.87	Y = -0.19 + 46.17 X r = 0.925 (169)
4	0.18-0.63	0.57-1.55	{ Y = 0.05 + 18.58 X* r = 0.980 (33) Y = -0.07 + 12.91 X** r = 0.884 (35)
5	0.13-1.34	0.71-3.72	Y = 0.07 + 48.16 X r = 0.906 (180)
6	0.32-1.26	0.78-2.76	Y = 0.30 + 29.03 X r = 0.973 (99)
7	0.13-0.94	0.40-1.72	Y = 0.14 + 32.89 X r = 0.922 (88)
8	0.28-1.16	1.14-1.72	Y = 0.11 + 34.44 X r = 0.971 (38)

*は36°C, **は32°Cの心筋温の場合、それ以外は37°Cである。
括弧内の数字は測定回数を示す。

最大伸展速度 (以下-dL/dt max と記す) は同じ preload, total load, contractility における通常の afterloaded contraction の場合に観察された最大伸展速度よりも小さな値をとつた。

図5は preload, total load をいろいろに変化させた時の心筋短縮量 (ΔL) を Lmax で除した値 (横軸) とその時の-dL/dt max を Lmax で除した値 (縦軸) との関係プロットしたものである。ΔL と-dL/dt max は直線関係にある。

表3は本実験で用いた乳頭筋の一定温度の実験での-dL/dt max と ΔL の関係を直線回帰で求めたものである。

図6には isoproterenol 0.2μg, CaCl₂ 1μg, propranolol 50μg を灌流血液液中に投与して、心収縮性を変化させて ΔL を変化させた時の-dL/dt max の変化を示してある。ΔL の増加に比例して-dL/dt max も増加している。このことから、心収縮性の変化は直接-dL/dt max を変化させるのではなく、ΔL の増加によつて-dL/dt max を増加させていると考えられる。

図7に収縮頻度を変化させた時の -dL/dt max を ΔL で除した値の変化を示す。収縮頻度の増加は心筋の収縮性を変化させる。つまり preload, total load が不変の場合、収縮頻度の増加に伴つて短縮量の増加が見られる。この場合の-dL/dt max の増加も ΔL に比例している。つまり収縮頻度の変化も-dL/dt max と ΔL の比例関係と比例定数を変化させないということが図7からわか

