



External mechanical work during relaxation period does not affect myocardial oxygen consumption

畠，勝也

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

1994-03-22

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1821

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001821>

※ 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) 畠 勝也 (兵庫県)
 博士の専攻 分野の名称 博士(医学)
 学位記番号 博ろ第1395号
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当
 学位授与の日付 平成6年3月22日
 学位論文題目 External mechanical work during relaxation period
 does not affect myocardial oxygen consumption
 (弛緩期における外的仕事が心筋酸素消費量に及ぼす影響)

審査委員 主査 教授 横山光宏
 教授 岡田昌義 教授 尾原秀史

論文内容の要旨

【序文】

近年、left ventricular pressure-volume area (PVA) が負荷条件や駆出様式に依存せずに心筋酸素消費量 (V_{O_2}) と直線相関することが交叉灌流摘出心標本や閉胸イヌそしてヒトにおいて報告してきた。PVAは収縮期末および拡張期末圧容積関係と収縮期圧容積軌跡で囲まれる面積であり、理論的には一心拍中に左室より生産される総機械的エネルギーを表す。正常駆出心では、PVAは圧容積軌跡で囲まれる外的仕事量 (EW) と圧容積軌跡左側の収縮期末圧容積関係直線および拡張期末圧容積関係曲線間の三角形の領域であるポテンシャルエネルギー (PE) からなる。一方、等容性収縮では、EWが行われないのでPVAはPEのみからなる。

以前、等容性収縮の収縮期末以後に後負荷を適切に減少させると、PVAを一定に保ったまま、PEの約2/3をEWに変換しうることが示されていたが、PEのEWへの変換(弛緩期中の外的仕事)の心臓エネルギーへの影響は明らかにされていなかった。その後、駆出心において弛緩期中のEWからPEへの変換は、PVAが一定に保たれておれば V_{O_2} に影響しないことが示されたが、PEのEWへの変換の V_{O_2} への影響は依然明らかでなかった。

本研究の目的はイヌ交叉灌流摘出心標本を用いて、PVA一定下、弛緩期中にPEをEWに変換し、弛緩期における外的仕事が V_{O_2} へ及ぼす影響を検討し、PEの心臓エネルギー学的意義を明らかにすることである。

【方法】

一回の実験で2頭の雑種成犬(心臓摘出犬と供血犬)を用いた。先ず、麻酔および人工呼吸下に供血犬の両総頸動脈と外頸静脈を摘出心標本の交叉灌流路として用いるためカニュレーションした。また、摘出犬を胸骨正中切開し、供血犬よりの動静脈灌流カニュレーションチューブを左鎖骨下動脈と、右心耳を介して右心室へ、それぞれ挿入した。拍動心の心-肺分画が体-肺循環から分離された後、胸部より摘出され、交叉灌流を開始した。この間に冠灌流の途絶はなかった。

摘出心の左心房を切開し、全ての腱索を切断後、左室内にバルーンを挿入し容積制御サーボポンプ (International Servo Data) に接続した。左室内圧はバルーン内に挿入したカテ先マノメーターで計測した。左室心外膜面より心電図を記録しサーボポンプの容積コマンド信号のトリガーとして用いた。

総冠血流量は右心の冠静脈灌流路内に設置した電磁流量計で、冠動静脈酸素濃度は市販のオキシメーター (PWA-200A) で測定した。

【実験手順】

実験はイヌ交叉灌流摘出心標本 8 例で行った。まず安定した収縮性を得たのちに等容性収縮する左室の容積を種々に変化させ $V_{O_2} - PVA$ 関係を求めた。次いで左室を正常駆出収縮させ V_{O_2} と PVA を測定した。その後、拡張期末及び収縮期末容積は一定に保ち、サーボポンプの収縮期末容積クランプを減少させることにより弛緩期中の後負荷を減少させ、 PVA 一定のもと、等容性弛緩期の圧一容積軌跡を左方偏位させ PE を EW へ変換し、それぞれの収縮様式における V_{O_2} と PVA を測定した。また以前の検討と同様に等容性弛緩期の圧一容積軌跡を右方偏位させ EW を PE に変換し、 V_{O_2} と PVA を測定した。

