

①

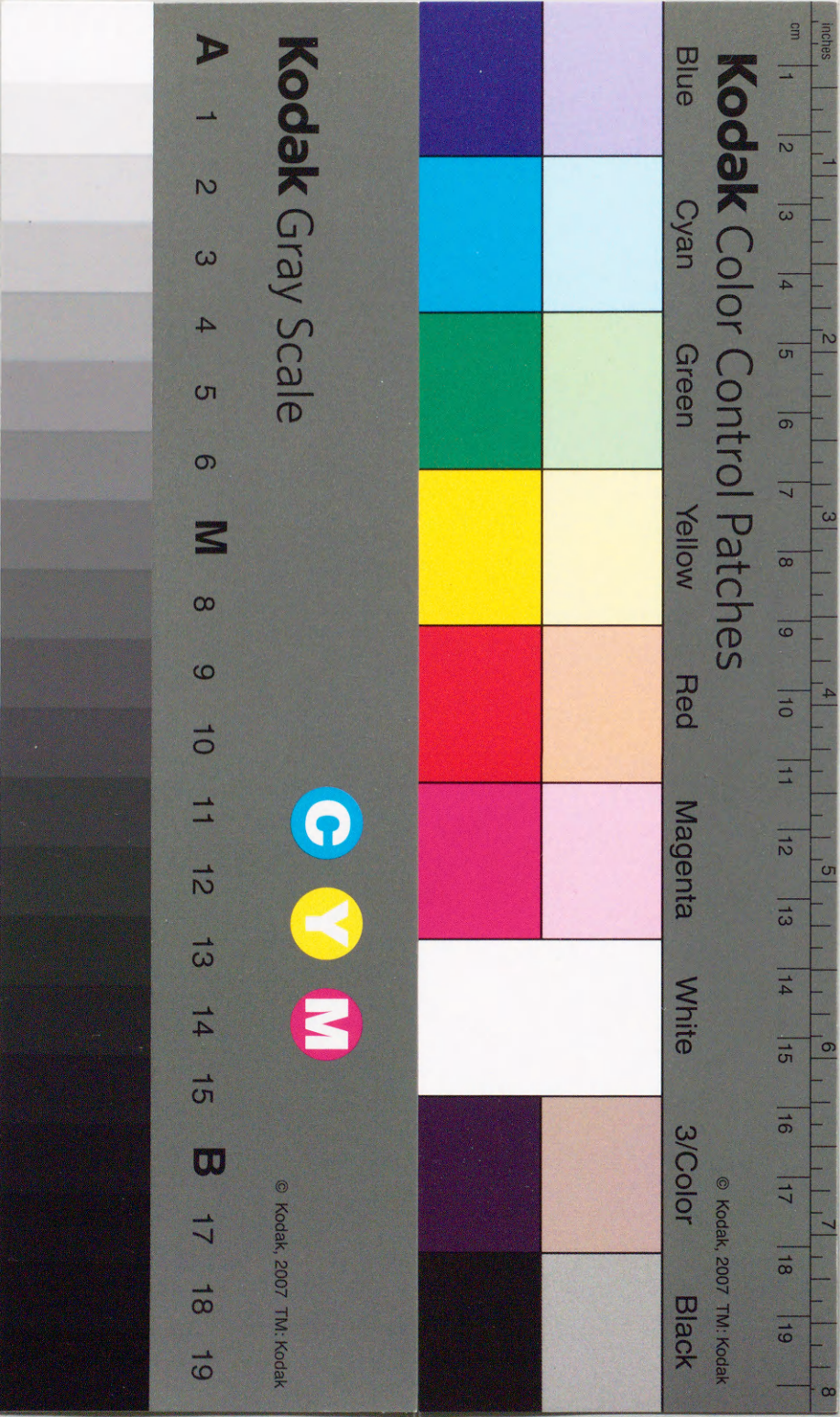
心室 Energetics と 心筋 酸素 摂取 動態 と の 関 連
に つ い て の 実 験 的 検 討