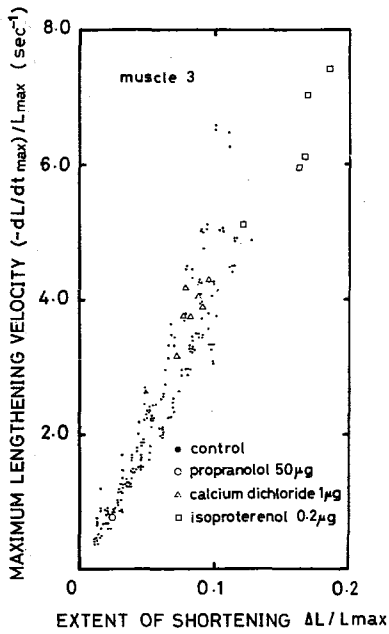


図6 図5と同様のプロットである。isoproterenol, propranolol, CaCl₂ 投与の効果を示す。回帰直線は表3に示す。

る。

この実験では37°Cにおいて収縮頻度を45/min~180/min にわたって変化させたが、 $-dL/dt_{max}$ と ΔL の関係に変化はなかつた。

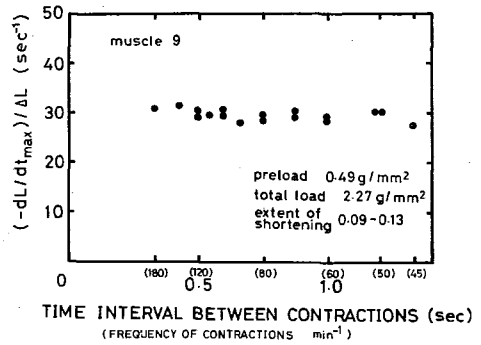


図7 横軸に収縮頻度、縦軸は最大伸展速度を心筋短縮量で normalize した値をとつてある。温度は37°Cである。

さてこの実験装置では心筋初期長と心筋が伸展するときにかかる力 (force at lengthening) を独立に変化させることができる。初期長を一定に保ち、心筋を伸展する力 (図8中↓印) を大きくすると図8に示すように $-dL/dt_{max}$ (すなわち LENGTH 曲線の下降脚の最大勾配) も大きくなる、と同時に乳頭筋の等張力性伸展の始まる時期 (図8中▼印) も早くなる。さらに心筋を伸展する力を大きくしていくと等尺性弛緩過程が十分に進行する前に等張力性伸展がはじまるので、 $-dL/dt_{max}$ は次第に小さくなり始める。心筋を伸展する力が total load と等しい時は図8 C

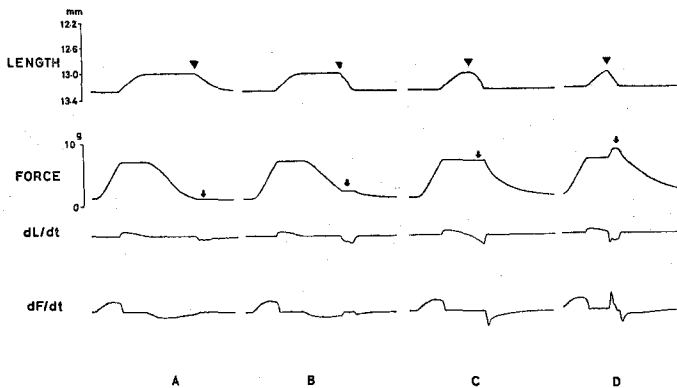


図8 preload, total load, contractility 一定で等張力性弛緩期に心筋にかかる力を大きくしていった時の trace を左から順に並べてある。図8 A は本実験法の trace である。B は心筋を伸展する力 (↓印) が preload と total load の間にある時、C は伸展する力と total load が等しい時 (つまり通常の afterloaded contraction の場合)、D は伸展する力が total load より大きい場合である。▼印は等張力性伸展が始まる時期を示す。

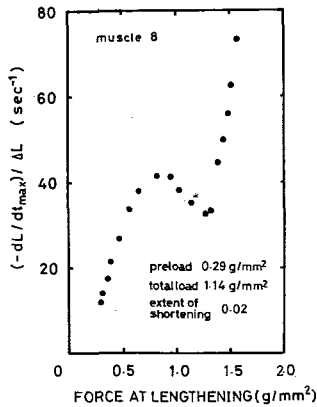


図9 横軸に等張力性伸長の時に心筋にかかる力を、縦軸に最大伸展速度を短縮量で normalize した値をとった図である。図中*は afterloaded contraction の場合である。

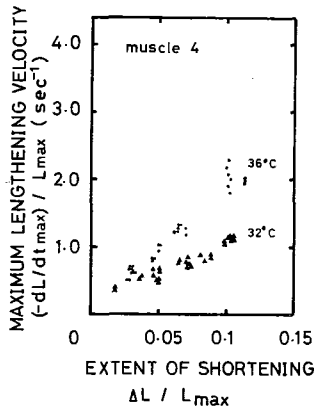


図10 36°C (●) と 32°C (▲) における単位心筋長あたりの短縮量と単位心筋長あたりの最大伸展速度の関係を示す。

に示すごとく通常の afterloaded contraction となり、心筋の等張力性伸展は収縮末期（心筋長が最も短かくなつた時）から始まる。total load より心筋を伸展する力が大きくなつても（図8D）、等張力性伸展が始まる時期は収縮末期（心筋長最短の時）より早くならないので、心筋を伸展する力と $-dL/dt_{max}$ はまた比例するようになる。この間のような図9に示す。

このように初期長と心筋を伸展する力を独立に変化させた場合以外は、 $-dL/dt_{max}$ は ΔL と比例関係にあり、その比例定数は $[\text{sec}^{-1}]$ の単位を

