



A study of coronary circulation in experimental aortic insufficiency with special reference to phasic coronary flow pattern

水谷, 哲郎

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1974-06-05

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0309

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000309>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	みず　　たに　　てつ　　お 水　　谷　　哲　　郎 (兵庫県)
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	医　博　ろ　第　248　号
学位授与の要件	学　位　規　則　第　5　条　第　2　項　該　当
学位授与の日付	昭　和　49　年　6　月　5　日
学位論文題目	A STUDY OF CORONARY CIRCULATION IN EXPERIMENTAL AORTIC INSUFFICIENCY WITH SPECIAL REFERENCE TO PHASIC CORONARY FLOW PATTERN (実験的大動脈弁閉鎖不全における冠循環の研究 特にその流入波形変化に就いて)
審　査　委　員	主　査　教　授　友　松　達　弥
	教　授　麻　田　　栄　教　授　須　田　　勇

論　文　内　容　の　要　旨

冠拍動血流の研究は種々の方法で実施されているが、非挿管式電滋血流計は実験手技における種々の利点のほかに、収縮期及び拡張期血流量、前行及び逆行血流量の正確な記録が可能であるという機械特性のために近年最も広く利用されている。この非挿管式電滋血流計を用い、実験的大動脈弁閉鎖不全犬における冠循環の研究を実施した。大動脈弁閉鎖不全における冠循環の研究は、従来より平均血流につき実施されており、拍動血流、特にその収縮期及び拡張期血流量の変動については2～3の報告をみとめるのみであり、詳細な研究はまだみられない。著者は実験的大動脈弁閉鎖不全犬を作成し、その大動脈血行動態変動と冠血行動態変動、特に流入波形変化との関連性につき観察するとともに、大動脈弁閉鎖不全症患者にみられる狭心症発作の発生メカニズムにつき2～3の考察を加えた。

〔実験方法〕

雑種成犬を使用し、麻酔開胸下に非挿管式電滋血流計プローブを大動脈起始部及び左冠動脈廻施枝に装着しそれぞれの拍動血流を観察した。また右大腿動脈よりカテーテルを挿入し大動脈圧を、左心耳より左室までカテーテルを挿入し左室内圧をそれぞれ測定した。これら流量及び血圧とともに第Ⅱ誘導心電図を記録し分析に供した。実験には次のごとき機械的並びに薬理学的操作を加え観察した。

(1) 大動脈弁閉鎖不全の作成

大動脈弁閉鎖不全はバスケット型弁切開器を右頸動脈より挿入し、大動脈弁に押しあてながら穿孔し、次いでバスケット部分を拡大し十分に弁切開をなし作成した。

(2) ノルアドレナリン投与

正常及び大動脈弁閉鎖不全犬に対し、体重1kgあたり分時1マイクログラムのノルアドレナリンを投与

しその血行動態変動を観察した。

〔成績〕

〔Ⅰ〕正常冠動脈拍動波形について

正常犬においては、冠拍動血流には2つの血流の動き、即ち小さな収縮期血流と大きな拡張期血流が存在する。20頭の正常犬から得られた平均冠血流量は $36.9\text{ml} \pm 11.7\text{ml}$ であり、%収縮期流量は個体差が著明で、22%より39%の間で分散し、平均で $29.3\% \pm 4.0\%$ であった。この%収縮期流量と心拍数、大動脈収縮期圧、拡張期圧、平均圧、脈圧、平均冠血流量との間には一定の相関は認められない。

〔Ⅱ〕実験的大動脈弁閉鎖不全について

急性大動脈弁閉鎖不全は15頭の雑種犬で作成した。このうち6頭には2弁切開を実施した。

① 急性大動脈弁閉鎖不全における大動脈血行動態変動について

心拍数及び大動脈収縮期圧は不変であったが、大動脈平均圧、拡張期圧の低下と脈圧の拡大が全例でみとめられた。総大動脈血流量は増加したが、大動脈前行血流量は逆に低下を示した。この大動脈前行血流量は大動脈逆流度の増加と負の相関を示した。大動脈逆流度は、大動脈拡張期圧、平均圧とも負の相関を示したが、脈圧とは有意の関係は得られなかった。

② 急性大動脈弁閉鎖不全における冠血行動態変動について

大動脈弁閉鎖不全の作成により、平均冠血流量の増加傾向と、平均冠血管抵抗の減少がみられた。冠拍動波形では収縮期流量の増加と拡張期流量の減少がみられた。20例の大動脈弁閉鎖不全犬の%収縮期冠血流量の平均は、 $55.9\% \pm 20.5\%$ であり、その分散は28.5%より192.6%の間に及んだ。この冠流入時相変化、特に%冠収縮期流量と大動脈圧変動との関連をみると、大動脈拡張期圧、平均圧、脈圧と相関を有する事が明らかである。更に大動脈逆流度とも強い相関関係がみとめられ逆流度の大きいものほど%冠収縮期血流量が大であり、大動脈逆流度70%以上のものでは拡張期冠血流がゼロ以下に低下するとともに、平均冠血流量も減少を示した。この平均冠血流量変化を大動脈流量との関係で検討を加えた。即ち平均冠血流量を総大動脈流量に対する比率でみると、大動脈逆流度の増加に伴いその減少傾向が、そして大動脈前行血流量に対する比率でみると大動脈逆流度の増加に比例して増加傾向がみられた。