さらに 3 例では左室を等容性収縮させたまま収縮期末以降の弛緩期に駆出させることにより PE を EW へ変換し、同様の計測を行った。

【解 析】

左室収縮性は E_{max} を用いて評価した。 E_{max} は、瞬時の $P(t) / [V(t) - V_0]$ 値の最大値でもって表される。ここで $P(t)$ 、 $V(t)$ はそれぞれ瞬時の左室圧、容積であり V_0 は最大発生圧が 0、すなわち PVA が 0 となる左室容積である。 PVA は収縮期末および拡張期末圧容積関係並びに収縮期圧容積軌跡で囲まれる面積として計算した。 V_{O_2} は冠血流量と冠動静脈酸素較差の積を心拍数で除することにより求めた。尚、 E_{max} 、 PVA および V_{O_2} はすべて 100 g 左室重量当たりで表示した。

【結 果】

1. 駆出収縮心での弛緩期中の外的仕事の V_{O_2} への影響

等容性弛緩期の圧一容積軌跡を左方あるいは右方偏位させ、 PE を EW へ、あるいは EW を PE へ変換し弛緩期中の外的仕事を増減させることにより、一定の PVA における EW の占める割合 (% EW / PVA) は増減し、最小値は $32 \pm 12\%$ 、最大値 $93 \pm 3\%$ であった。一方、 V_{O_2} の変動は極めて軽微であり、実測 V_{O_2} の $V_{O_2} - PVA$ 関係から予測される V_{O_2} からの偏位は $0.0025 \pm 0.0020 \text{ ml O}_2 \cdot \text{beat}^{-1} \cdot 100 \text{ g LV}$ ($5.0 \pm 3.6\%$) にすぎなかった。また % EW / PVA の種々の変化に際する V_{O_2} 、 PVA 、 E_{max} の変動係数 (%) はそれぞれ 2.4 ± 1.2 、 2.8 ± 1.2 、 5.9 ± 4.7 と極めて小さかった。

2. 等容性収縮心での弛緩期中の外的仕事の V_{O_2} への影響

収縮期末以降の弛緩期に駆出させることにより PE を EW へ変換することにより、 % EW / PVA は 0 より最大値 $93 \pm 5\%$ まで変動した。しかしここでも V_{O_2} の変動は極めて軽微であり、実測 V_{O_2} の $V_{O_2} - PVA$ 関係から予測される V_{O_2} からの偏位は $0.0010 \pm 0.0013 \text{ ml O}_2 \cdot \text{beat}^{-1} \cdot 100 \text{ g LV}^{-1}$ ($1.9 \pm 2.7\%$) にすぎなかった。また % EW / PVA の変化に際する

V_{O_2} 、PVA、 E_{max} の変動係数(%)もそれぞれ 2.9 ± 1.1 、 3.0 ± 2.0 、 4.3 ± 3.2 と極めて小さかった。

【考 察】

今研究の結果は(1)PVAにおけるポテンシャルエネルギーPEのほとんどすべてを弛緩期中に外的仕事EWに変換できる、(2)弛緩期中のEWは心筋酸素消費量 V_{O_2} に影響しない、(3)PEとEWはエネルギー学的に等価である、ことを示す。

今研究では%EW/PVAの最大値は駆出収縮心で $93 \pm 3\%$ 、等容性収縮心で $93 \pm 5\%$ であり、以前等容性収縮心で報告された $68 \pm 5\%$ よりはるかに大であった。この差は今研究ではサーボポンプの動態特性を変化させ、最大駆出速度発生時間を見延させ、等容性収縮期後の弛緩期の駆出を見延らせ、弛緩期中の圧-容積軌跡の収縮期末圧容積関係直線からの解離を小さくすることに成功したためである。

圧-容積軌跡が弛緩期中に様々に変化したにもかかわらず V_{O_2} が一定であった理由について考察する。 V_o は基礎代謝、興奮収縮連関、機械的収縮に対する V_{O_2} よりなる。基礎代謝のため V_{O_2} は圧-容積軌跡の弛緩期中の変化にかかわらず一定とみなせる。実験を通じて E_{max} は変動せず、これは左室収縮性の不变性を示し、よって興奮収縮連関のための V_{O_2} もまた弛緩期中の圧-容積軌跡の変化にかかわらず一定とみなせる。さらにEWと熱の等価性は以前より知られており、また最近MastとElzingaによりPEと熱の等価性が確認された。つまりPVA全体として熱と等価であるとみなすことができる。それゆえ機械的収縮に対する V_{O_2} は圧-容積軌跡の弛緩期中の変化にかかわらず影響されないと考える。以上が弛緩期中の圧-容積軌跡の大きな変化にもかかわらず V_{O_2} が一定であった理由である。

多くの研究がPVAは様々な負荷条件下で最も良く V_{O_2} を予測する指標であることを示しているが、PEのすべてをエネルギーとして取り出しうるという証拠はなかった。つまりPEは実証されないままにエネルギーと等価とみなされてきた。それゆえ本研究ははじめてPEのエネルギー学的意義を確認したといえる。