佐々木 正則

Masanori Sasaki

弘前大学医学部内科学第二講座

(指 導 : 小 野 寺 庚 午 教 授)



【緒 言】

近年、摘出心モデルを用いての実験的検討から左室収縮末期圧容積直線(ESPVR)、拡張末期圧容積曲線(EDPVR)、収縮期圧容積軌跡で囲まれる面積すなわち左室圧容積面積(PVA)は一心拍当りの心筋酸素消費量(VO_2)とよく相関すると報告¹⁾²⁾³⁾されている。また、ESPVRの傾き(E_{max})は前負荷や後負荷に依存しない左室収縮能の指標の一つとして広く用いられている⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。しかし、生体内心での研究によると、前負荷や後負荷の負荷様式によってESPVRは影響をうけるとの報告⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾があり、 E_{max} を左室収縮能の指標とすることに必ずしも一致した見解ばかりではない。それゆえ、 E_{max} や左室圧容積面積(PVA)の概念が生体内心においても適応されうるかどうかについてはいまだ明らかとはいえず、また、負荷様式の急激な変化が左室エネルギー効率に及ぼす影響については不明といわざるをえない。

本研究では心行力学動態と心筋酸素摂取

動態の関連をより明らかにするため、生体内心における前負荷や後負荷変動ならびにカテコラミン強心薬がPVAと VO_2 に及ぼす影響について実験的に検討した。

【方 法】

1)実験標本の作成

Fig.1aに実験モデルの模式図を示す。本実験の対象は雑種成犬10頭(体重12~30Kg)である。キシラジン(1-4mg/kg)と硫酸アトロピン(0.05mg/kg)を前投与後、ペントバルビタールナトリウム(9-12mg/kg)にて静脈麻酔し、直ちに気管内に挿管した。酸素2L/min、笑気4L/minでアイカレスピレーター(R60市河思誠堂社製)を用いて人工呼吸を開始し、同時に心電図を装着しII誘導を記録した。仰臥位にて右大腿動脈を剝離露出した後、pig tail catheter(Cordis社製)をcutdown法により挿入し、fluid-filled法と血圧トランスデューサー(日本光電社製、TP-400T)を用いて大動脈

圧 (AoP) を測定した。次に、頸部を正中切開して両側内頸動脈を剝離露出し、左内頸動脈から左室内圧測定のためのカテーテル先端付マノメーター (Millar社製) を、右内頸動脈から左室容積測定のためのコンダクタンスカテーテルを左室長軸に合わせて左室内に挿入した。その後、右外頸静脈から肺動脈内へ Swan-Ganzカテーテルを進めた。以上の手技後、右側臥位に体位を変換し、左第5肋間で開胸した。心膜に縦切開を加えて pericardial cradleを作製した後、左冠動脈回旋枝 (LCCA) の近位部を注意深く剝離露出し、同部位に電磁血流計プローベ (直径2.0mm~3.0mm、MFV-1200、日本光電社製) を装着した。また、左冠動脈前下行枝 (LAD) にも同様の手技により電磁血流計プローベを装着し、電磁血流アンプ (日本光電社製) により左冠動脈回旋枝血流量 (LCCA flow) と左冠動脈前下行枝血流量 (LAD flow) を同時に測定した。また前負荷を増大させるために左心房にreservoirを、前

負荷を減少させるために下大静脈の右心房開口直前部にsnare occluderを、後負荷を増大させるために下行大動脈の横隔膜直上部にsnare occluderをそれぞれ装着した。さらに心筋酸素摂取変化の経時的測定のために左冠動脈回旋枝に伴走する大心静脈に fiber-optic catheter (Oximetrix社製) を留置した。