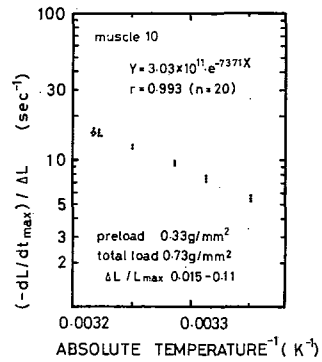


図11 アレニウス・プロット。

横軸に絶対温度の逆数を、縦軸に心筋の最大伸展速度を短縮量で normalize した値の自然対数値をプロットしたものである。温度の変化は38°C~25.3°Cの間である。

持つ。しかし心筋温度を変化させると図10に示すように同じ ΔL に対して $-dL/dt_{max}$ は異なつた値をとる。図11は preload, total load が一定の場合の絶対温度の逆数と $(-dL/dt_{max})/\Delta L$ の自然対数値との関係を示したものである。このプロットはアレニウス・プロットと呼ばれ、これが直線になるということは、 $(-dL/dt_{max})/\Delta L$ に対する温度の影響が、化学量論的な一次反応の場合と同じであることを意味する。

IV. 考 按

心室への血液充満に際しての心筋の力学的特性が心臓のポンプ作用にとって非常に重要であると考えられているにもかかわらず、心室の拡張率あるいは心筋の伸展速度がどのような制御を受けているかに関する知見は一致をみていない。この原因は、実際の拍動心での実験における preload, total load の設定の不正確さや心室容積の測定精度の不十分さなどにあると考えられる。

本研究は遊離乳頭筋標本を用いた実験の特徴である preload, total load の正確な設定や、心筋長、心筋伸展速度測定の正確さを生かしつつ、実際の拍動心の弛緩期と同様に収縮末期心筋長における等尺性弛緩と、これにつづく preload における等張力性伸展を血液灌流乳頭筋で実現したものである。

本研究の主な結果は、 $-dL/dt_{max}$ が ΔL に比

例するという現象であるが、これは心筋の伸展に要する時間が、心筋短縮量 (ΔL) の大小にかかわらず、心筋に固有の値であることを示すものと考えられる。

猫の心筋の等尺性収縮の研究から、カテコールアミンが25°~28°Cの温度で、心筋の弛緩がはじまる時期を早め、張力の減少率を増加させることが知られている。しかしこの弛緩を促進する効果は35°C以上の温度では殆ど消失し、正の変力作用のみとなる⁸⁾。この理由は、心筋の弛緩はCa⁺がsarcoplasmic reticulumに取り込まれることによつて起きると考えられているが、35°C以上の高い温度ではsarcoplasmic reticulumがCa⁺を取り込む速度はすでに最大に達しており⁹⁾、カテコールアミンの濃度を増してもCa⁺の取り込み速度をそれ以上速くすることはないからであろう。本実験は37°Cという高い温度で行われたので、カテコールアミンは正の変力作用だけを発現し、 $-dL/dt \max$ と ΔL の関係を変化させなかつたと思われる。CaCl₂ を投与した場合にもカテコールアミンが心筋から release されることが知られているが⁸⁾、上記の理由で $-dL/dt \max$ と ΔL の関係を変化させなかつたと考えられる。propranolol を投与した場合も同様であつた。結局、本実験においては contractility を変化させた時に心筋短縮量 (ΔL) の変化があり、それに見合つた $-dL/dt \max$ の変化がある。つまり ΔL と $-dL/dt \max$ の間の比例定数 ($-dL/dt \max$)/ ΔL は変化しない。収縮頻度を変化して ΔL を変化させた時も ($-dL/dt \max$)/ ΔL の変化はなかつた。

心筋の弛緩という現象がどのような生化学的反応によつて引き起こされているかは明らかではないが、心筋の最大伸展速度 $-dL/dt \max$ と心筋短縮量 ΔL の間の比例定数 ($-dL/dt \max$)/ ΔL に対する温度変化の効果が、化学量論的な一次反応と同じであるという実験結果は心筋の弛緩現象の生化学的解明に役立つであろう。

さて本実験法での心筋の伸展速度の測定は等張力性期に行なわれるので、Hill¹⁰⁾ の筋 model の収縮要素 contractile element (CE) の伸展速度