〔Ⅲ〕正常及び大動脈弁閉鎖不全に対するノルアドレナリンの影響について

8頭の犬を使用し、実験的大動脈弁閉鎖不全作成前後でノルアドレナリンの循環動態、特に冠拍動波形への影響を観察した。

正常犬では大動脈収縮期、拡張期、平均圧の上昇と心拍数減少がみられた。

大動脈流量及び平均冠血流量はともに増加を示した。拍動冠血流波形では著明な拡張期流量の増加と収縮期流量の減少がみられた。

大動脈弁閉鎖不全犬でも大動脈血行動態への影響は正常犬でみられたものとほぼ同一傾向であったが、冠拍動波形への作用は両者で差異がみられた。大動脈弁閉鎖不全犬では、既に増加を示した最大収縮期血流は、ノルアドレナリン投与で更に増加を示し、拡張期流量では流量増加はみられるが、その波形は大動脈圧波形とほぼ平行し急激な下向波形を呈した。

〔考 察〕

麻酔開胸下及び非麻酔覚醒状態における冠拍動血流に関しては既に多くの知見が報告されている。正常条件下ではこれは流入時相により収縮期流量と拡張期流量に区別されるが、拡張期流量が常にその多くを占めている。

この各期流入量は左右冠血管相互間で異なり、右冠動脈で収縮期流量が最も多い。このような差異は当然その冠血管走行部位の違いによるものと思われる。即ち冠流入波形は大動脈圧による流入波形と、心収縮による周期的な阻害波とが合成されたものであるから左右心室における心収縮の差が生み出す流入阻害波の差異により左右冠血管の流量波形の相違が生じるのであろう。本実験で正常犬の間でみられた左冠動脈廻施枝血流波形の相違は、各対象における大動脈流入圧と局所心収縮の差異をあらわすものである。

大動脈弁閉鎖不全における冠流入波形変化は、主たる冠流入が拡張期より収縮期に移行することが報告されているがその詳細な研究はみられない。本実験における大動脈弁閉鎖不全犬の大動脈血行動態変動は人間におけるそれとは多少の差異が存在するが、十分な大動脈拡張期及び平均圧の低下と脈圧の拡大が観察されるとともに、総大動脈流量増加、前行大動脈流量の減少がみられた。

本実験でみられた冠流入波形変動を大動脈圧変動との関係で考察すると、心臓への血液供給が、低下した拡張期圧では十分になし得ず血圧の維持されている収縮期へ移行したものと推測される。これは正常犬及び大動脈弁閉鎖不全犬におけるノルアドレナリン投与時の差異からみても明らかである。このような冠流入時相の変化が心筋への血液供給の面からみていかなる影響を持つかは当然その代謝面よりの観察を必要とするが、今回は大動脈流量よりの冠血流量の摂取率でもって検討した。即ち冠血流量は、前行大動脈流量との比率でみると大動脈逆流度の増加と比例し増加した事実は、この冠流入時相変化の際にも冠血流維持機構が有効に働いていることを示すものである。しかし逆流度70%以上の例では拡張期冠流量がゼロ以下を示すとともに、平均冠血流量が低下していく事実は、重症大動脈弁閉鎖不全患者にみられる狭心症発作の発生メカニズムに関し興味ある知見である。

本実験結果より考察すると、大動脈弁閉鎖不全では低下する大動脈拡張期圧に対し、心筋血流維持機構の1つとして冠血流時相変化が生じ、増大する心仕事量に対し平均冠血流量の増加及び維持がなされるが、重症度の増加に伴い冠収縮期流量の増加は頭打ちとなるとともに拡張期に大動脈系への冠血流の逆流現象が生じ狭心症発生に至ると考えられる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

大動脈弁閉鎖不全における冠循環の研究は従来より平均冠血流について行われて来たが、拍動血流、特に収縮期及び拡張期流量の変動についての研究はまだ2～3を数える程度で、詳細な研究に乏しい。

本研究者は実験的に大動脈弁閉鎖不全を作成して、大動脈及び冠動脈における血行動態、特に血流波形の変化を観察し、大動脈弁閉鎖不全患者でみられる狭心発作の発生メカニズムについて考察した。

