

氏名(生年月日)	田 宮 浩 一 タ ミヤ コウ イチ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第 321号
学位授与の日付	昭和53年7月14日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	心筋最大伸展速度の研究
論文審査委員	(主査)教授 広沢弘七郎 (副査)教授 高尾 篤良, 教授 松村 義寛

論 文 内 容 の 要 旨

研究目的

心臓の収縮による血液の拍出を考えると、収縮に先立つ心室への血液の充満という過程は非常に重要である。心室への血液充満は弛緩期の心房圧と心室圧の圧差によつて行われる。心室の等容性弛緩期に心室圧が速やかに下降し、かつ心室への血液の充満が速やかに行われる場合は、心拍数が増加した時にこれに伴つて心臓の外部仕事量の有効な増加がおきると考えられる。本研究は心室拡張期におきる心筋伸展の速度が、心筋の他の特性(心筋温や心筋収縮性など)や負荷の変化によつてどのように変化するかを、犬右室乳頭筋血液灌流標本を用い、心筋標本に実際の拍動心のそれと類似の負荷を与えて実験的に検討したものである。この実験は単離心筋を用いた実験の持つ特質である負荷、筋長の正確な測定や良好な再現性と、拍動心と類似の冠灌流や生理的な順序の負荷、心筋温度などの生理的環境をある程度両立させた上で心筋の力学的現象の観察を行うことができるという特徴を持つ。

実験方法

一回の実験に成犬二頭を使用する。一頭は心臓を切り出して乳頭筋標本を作製する。灌流は左冠状動脈中隔枝より送血し、テベシウス静脈より湧出してくる血液を集めて血液供給犬に還流して行く。もう一頭は人工呼吸下に総頸動脈、外頸静脈にカニューレーションをして血液供給犬として用いる。拍動心における心室筋の動作は、1) 等尺性収縮期、2) 駆出期、3) 等尺性弛緩期、4) 充満期に分けることができる。本研究のような単離心筋

を使う実験では、2)の駆出期は等張力性短縮期として、4)の充満期は等張力性伸展期としてとりあつかわれる。これらの四つの時期を乳頭筋標本で実現するために、永久磁石の磁界の中に保持された回転コイルの軸にレバーを固定したアクチュエータ、レバーの上下の二つのストッパー、若干の電子回路、レバー先端の張力計、レバーの位置を検出する非接触変位計などからなる実験装置を製作した。収縮期に関しては通常の後負荷収縮法と同じであるが、収縮末期にレバーが下のストッパーと接触し、乳頭筋標本にかかる力を後負荷から前負荷に相当する弱い力に切り換える。これで心筋は収縮末期長のまま発生張力を感じる(等尺性弛緩期)。心筋の発生張力があらかじめ設定しておいた前負荷以下になるとレバーはストッパーをはなれ、心筋は前負荷による伸展を始める。この時期の心筋最大伸展速度を測定し、1) 前負荷、後負荷を変化させた場合、2) カテコールアミン、カルシウムイオン等を投与した場合、3) 収縮頻度を变化させた場合、4) 心筋温を変化させた場合、について検討した。

結果

心筋の最大伸展速度(以下 $-dL/dt \max$ と略す)は、心筋温 37°C においては心筋短縮量(以下 ΔL と略す)と常に正比例関係にあつた。前負荷、後負荷のいろいろな組み合わせによつて ΔL を変化させてもこの関係は変化しなかつた。そこで心筋最大伸展速度を心筋短縮量で除した値 $(-dL/dt \max)/\Delta L$ を心筋の伸展能力の指標として以下の実験結果の整理を行なつた。 ($-dL/$

dt max)/ ΔL の単位は [秒⁻¹] である。この値が大きいほど一定の距離を伸展するのに要する時間は少なくてすむ。カテコールアミン、カルシウムイオンを灌流血中に投与した場合には、 $-dL/dt \text{ max}$ も大きくなるが、心筋収縮性が高まり ΔL も増加する。結果として $(-dL/dt \text{ max})/\Delta L$ は不変であつた。収縮頻度を45分~180分にわたつて増加させた場合には ΔL が増加するが $(-dL/dt \text{ max})/\Delta L$ の値は不変かわずかに増加するにとどまつた。心筋温を25.0°C~38.0°Cにわたつて変化さ

せた場合、低温では心筋内カルシウムイオン濃度が増加するため心筋収縮性が高まり ΔL の増加、心筋短縮速度の増加がみられるが、心筋伸展速度は減少した。このため $(-dL/dt \text{ max})/\Delta L$ は大幅に減少した。結果的には $(-dL/dt \text{ max})/\Delta L$ の自然対数値と心筋絶対温度の逆数との間には負の傾きを持つ直線関係が存在した。これは心筋の伸展という力学的現象の背景に化学量論的な一次反応が存在していることを示唆する結果である。

論文審査の要旨

心室のポンプ機能のうち、収縮期の特性については多くの研究があるが、弛緩期のそれについては、その実験方法の困難性等より、研究が少ない。本論文は独自のアイデアに基づく実験方法により、この弛緩期の心筋の特性につき明らかにしたもので、心筋生理学に大きく貢献するものであると認める。

主論文公表誌

心筋最大伸展速度の研究。

東京女子医科大学雑誌 第48巻 第3号 263
~271頁 (1978年3月25日発行)

副論文公表誌

1) Maximum Rate of Tension Fall during Isometric Relaxation at End-Systolic Fiber Length in Canine Papillary Muscle.

「犬乳頭筋の収縮末期心筋長における等尺性弛緩期の最大張力減少率」

Circulation Research 40 (6) 584~589 (1977年6月)

2) The Mechanics of the Cardiac Muscle Relaxation.

「心筋弛緩の力学」

Bulletin of the Heart Institute, Japan 18 1
~13 (1976~1977)

3) 左心室圧波形による Vmax の新しい決定法。
心臓 6 (10) 1397~1402 (1974年9月)

4) Adams-Stokes 症候群を合併した Weil 病の1治療例

内科 36 (6) 1070~1073 (1975年12月)

5) 心室圧曲線による心機能測定 of 進歩。

外科 37 (3) 238 (1975年3月)