【要 約】

本研究は機械的ポテンシャルエネルギーの外的機械仕事への変換、すなわち弛緩期中の外的仕事は心筋酸素消費量に影響しないことを示した。さらに、PVAで表される総機械的エネルギーは負荷条件によって心筋酸素消費量に影響せず、機械的ポテンシャルエネルギーと外的機械仕事のいずれの形をもとりうることが示された。すなわち、機械的ポテンシャルエネルギーと外的機械仕事はエネルギー学的に等価である。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年、left ventricular pressure-volume area (PVA) が負荷条件や駆出様式に依存せずに心筋酸素消費量 (V_{O_2}) と直線相関することが交叉灌流摘出心標本や閉胸イヌそしてヒトにおいて報告してきた。PVAは収縮期末および拡張期末圧容積関係と収縮期圧容積軌跡で囲まれる面積であり、理論的には一心拍中に左室より生産される総機械的エネルギーを表す。正常駆出心では、PVAは圧容積軌跡で囲まれる外的仕事量 (EW) と圧容積軌跡左側の収縮期末圧容積関係直線および拡張

期末圧容積関係曲線間の三角形の領域であるポテンシャルエネルギー (P E) からなる。本研究の目的はイヌ交叉灌流摘出心標本を用いて、P V A一定下、弛緩期中にP EをE Wに変換し、弛緩期における外的仕事がV O₂へ及ぼす影響を検討し、P Eの心臓エネルギー学的意義を明らかにすることである。

実験は1回に2頭の雑種成犬（心臓摘出犬と供血犬）を用いてのイヌ交叉灌流摘出心標本で行った。まず安定した収縮性を得たのちに等容性収縮する左室の容積を種々に変化させてV O₂ - P V A関係を求めた。次いで左室を正常駆出収縮させV O₂とP V Aを測定した。その後、拡張期末及び収縮期末容積を一定に保ち、弛緩期中の後負荷を減少させ、P V A一定のもと、等容性弛緩期の圧-容積軌跡を左方偏位させP EをE Wへ変換し、それぞれの収縮様式におけるV O₂とP V Aを測定した。また等容性弛緩期の圧-容積軌跡を右方偏位させE WをP Eに変換し、V O₂とP V Aを測定した。左室収縮性はE_{max}を用いて評価したE_{max}は瞬時のP(t)/[V(t) - V₀]値の最大値でもって表される。ここでP(t)、V(t)はそれぞれ瞬時の左室圧、容積でありV O₂は最大発生圧が0、すなわちP V Aが0となる左室容積である。V O₂は冠血流量と冠動静脈酸素較差の積を心拍で除することにより求めた。

その結果、一定のP V AにおけるE Wの占める割合 (% E W / P V A) は32%から93%まで増減した。一方、V O₂の変動は極めて軽微であり、実測V O₂のV O₂ - P V A関係から予測されるV O₂からの偏位は5.0%にすぎなかった。また% E W / P V Aの種々の変化に際するV O₂、P V A、E_{max}の変動係数 (%) はそれぞれ2.4、2.8、5.9と極めて小さかった。さらに左室を等容性収縮させたまま収縮期末以降の弛緩期に駆出させることによりP EをE Wへ変換し、同様の計測を行った。その結果、% E W / P V Aは0より最大値93%まで変動した。しかしここでもV O₂の変動は極めて軽微であり、実測V O₂のV O₂ - P V A関係から予測されるV O₂からの偏位は1.9%にすぎなかった。また% E W / P V Aの変化に際するV O₂、P V A、E_{max}の変動係数 (%) もそれぞれ2.9、3.0、4.3と極めて小さかった。以上の研究の結果、(1)P V Aにおける機械的ポテンシャルエネルギーP Eの殆ど全てを弛緩期中に外的機械仕事に変換しうる。(2)弛緩期中の外的仕事は心筋酸素消費量に影響しない。さらに(3)P V Aで表される総機械的エネルギーは負荷条件によって心筋酸素消費量に影響せず、機械的ポテンシャルエネルギーと外的機械仕事のいずれの形をもとりうる。すなわち、機械的ポテンシャルエネルギーと外的機械仕事はエネルギー学的に等価であることが示された。本研究は、従来殆ど行われていなかったポテンシャルエネルギーP Eの外的仕事への変換のV O₂への影響について調べ、重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は博士（医学）学位を得る資格があると認める。