

氏名(本籍)	渡邊秀樹(茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第1138号		
学位授与年月日	平成5年3月25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	大動脈弾性特性の低下が冠循環に及ぼす影響に関する研究		
主査	筑波大学教授	工学博士	大島宣雄
副査	筑波大学教授	医学博士	工藤典雄
副査	筑波大学教授	医学博士	内藤裕史
副査	筑波大学教授	医学博士	本村幸子
副査	筑波大学助教授	医学博士	吉澤靖之

論文の要旨

<目的>

大動脈の弾性特性の低下は、左心室に後負荷として作用し、心臓のエネルギー効率を低下させることが知られている。このような弾性特性の指標としてコンプライアンスという概念があり、大動脈の血圧波形からコンプライアンスを算出する方法が最近提唱され、臨床的な検討が広く行われるようになってきた。特に、虚血性心疾患患者においては、大動脈のコンプライアンスが低下していることが報告され、冠循環に及ぼすその影響が注目されるようになった。

そこで、本研究では、狭心症患者を想定して、動物実験と臨床研究により、大動脈のコンプライアンスで表される弾性特性の低下が冠循環に及ぼす影響を検討することを目的とした。

<方法>

1. 動物実験による検討

雑種成犬に大動脈コンプライアンスの低下モデルを作製する、急性実験および慢性実験を行った。モデルの作製は、大動脈周囲に、急性実験ではプラスチックリングで、慢性実験ではナイロンテープを用いてバンデージすることによって行った。バンデージを行わない群を対照群とした。

急性実験では、左冠状動脈回旋枝の狭窄を作製した後に、心房ペーシングで、心内膜下心電図および心筋の局所短縮率の変化で確認される虚血性変化を誘発し、バンデージ群と対照群とで比較した。

慢性実験では、モデル作製4週後のバンデージ群と対照群に、急性実験と同様にして、虚血性変

化を誘発し、2群間の比較を行った。

心筋の内層／外層の血流分布を検討するため、急性実験では白金電極により心筋の酸素分圧を、慢性実験ではカラーマイクロスフィア法により心筋血流量を測定した。

2. 臨床例による検討

左前下行枝に冠状動脈造影上で50%以上90%以下の狭窄を有する労作性狭心症患者を対象とし(冠狭窄群),有意狭窄のない非冠狭窄群とともにドップラーカテーテルを用いて冠血流速度を測定した。さらに,冠狭窄群には座位エルゴメータによる運動負荷試験を行い,運動耐容能を測定した。両群において,冠血流速度および運動耐容能と大動脈弾性特性との関係を検討した。

上記の動物実験および臨床例による検討のいずれにおいても,大動脈の弾性特性の指標としての大動脈コンプライアンスは,大動脈の血圧波形から解析する Yin らの方法(1989)によった。

〈結果〉

1. 動物実験による検討

急性実験,慢性実験のいずれにおいても,大動脈のバンデージにより,全身血管抵抗は変化することなく,大動脈のコンプライアンスが低下した。急性実験では,収縮期血圧の上昇と拡張期血圧の低下によって脈圧が増大し,慢性実験では拡張期血圧の低下によって脈圧が増大した。急性実験,慢性実験のいずれにおいても,冠狭窄作製後の心房ペースングに対する反応は,大動脈のコンプライアンスの低下に伴う心内膜下心電図のSTの有意な上昇および局所心筋短縮率の有意な低下として認められた。

2. 臨床例での検討

狭心症患者(冠狭窄群)では,非狭窄群と比較して,大動脈のコンプライアンスが低下しており,冠血流速度が拡張期の最大速度に達するまでの時間の延長と反応性充血からみた冠予備能の低下が認められた。これに対し冠非狭窄群では,大動脈のコンプライアンスと相関のある指標はなかった。一方,冠狭窄群では,大動脈のコンプライアンスと運動耐容能には有意な正相関が認められ,冠予備能とも相関が認められた。しかし,冠狭窄率と運動耐容能には相関がみられなかった。

〈考察と結語〉

大動脈の弾性特性の低下は,これまでに報告されている左心室の酸素需要の増大だけでなく,心筋内の血流分布を変化させ,冠狭窄下の冠循環では,心内膜側虚血の増悪因子となることが明らかになった。このような変化をもたらす誘因としては,大動脈の弾性特性の低下に伴う大動脈圧波形の変化が考えられる。すなわち,心内膜側血流は拡張期の冠血流に依存するために,大動脈弾性特性の低下による拡張期血圧の低下が,拡張期の冠血流の低下をもたらし,心内膜側の虚血を発現することになる。

審 査 の 要 旨

本研究は,近年注目されている大動脈弾性特性と心筋虚血との関連を動物実験と臨床例による検

討によって究明しようとしたものである。特に急性期および慢性期の動物実験では、著者は、大動脈のコンプライアンス低下のモデルを作製する新しい手法を考案しており、本研究はその方法に基づいて、国内外で初めて、大動脈のコンプライアンスの低下が冠循環に及ぼす影響を定量的に検討したものである。動物実験および臨床例での検討は相互に関連づけられて、よく計画され、実験結果に対する考察も妥当であり、質の高い研究となっている。本研究の結果は、虚血性心疾患の病態生理ことにその血行動態的側面の理解に貢献するところが多い。さらに、大動脈弾性特性は加齢により低下するところから、今後、確実に増加する高齢者の冠状動脈疾患の管理における大動脈コンプライアンスの測定の意義を示唆するものである。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。