

学位論文要約

- ・ この学位申請論文は、Artificial Organsに掲載された主要公刊論文を元に作成された。
- ・ Artificial Organsに掲載された主要公刊論文の一部を学位申請論文に用いることに加えて、学位申請論文を機関リポジトリ [電子書庫システム] で公開することの承諾を得ている。

東海大学大学院 平成26年度博士論文

ラットにおける心筋梗塞後の心室拡張と機能不全を抑制する合成弾性ネットでの静的心筋形成術：慢性実験

指導 岩崎正之教授

東海大学大学院医学研究科

先端医科学専攻

加藤 暢 介

要約；

虚血性心疾患は、その原因の如何に関わらず症状に差はあるが、合併症として心不全を伴う。左室腔が拡大する左室不全においては、左室の容積減少により、有効な心拍動を維持しようと様々な方法が検討されてきた。広背筋を有径で動員して直接心臓周囲を覆う動的心筋形成術やBatista手術に代表される左心室部分切除は、心室の収縮機能を改善することが報告されている。しかし、実際は手術適応となる患者の選択が困難であり、治療成績も不良のため、臨床では行われていないのが現実である。

Acorn社の cardiac support device (CorCap device®) は静的心筋形成術の最初の臨床応用として開発され、慢性期左室容積拡大の抑制を可能にした。しかし、その素材にほとんど弾力がなかったため、心室拡張を阻害し、拘束性の血行動態を来した。

ポリエステルのメッシュで心室を包み込むのと同様の実験において、代替的手段としての侵襲性の低い実験的術式として、新たに開発された二重の柔軟性を持つ合成弾性ネットを使用した静的心筋形成術 (static cardiomyoplasty; SCP) は、ラットで心筋梗塞直後に虚血性左室拡張と機能不全を抑制することが以前に報告されている。

今回我々は、この急性期の結果をふまえて、同研究における慢性期における有効性を検討した。

左冠動脈前下行枝の閉塞を起こし、ラットは合成弾性ネットを使用した群と合成弾性ネットを使用しない群の 2 群にランダムに振り分け、静注容積負荷（体重の 1%の生理食塩水を 30 秒間）の前後および左冠動脈前下行枝閉塞の 10 分後に圧－容積関係（pressure-volume relationship;PVR）を解析した。上記の PVR を 6 週間後にも測定した。それぞれの場合において、拡張末期および収縮末期の PVR を同定し、左心室のサイズと機能を実測値および標準化された負荷条件下で比較した。

ネットを使用しないラットでは、心筋梗塞の後、左室拡張末期容量よりも左室収縮末期容量の増加が大きく、その差で得られる 1 回心拍出量及び駆出率は減少した。一方、ネットを使用したラットでは、左室拡張末期容量と左室収縮末期容量の虚血性拡張がほぼ同程度に抑制され、結果的に心筋梗塞発症直後および 6 週後の 1 回心拍出量と駆出率が維持された。

合成弾性ネットを使用した SCP は、虚血直後も長期的に見てもラットで心筋梗塞後に拘束性障害を伴わずに虚血性左心室拡大と機能

不全を有意に抑制した。

症状が軽く、心筋の問題が少ない患者における侵襲性の低い左室形成術は、収縮機能の維持と拡張機能低下の抑制の良好なバランスを確保する機会を高める可能性があると考え、実験的に追及してきた。ラットにおける急性心筋梗塞実験にて好影響を報告した合成弾性ネットを用いたSCPは、慢性期実験においても同様の好影響を及ぼす可能性が示された。

今後、最適な心臓のラッピング効果、または最小限の機能低下で最大限の利益を得るためには、ネットの素材と弾性の更なる研究を進めていく必要がある。