

氏名(本籍)	土肥敏樹(熊本県)		
学位の種類	医学博士		
学位記番号	博甲第773号		
学位授与年月日	平成2年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	骨格筋を利用した補助循環システムに関する実験的検討 (dissertation形式)		
主査	筑波大学教授	医学博士	林浩一郎
副査	筑波大学教授	医学博士	大野忠雄
副査	筑波大学教授	医学博士	河野邦雄
副査	筑波大学教授	医学博士	真崎知生
副査	筑波大学助教授	医学博士	杉下靖郎

## 論文の要旨

### <目的>

薬剤による治療のみでは救命しえない重症心不全患者の中には、心拍出量の一部を補助してやれば、運動耐容能も上がり、予後も改善しうると考えられる患者が少なくない。しかも動力源を体内に埋め込むことができれば、患者の quality of life の向上に非常に有用であろう。本研究はこの補助循環システムの動力源として自己の骨格筋を利用することを志し、そのために解決すべき諸問題を実験的に検討することを目的とした。

実験は次の4段階で行われた。

実験1—骨格筋には疲労しやすい速筋と疲労しにくい遅筋とあるが、補助循環の動力源としては当然遅筋のほうが有効である。速筋か遅筋かを直ちに判断できる手段として複屈折法が利用できるかどうかを確認することを目的とした。

実験2—電気刺激により速筋が遅筋化できるかどうかを確かめることを目的とした。

実験3—水泳トレーニングにより速筋が遅筋化できるかどうかを確かめることを目的とした。

実験4—遅筋化した骨格筋による補助循環装置を試作し、これを肺動脈に用いその有効性を検討することを目的とした。

### <材料と方法>

実験1—10週令の Wistar 系ラット4匹を使い、速筋である長趾伸筋と遅筋であるヒラメ筋を採取

し液体窒素で急速冷凍した。これを  $8\ \mu$  の厚さに薄切し複屈折法による行差の測定を行った。すなわち横紋筋構造のA帯が異方性を持つことを利用し、複屈折の程度が筋タイプにより異なることから判定した。一方通常行われる ATPase 染色により速筋、遅筋を染め分けて対比した。

実験2—雑種成犬13頭を用い、広背筋を2週間および8週間5 V, 0.5msec, 2 Hz で連続刺激した。その後行差の測定, ATPase 染色による速筋, 遅筋の面積比の測定, 電子顕微鏡によるミトコンドリアの面積比の測定などにより遅筋化しているかどうか調べた。

実験3—Wistar 系ラット12匹を用い、6匹を17週間毎日1時間週6日の水泳トレーニングを行い、6匹は対照とした。トレーニング後長趾伸筋およびヒラメ筋を採取して遅筋化されたかどうか行差の測定により調べた。

実験4—雑種成犬14頭を用い補助循環装置を作成した。広背筋と胸郭の間に容量100mlのポンプを挿入した。左肺動脈を結紮し、そこから中枢寄りにカニューラを挿入しポンプに接続した。心電図信号をトリガーとして肺動脈拡張期に同期して広背筋に電気刺激を与え、その収縮によりポンプを圧迫し肺動脈血流の補助を行った。ポンプの有効性の検証は拡張期肺動脈圧の測定により行った。

14頭中6頭はあらかじめ12週間の電気刺激により広背筋を遅筋化しておき、残りの8頭と比較した。

#### <結果と結論>

実験1—速筋群の行差は $11\pm 1.4\text{nm}$ 、遅筋群は $6.3\pm 0.8\text{nm}$ 、( $p < 0.001$ )と有意差があり、複屈折法が骨格筋繊維のタイプの違いを判定するのに有用な方法であることが分かった。

実験2—2週間のコンディショニングで行差は $7.7\pm 0.8\text{nm}$  から $5.7\pm 0.9\text{nm}$  と著明な低下を認め、広背筋がある程度遅筋化されたことがわかった。このことはATPase 染色, および電子顕微鏡によるミトコンドリアの面積比の増加からも裏付けられた。

実験3—実験2と同様に行差を調べたが、この条件による水泳トレーニングでは対照と差がなく、遅筋化は起こらないと判断された。

実験4—肺動脈拡張期圧の増強効果は全例に認められた。ただしコンディショニングしていない筋を使用した場合、その増殖効果は時間とともに減衰し、180分後には初期値の $17\pm 33\%$ まで低下した。コンディショニングしてある筋の場合180分後でも初期値の $91\pm 25\%$ を維持し、このコンディショニングが有効であることが分かった。

### 審 査 の 要 旨

重症心不全患者の救命に役立つ補助循環装置はまだ実用化されていない。本研究は実用化のために越えなければならない諸問題の中で、特に動力源として自己の骨格筋を使用する場合の問題を実験的に検討したものである。

問題点を段階を追って整理し、十分な材料数と時間をかけて検討している。テーマの難しさから、

本研究が直ちに臨床応用されるものではないが、将来こうした補助循環システムが実用化されるときのため、解決すべき基礎的諸問題のいくつかを解明した点で本研究は意義のあるものと考えられる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。