2) 左室容積の測定

左心室容積の測定には、Baanら^{13) 14) 15)}¹⁶⁾によって考案されたコンダクタンスカテーテル法を用いた。測定原理を概略すると、容積に反比例して変化する心室内の電氣的インピーダンスから心室容積の変化を測定する方法である。血液の伝導特性を σ 、電極間距離をL、電氣的インピーダンスをRとすると、心室容積Vは

$$V = (L^2 / \sigma) / \sum R_i$$

の式によって算出される。左心室容積測定の実際的方法としては、Fig.1bに示すように、コンダクタンスカテーテルが心臓長軸と一致

するように挿入し、最も先端の電極が左室心尖部に、最も近位にある電極が大動脈弁直上に位置するようにカテーテルを固定した。そして8つの電極からのリードを交流電源発生と電位差測定装置であるSigma 5 (Leycom社製) に接続し、各電極には含まれた5区間の電位差から電氣的インピーダンスRを測定した。ここで左室容積と電氣的インピーダンスとの間の誤差は、Swan-Ganzカテーテル先端部から肺動脈内に飽和食塩水1-2mlを注入した時に一過性に発生する左心室壁ならびにその他の組織の交流電流を求めることにより補正した。

3) 実験中の記録とESPVR、PVA、 VO_2 動態の解析

実験中には左室圧、左室容積、心電図の信号をパーソナルコンピューター(PC9801RX、日本電気)に転送し、圧容積解析プログラム (Sigma 5、Ver3.0X、大正医科機械) にて処理後、左室圧容積ループとしてコンピューター画面上に表示した。冠血流量、冠静脈血中

酸素飽和度、大動脈圧もポリグラフのdisplay上に表示した。同時に上述のデータをdata recorder (A-614、Sony社製) に収録し、下記のデータ解析に供した。

実験終了後、data recorderに収録されたデータを紙送り速度25mm/minおよび100mm/secで再生した (Fig.2)。再生された左室容積ならびに左室圧のデータをデジタイザーを用いて20 msecごとにデジタイズし、そのデータをパーソナルコンピューター (PC9801RX、日本電気) に転送することにより左室の圧容積軌跡を作成した。Fig.3は前負荷増減あるいは後負荷を増大させた時のESPVRを示す。ESPVRと拡張末期圧容積曲線、圧容積軌跡の収縮部分から得られるPVAを示している。ここでESPVRの傾きを E_{max} (mmHg/ml)、容積切片を V_0 (ml) と表わしたが、本研究では左室第一次微分陰性波形最下部から20 msec前の時点を経張末期時相¹⁷⁾として、既報の方法に従って、PVAの算出を行った。

VO_2 動態の解析には一心拍毎の心筋酸素摂取量を算出した。大動脈血中酸素飽和度と冠静脈血中酸素飽和度との較差 ($a-vDo_2$) から、

$$O_2(ml) = 1.34 \times Hb(g/dl) \times a-vDo_2(\%)$$

の式により O_2 を求めた。そして求めた O_2 を実験終了後に計測した冠灌流域の左室心筋重量で補正し、その値と一心拍の冠血流量との積から一心拍毎の心筋酸素摂取量を得た。

4) 実験のプロトコール

① 前負荷減少ならびに前負荷増大時の変化を検討した。すなわち、下大静脈が右心房に開口する直前部に装着した snare occluder を用いて下大静脈を急速に閉塞し (10秒間)、その間の左室圧、左室容積、心電図、大動脈圧、冠血流量、冠静脈血中酸素飽和度を同時に連続的に測定した (前負荷減少)。つぎに、挿入した reservoir から血液を左房に急速注入し (10~15ml/sec)、その間の血行動態の変化を連続的に測定記録した (前負荷増大)。下大静脈閉塞時に平均大動脈圧が開始時より半

減した例ではその時点で閉塞を解除した。

② 下行大動脈の横隔膜直上部に装着した snare occluder を用いて、平均大動脈圧が 150mmHg になるかあるいは閉塞施行後 10秒になるまで動脈の閉塞を行い、その間の血行動態の変化を連続的に測定記録した (後負荷増大)。