実験は新種成犬を麻酔、開胸下に行われた。非挿管式電流計プローブを大動脈及び左冠動脈廻施枝に装着し、それぞれの拍動血流を記録するとともに、左心内圧、大動脈圧、心電図を同時記録して分析し

た。大動脈弁閉鎖不全はバスケット型弁切開器を右頸動脈より挿入して作成した。正常及び大動脈弁閉鎖不全犬に対しノルアドレナリン投与を実施し、その血行動態変動をも観察した。

正常犬の平均冠血流量は $36.9\text{ ml/min} \pm 11.7\text{ ml}$ であり、その中％収縮期冠流量は個体差が大きく $22\% \sim 39\%$ で平均 $29.3\% \pm 4.0\%$ であった。この％収縮期冠流量と大動脈血行動態諸量との間には一定の相関は認められない。大動脈弁閉鎖不全犬では、心拍数と大動脈収縮期圧は不変であったが、大動脈平均圧、拡張期圧は何れも低下し、脈圧の拡大が全例にみられた。そして総大動脈流量は増加したが、大動脈前行血流量は逆に低下を示した。

この大動脈前行血流量及び大動脈脈拡張期圧、その平均血圧は大動脈弁閉鎖不全の重症度の指標である大動脈逆流度と有意の負の相関を呈した。

冠血行動態の変動についてみると平均冠血流量の増加傾向と平均冠血管抵抗の減少がみられた。冠血流拍動波形では収縮期流量の増加と拡張期流量の減少がみられた。本症例の％収縮期冠血流量の平均は $55.9\% \pm 20.5\%$ で $28.5\% \sim 192.6\%$ の範囲に及んだ。この％冠収縮期流量の増加は大動脈拡張期圧、平均圧、脈圧と相関を有することが明らかである。更に大動脈逆流度とも強い相関がみられ逆流度が大きいものほど％冠収縮期流量が大であり、大動脈逆流度 70% 以上のものでは拡張期冠血流量がゼロ以下に低下するとともに平均冠血流量も減少を示した。この冠血流量の変化を大動脈流量と対比してみると、総大動脈流量比は大動脈逆流度の増加に伴い減少傾向が、また大動脈前行血流量比は大動脈逆流度の増加に伴い増加傾向がみられた。

ノルアドレナリンが両群に及ぼす作用について見ると、大動脈血行動態に対してはほぼ同様の変化を来した。即ち大動脈収縮期、拡張期、平均圧の上昇と心拍数減少、大動脈流量増加であった。しかしながら冠拍動血流波形は、正常犬では著明な拡張期流量の増加と収縮期流量の減少であったが、大動脈閉鎖不全犬では、増加している収縮期最大血流は更に増加し、拡張期流量も増加を示すが、その波形は大動脈圧波形とほぼ平行し急激な下向形を呈した。

本実験における大動脈弁閉鎖不全犬の大動脈血行動態は大動脈拡張期圧及び平均圧の著明な低下と脈圧の拡大とともに、総大動脈流量増加と大動脈前行流量の減少とがみられた。本症における収縮期冠流量の増加と拡張期冠流量の減少との冠流入時相にみられる変化と大動脈圧の変動とを併せ考えると、拡張期圧の低下のため心臓への血液供給を維持し得ず、収縮期に冠流入圧が保たれて、冠流入は収縮期に移行したと思われる。このことは正常犬及び大動脈弁閉鎖不全犬におけるノルアドレナリン投与時の冠流入の差異よりみても明らかである。このような冠流入時相の変化が心筋への血液供給の面からみていかなる影響を与えるかは、心筋代謝より考察する必要があるが、本研究者は流量変化の点についてのみ検討した。即ち平均冠血流量は大動脈前行流量との比率でみると、大動脈逆流度の増加に正比例して増加した事実は冠流入時相変化の際にも冠血流維持機構が自動的に働いていることを示すものと考えられる。しかし逆流度 70% 以上の例では、拡張期冠流量がゼロ以下を示すとともに、平均冠血流量が減少することは重症大動脈弁閉鎖不全において狭心症を発生する機序に関連して興味ある知見と云えよう。

以上より大動脈弁閉鎖不全では、低下する大動脈拡張期圧に対し、心筋血流維持機構の一つとして冠流入時相の変化を生じて、増大する心仕事量に対応する血流が維持されるが、重症度の増加に伴ってこの維

持機構に基づく収縮期流量の増加が限界に達して、拡張期において冠血流が大動脈系へ逆流を来すに至る。このようにして狭心症発作を発生するに至るものと考えられる。

本研究は大動脈弁閉鎖症における大動脈及び冠動脈の血行動態を実験的に研究したもので、従来推測されていた事について血流を電磁流量計で直接測定した成績に基づいて冠血流に及ぼす影響を明らかにしたもので重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。