を計測していることになる。

Parmley and Sonnenlick¹¹⁾ は afterloaded contraction においては、等尺性弛緩過程で張力の減少が指数関数的におきるのに注目し、心筋に Hill の model を適用して CE の伸展速度を計算で求めた結果、total load が0の時に最大で0.25sec⁻¹ (毎秒その筋長 (Lmax) の0.25倍の長さ変化をする速度) 程度であつた。この心筋の total load 0の時の CE の最大短縮速度 (Vmax) はその4倍の1.0sec⁻¹ であつた。本研究の結果では CE の最大伸展速度は7.0sec⁻¹ にも達し、最大短縮速度もほぼこれに近い値であつた。実際の拍動心においても短縮と拡張はほぼ同じ速度で行われているようであり、本実験の結果のほうが妥当であると思われる。

この血液灌流乳頭筋標本を用いて拍動心と類似の弛緩過程を行わせる実験方法は、完全に拍動心と同じ条件というわけにはいかないが、現在のところ心筋の弛緩特性を定量的に検討するのに有効な唯一の方法であると考えられる。また心筋の弛緩特性に及ぼす薬剤の検討にも有用であると思われる。

V. 結 語

イヌの血液灌流乳頭筋標本を用いて実際の拍動心と類似の弛緩過程を行わせ、心筋最大伸展速度を計測して、次のような結果を得た。

$-dL/dt \max$ は ΔL に比例する。その比例定数 ($-dL/dt \max$)/ ΔL は preload, total load, contractility とは独立であり、温度に依存する。これらの実験結果から、拡張期における最大心室容積変化率 ($-dV/dt \max$)/EDV を駆出分画 (ejection fraction) で除して得られた数値は、心室の拡張特性を表わす有用な指標になり得ると考えられる。

稿を終るにあたり、ご校閲を賜つた日本心臓血圧研究所所長広沢弘七郎教授、理論外科桜井靖久教授に深謝いたします。また終始本研究のご指導ご教示頂いた理論外科菅原基晃助教授、筑波大学堀原一教授、元理論外科郡司篤晃助教授にも感謝の意を表します。

文 献

- 1) **Sarnoff, S.J.:** Myocardial contractility as described by ventricular function curves; observations on Starling's law of the heart. *Physiol Rev* **35** 107~122 (1955)
- 2) **Sonnenblick, E.H.:** Force-velocity relations in mammalian heart muscle. *Am J Physiol* **202** 931~939 (1962)
- 3) **Abbott, B.C.** and **W.F.H.M. Mommaerts:** A study of inotropic mechanisms in the papillary muscle preparation. *J Gen Physiol* **42** 533~551 (1959)
- 4) **Jewell, B.R.** and **D.R. Wilkie:** The mechanical properties of relaxing muscle. *J Physiol* **152** 30~47 (1960)
- 5) **Endoh, M., K. Tamura** and **K. Hashimoto:** Negative and positive inotropic responses of the blood-perfused canine papillary muscle to acetylcholine. *J Pharmacol Exper Ther* **175** 377~387 (1970)
- 6) **Brutsaert, D.L., V.A. Claes** and **E.H. Sonnenblick:** Effects of abrupt load alterations on force-velocity-length and time relations during isotonic contractions of heart muscle: load clamping. *J Physiol* **216** 319~330 (1971)
- 7) **Tamiya, K., S. Kikkawa, A. Gunji, M. Hori** and **Y. Sakurai:** Maximum rate of tension fall during isometric relaxation at end-systolic fiber length in canine papillary muscle. *Circ Res* **40** 584~558 (1977)
- 8) **Morad, M.** and **E.L. Rolett:** Relaxing effects of catecholamines on mammalian heart. *J Physiol* **224** 537~558 (1972)
- 9) **Harigaya, S.** and **A. Schwartz:** Rate of calcium binding and uptake in normal animal and failing human cardiac muscle. *Circ Res* **25** 781~794 (1969)
- 10) **Hill, A.V.:** The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc. Roy Soc B* **126** 136~195 (1939)
- 11) **Parmley, W.W.** and **E.H. Sonnenblick:** Relation between mechanics of contraction and relaxation in mammalian cardiac muscle. *Am J Physiol* **216** 1084~1091 (1969)