

主論文の要旨

**Movement of mitral fibrous components in an
isolated porcine working heart model**

〔 孤立ブタ拍動心モデルにおける僧帽弁線維性構造体の動態 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 心臓外科学分野

(指導：碓氷 章彦 教授)

爲西 顕則

【緒言】

僧帽弁の構造と機能は生理学的に複雑である。僧帽弁は弁尖、弁輪、腱索及び乳頭筋で構成される。僧帽弁構造体は、心拍動サイクルにおいて密接に関与しながら拍動している。乳頭筋以外の僧帽弁構造体は線維組織で構成されており、その可動性は乳頭筋のような筋組織よりは小さい。この研究の目的はブタ心を用いて、僧帽弁輪の線維性構造体の動態を、正常モデルと不全モデルでの変異について分析することである。

【対象及び方法】

5匹のブタ心臓に心筋保護液を注入して心停止させ摘出、前・後乳頭筋頂点、僧帽弁輪6等分点(図1)にsonomicrometryを配置した。2点間の距離は、一拍動サイクルにおいて、拡張末期に最長となり、収縮末期に最短となる。僧帽弁のstrut chordaeは前尖のrough zone-clear zoneの間に付着する太い腱索であるが、今回の研究では、図1における1-3を前方strut chordae、2-4を後方のstrut chordaeと代用した。摘出心臓を灌流回路装置に接続し(図2)、心臓を再拍動させ、それぞれの2点間の距離(最長距離+最短距離)/2の中央値、収縮長(最長距離-最短距離)、収縮率(収縮長/最長距離×100%)について、正常モデルと不全モデルでの変異を解析した。左心室圧を測定し、 $dP/dt > 800\text{mmHg/s}$ を正常、 $dP/dt < 400\text{mmHg/s}$ を心不全と定義した。再拍動後180分経過した時点で、徐々に左心室圧は低下し、240分経過すると心不全状態となった。計測値の検定にはt検定を用い、p値0.05未満を統計学的に有意とした。

【結果】

心臓の血行動態の特徴は表1の通りであり、不全モデルでは左心室圧の低下、左心房圧の上昇を認めた。2点間距離の結果を表2に示す。不全モデルにおいて全ての2点間距離の増大を認めたが、特に弁輪横径と後方弁輪縦径は、増大長が顕著であった。2点間の収縮長の結果は表3の如くであった。不全モデルにおいて、弁輪径の収縮長の有意な低下を認めたが、乳頭筋間と前方及び後方strut chordaeの収縮長には有意な変化は認めなかった。また、strut chordaeの収縮長は両モデルともに1mm以下であり、ほぼ収縮していなかった。2点間の収縮率は表4の結果となった。後乳頭筋と弁輪間の収縮率は統計的な有意差は認めないものの、前後乳頭筋間の収縮率以外は全体的に低下傾向が認められた。

【考察】

心不全モデルでの僧帽弁機能に関する実験は多く報告されているが、実臨床に則したモデルを作成するのは困難である。本研究は慢性心不全モデルというよりは、急性心不全モデルではあるが、虚血性心不全ではなく心臓全体の不全モデルである。慢性心不全のリモデリングとは異なる過程ではあるが、長時間の拍動に心臓への容量負荷を加えることにより、左心室の収縮劣化を慢性心不全状態に近似させている。本研

究の有意義な点は、同一心臓で正常と不全状態を比較検討していることである。一般的に、僧帽弁輪は線維組織で構成されており、活動収縮能は乏しいと考えられる。しかし、弁輪収縮の報告は多くされている。その一方で、弁輪収縮率の評価に言及しているものは少ない。本研究では、弁輪収縮を証明するとともに、不全モデルでの有意な収縮率低下を報告した。この結果から、臨床的に弁輪形成術に使用するリング選択において、正常心機能では **flexible ring** を適用すべきであり、心機能低下症例では **rigid ring** がよりよい手法となり得ると推論した。

僧帽弁 **strut chordae** は、心拍動サイクルにおいて伸展を維持しており拡張期には他の腱索と異なり撓まないとされている。しかし、本研究では **strut chordae** は撓まないが、心拍動に同期して極僅かに伸展していた。正常モデルの収縮率が 2.4%–3.2% であるのに対し、不全モデルの収縮率は 1.8%–2.2% であった。これは不全モデルでの **strut chordae** は、正常モデルに比し、より伸張されており、左心室拡大に伴い乳頭筋からの牽引を受けていると考えられた。この論理は **tethering** の機序を含有しており、臨床適応の点で僧帽弁の **tethering** の解明に有用である。加えて、正常および不全心の僧帽弁輪の収縮率の分析は適正な弁輪形成のリング選択にも有用である。

本研究にはいくつか制限がある。ブタ拍動心モデルであり、ヒト心とは完全に一致しない。また、僧帽弁輪形態は三次元 **saddle shape** であるが、クリスタルを用いての 2 点間距離で分析している。しかし、三次元構造は 2 点間距離の集積のみで構築可能である。それ故、三次元分析の集積は二次元分析と考えられる。また、本研究では僧帽弁逆流の解析は行っていない。実臨床では、不全心での僧帽弁逆流が重要であり、その評価が外科的治療に肝要である。

【結論】

僧帽弁構造体は正常モデルと比較して、不全モデルでは伸展され、その可動性も有意に減退していた。僧帽弁輪径の収縮率も不全モデルでは低下しており、弁輪自体が有意に拡大していた。**Strut chordae** の収縮率低下が不全モデルで計測されており、これは左心室拡大の結果として、乳頭筋からの牽引が増大したためと考えられた。