

氏名	篠山重威 ささやましげたけ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第734号
学位授与の日付	昭和53年5月23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	肥大心筋の収縮機能

論文調査委員 (主査) 教授 日笠頼則 教授 佐川弥之助 教授 河合忠一

論文内容の要旨

心筋の肥大が機械的な負荷に適応する重要な代償機序であることには異論はないが肥厚した心筋の機能が正常か異常かに関して未だ結論をみない。今回我々はイヌの大動脈を狭窄して左室肥大を作成しその経過を最近開発された超音波ディメンションゲージを用いて解析した。

方法：イヌの左室の内径と壁厚をはさんで2対の超音波クリスタルの対を装着し、一心周期における変化を連続的に記録した。器具を装着されたイヌを無麻酔意識下に大動脈起始部を狭窄し左室に慢性の圧負荷を加え約3週間の経過を観察した

結果：左室に慢性の圧負荷を加えると初期の反応として左室腔は拡大し壁は伸展して Frank-Starling 機序が最大限に利用される。それにもかかわらず基礎状態における収縮の程度と速度は壁応力の増大に伴って著明に減少した。この状態は左室の有する前負荷の予備が限界に達したためにそこに存在する後負荷と心臓の収縮力との間に不釣合が生じたために起ると考えられ後負荷不釣合 (aftetload mismatch) と表現した。

その後数週間で左室壁は進行性に肥厚してゆき遂には左室腔はコントロールの大きさに復した。この状態で圧負荷を解除すると肥大心筋の収縮特性は正常以上に亢進した。

ここで急性の大動脈狭窄を繰返すとこれに伴なう後負荷不釣合の程度は軽微であった。平均壁応力と平均円周短縮速度より求めた力-速度関係及び駆出終期の応力と内径より近似した等容性張力-長さ関係はコントロールと肥大心筋の間で差をみなかった。

結論：左室は慢性の圧負荷に対して初期には拡張をもって対応する。後に心筋の肥大が加わる結果左室内圧は高いレベルに維持されているにもかかわらず後負荷（応力）は低下し収縮特性も改善する。即ち圧負荷の代償に前負荷は最早関与せず初期の後負荷不釣合は壁厚の増大のみで矯正されたことになりこの際心筋の収縮性は低下していないと考えられた。

論文審査の結果の要旨

慢性の圧負荷に対する左室の適応を解析するために以下の実験を行なった。心尖部に植え込み式マンノメターを挿入し、同時に超音波クリスタルの対を左室壁前後径及び自由壁の厚さを側定するように固定した。意識下に大動脈起始部に装着したカフを膨ませ、左室を慢性の圧負荷状態においた。

初期の反応としては Frank-Starling 機序が動員され拡張終期内径は増大したが、壁応力の増加を代償することは不能で平均収縮速度で測定された心筋の収縮性は低下した。引き次いで数週間の経過で進行性に心筋の肥大がおこり、壁厚が増大するにつれて壁応力は正常化し、収縮特性も正常に復した。以上の所見より心肥大それ自体は心筋の inotropic state を低下するものでなく、圧負荷は前負荷の関与なしに代償され得るものであることを結論する。

以上の研究は心肥大成立の機序および肥大心の収縮特性解明に貢献し、今後心疾患の病態生理に基づいた合理的な治療法開発に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。