③ dobutamine 投与後 ($10\mu g/kg/min$)、血行動態が安定した時点で①と②のプロトコールを繰り返した。

なお、血行動態の測定にあたっては呼吸の影響を取り除くため呼気終末時相でレスピレーターを停止させ、測定を開始した。

以上の実験成績を平均値 (mean) \pm 標準誤差 (SE) で示し、推計学的検討には分散分析法と t-検定法を用いた。 $p < 0.05$ を有意の変化とした。

【実験成績】

1) PVA の変化 (Table.1, Fig.4)

① 前負荷減少時

下大静脈閉塞前のPVA($2978 \pm 611 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)に比べ、下大静脈閉塞解除直前(前負荷減少時)のPVA($1753 \pm 319 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)は有意に減少した($p < 0.05$)。dobutamine投与後、閉塞解除直前のPVA($1504 \pm 257 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)は、閉塞前($3438 \pm 547 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)と比べ有意に減少した($p < 0.05$)。しかし、dobutamine投与後のPVAは投与前に比べ増大傾向を示したが、有意な差は認められなかった。

② 前負荷増大時

左房reservior開放直前のPVA($2569 \pm 514 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)に比べ、左房reservior閉鎖直前(前負荷増大時)のPVA($4972 \pm 993 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)は、有意に増大した($p < 0.05$)。dobutamine投与後、reservior閉鎖直前のPVA($6832 \pm 1185 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)は、reservior開放直前のPVA($3868 \pm 619 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)に比べ、有意に増大した($p < 0.05$)。しかし、dobutamine投与後のPVAは前負荷減少時と同様に、投与前に比べ増大傾向は示した

が、有意な差は認められなかった。

③ 後負荷増大時

下行大動脈閉塞直前のPVA($2091 \pm 371 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)に比べ、下行大動脈閉塞解除直前(後負荷増大時)のPVA($3450 \pm 663 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)は、有意に増大した($p < 0.05$)。dobutamine投与後、下行大動脈閉塞解除直前のPVA($3658 \pm 552 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)は、下行大動脈閉塞直前のPVA($2546 \pm 390 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}$)に比べ、有意に増大した($p < 0.05$)が、dobutamine投与後のPVAは前二者と同様に、投与前に比べ増大傾向は示したが、有意な差は認められなかった。

2) CBFの変化 (Table.1, Fig.5)

各負荷におけるCBFの変化は、dobutamine投与前の前負荷減少時 $0.51 \pm 0.09 \text{ ml}/100\text{g}/\text{beat}$ から $0.41 \pm 0.08 \text{ ml}/100\text{g}/\text{beat}$ 、前負荷増大時 $0.44 \pm 0.08 \text{ ml}/100\text{g}/\text{beat}$ から $0.80 \pm 0.13 \text{ ml}/100\text{g}/\text{beat}$ 、後負荷増大時 $0.43 \pm 0.08 \text{ ml}/100\text{g}/\text{beat}$ から $0.67 \pm 0.16 \text{ ml}/100\text{g}/\text{beat}$ と有意に変化した($p < 0.05$)。dobutamine投与時の前負荷

減少時 $0.74 \pm 0.16 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.46 \pm 0.09 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ 、前負荷増大時 $0.87 \pm 0.10 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $1.26 \pm 0.14 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ 、後負荷増大時 $0.63 \pm 0.08 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $1.11 \pm 0.27 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ と、有意な変化を示した ($p < 0.05$)。また、dobutamine の投与により、CBF は $0.48 \pm 0.26 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.75 \pm 0.33 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{beat}$ へと有意な増大を示した ($p < 0.05$)。

