氏　　名　堀井泰浩（ほりいたいこう）
学位(専攻分野)　博　士（医　学）
学位記番号　論医博第1877号
学位授与の日付　平成17年3月23日
学位授与の要件　学位規則第4条第2項該当
学位論文題目　Residual fibrosis affects a long-term result of left ventricular volume reduction surgery for dilated cardiomyopathy in a rat model
（拡張型心筋症に対する左室容量縮小手術の長期成績に及ぼす残存心筋線維化の影響に関するラット動物実験研究）
論文調査委員　（主査）教授 和田洋巳　教授 野間昭典　教授 福原俊一

論文内容の要旨

【緒言】心臓移植に代る重症心不全に対する外科治療として，左室容量縮小術が注目を浴びている。しかし，左室容量縮小術の成績は一定ではなく，その有効性に関する詳細なメカニズムは未だ解明されていない。重症心不全に陥った拡張型心筋症の左室壁性状は一定ではなく，障害部位の分布が局在していることは従来から指摘されており，その左室壁性状の局在性が左室形成術の成績を左右する因子として注目した。切除される部位と残存する部位の左室壁性状の違い，すなわち今回の研究では左室心筋の線維化の程度が，左室容量縮小術の成績に影響するという仮説を動物実験において検討した。

【方法】若年ルイス型ラットに，豚心筋から抽出したミオシンを皮下注することで，拡張型心筋症様の著しく肥大拡張した心不全心を導入した。心エコーにて左室拡張末期径が9.5 mm以上かつ左室短縮率が30%未満を，拡張型心筋症と判定した。気管内挿管し全身麻酔下に開胸し，肥大拡張した左心室自由壁に水平マットレス縫合することで縫縮し左室容量縮小術を施行した。術中にコンダクタンスカテーテルおよび心エコーにて心機能を測定した。術前および術後2週および4週目に心エコーにて心機能を連続的に測定した。拡張型心筋症と診断した心不全心を摘出し，左心室全体の短軸切除断面標本を，マッソントリクローム染色にて線維化心筋を同定定量した。

【結果】術前後において，左室拡張末期内圧：21.0±6.1 mmHg，13.3±5.1 mmHgおよびTau：36.6±8.4 msec，29.3±7.4 msecは減少し，Emax：0.28±0.14 mmHg/μl，0.48±0.18 mmHg/μl，LV dp/dt：3583±559 mmHg/sec，4430±724 mmHg/sec，−LV dp/dt：−2385±196 mmHg/sec，−2797±507 mmHg/secは上昇し，全例において，左室容量縮小術により心機能の改善を証明された（いずれも$p<0.05$）。等しく改善した心機能も，その後の心エコー検査において，急激に左室径の再拡大し心機能の悪化する群（悪化群）とゆっくりと再拡大するものの縮小効果の残存する群（良好群）とに分かれた。良好群を悪化群と比較すると術後2週間および4週間における左室拡張期内径の推移は，8.6±0.9 mm vs. 10.2±0.6 mm（$p<0.05$）および9.7±0.6 mm vs. 10.9±0.6 mm（$p<0.001$）で，左室短縮率は35.1±10.1% vs. 21.9±4.1%（$p<0.05$）および33.9±6.1% vs. 16.2±3.0%（$p<0.001$）であった。両群間の左室心筋の組織診断では，心室中隔の繊維化率に大きな相違を認めた（11.3±3.4 vs. 27.8±2.8，$p<0.0001$）。また左室内径の術後の拡大率と心室中隔の線維化率を比較すると（$r=0.951$，$p<0.001$），著明な相関を認めた。

【結論】著しく肥大拡張した拡張型心筋症ラットにおいて，左室容量縮小術は等しく縮小改善効果を認めたが，その後の長期成績の違いは，残存する心室中隔の線維化の程度に依存しており，心室中隔の線維化率と左室再拡大率に強い相関を認めた。左室壁性状の局在性を勘案することで左室容量縮小術の成績はさらに改善されることを示唆した。

論文審査の結果の要旨

本研究では，重症心不全に対する左室容量縮小手術に関し，拡張型心筋症における左室壁性状の局在性が，左室形成術の成績を左右する因子として注目した。切除される部位と残存する部位の左室壁性状の違い，すなわち本研究では左室心筋の線維化の程度が，左室容量縮小術の成績に影響するという仮説を動物実験において検討した。

豚心筋から抽出したミオシンを皮下注射することで，ルイス型ラットに拡張型心筋症を発症させ，12例に左室容量縮小術を施行した。術中にコンダクタンスカテーテルおよび心エコーにて心機能を測定し，術前，術後2週および4週目に心エコーにて心機能を連続的に測定した。

術前後において，左室拡張末期内圧は減少し，Emax. LV dp/dt, LV dp/dt は上昇し，12例全例において，左室容量縮小術による心機能の改善を証明されたが，その後，心機能の悪化群6例と良好群6例とに分かれた。両群間の左室心筋の組織診断では，心室中隔の線維化率に大きな相違を認め，左室内径の術後の拡大率と心室中隔の線維化率を比較すると，著明な相関を認めた。左室壁性状の局在性を勘案することで左室容量縮小術の成績はさらに改善されることを示唆した。

本研究では，拡張型心筋症における左室壁性状の局在性が，左室容量縮小術の成績を左右することを証明し，今後の重症心不全治療に貢献するものである。

したがって，本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお，本学位授与申請者は，平成17年2月9日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け，合格と認められたものである。