3) $a-v\text{D}o_2$ の変化 (Table.1)

dobutamine 投与時の後負荷増大時 $13.32 \pm 0.64 \text{ vol}\%$ から $13.02 \pm 0.64 \text{ vol}\%$ へと有意な減少を示した ($p < 0.05$) 他は、各負荷の前後及び dobutamine 投与前後の間では有意な変化はみられなかった。

4) $\text{V}O_2$ の変化 (Table.1)

Dobutamine 投与前において、前負荷減少時 $0.077 \pm 0.016 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.065 \pm 0.014 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ 、前負荷増大時 $0.063 \pm 0.010 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ から 0.088 ± 0.015

$\text{ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ 、後負荷増大時 $0.067 \pm 0.014 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.102 \pm 0.027 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ と有意な変化を示した ($p < 0.05$)。

dobutamine 投与時における前負荷減少時 $0.100 \pm 0.017 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.068 \pm 0.013 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ 、前負荷増大時 $0.110 \pm 0.015 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.159 \pm 0.022 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ 、後負荷増大時 $0.089 \pm 0.013 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ から $0.153 \pm 0.040 \text{ ml}O_2/100 \text{ g}/\text{beat}$ とそれぞれ有意に変化した ($p < 0.05$)。しかし、dobutamine 投与前後での各負荷での有意差はなかった。

5) $\text{PVA}-\text{V}O_2$ の直線回帰係数の比較

(Table.2, Fig.6, Fig.7)

① 回帰直線の傾きについて

Dobutamine 投与前の前負荷減少時 $1.3 \pm 0.4 \times 10^{-5} \text{ ml}O_2/\text{mmHg} \cdot \text{ml}$ 、前負荷増大時 $3.2 \pm 1.4 \times 10^{-5} \text{ ml}O_2/\text{mmHg} \cdot \text{ml}$ 、後負荷増大時 $3.8 \pm 1.1 \times 10^{-5} \text{ ml}O_2/\text{mmHg} \cdot \text{ml}$ であった。この時、前負荷減少時の傾きは、前負荷増大時、後負荷増

大時に比べ有意に小さかった($p < 0.05$)。また dobutamine 投与によりそれぞれ $2.0 \pm 0.6 \times 10^{-5} \text{ mlO}_2 / \text{mmHg} \cdot \text{ml}$ 、 $2.4 \pm 0.5 \times 10^{-5} \text{ mlO}_2 / \text{mmHg} \cdot \text{ml}$ 、 $3.8 \pm 0.9 \times 10^{-5} \text{ mlO}_2 / \text{mmHg} \cdot \text{ml}$ へと変化した。Dobutamine 投与時に前負荷減少時の傾きは、後負荷増大時の傾きに比べ有意に小さかった($p < 0.05$)ものの、前負荷増大時には有意な変化は認められなかった。

また、dobutamine 投与時の傾きは、それぞれの負荷において投与前と比べ、有意な変化は示さなかった。

② VO_2 軸切片について

VO_2 軸切片、すなわち PVA が零に相当するときの心筋酸素摂取量(VO_2)は投与前の前負荷減少時 $0.032 \pm 0.008 \text{ mlO}_2$ 、前負荷増大時 $-0.006 \pm 0.008 \text{ mlO}_2$ 、後負荷増大時 $0.014 \pm 0.009 \text{ mlO}_2$ であった。また dobutamine 投与によりそれぞれ $0.042 \pm 0.009 \text{ mlO}_2$ 、 $-0.003 \pm 0.007 \text{ mlO}_2$ 、 $0.033 \pm 0.007 \text{ mlO}_2$ へと変化した。しかし、それぞれの負荷および dobutamine 投与前後との

間では有意な差はなかった。

【考 按】

収縮末期圧容積関係の傾き(E_{max})は前負荷及び後負荷の影響を受けないとされ⁷⁾⁸⁾、左室収縮能の指標として広く用いられてきた。しかし、最近の研究によると負荷様式により E_{max} は異なることが報告されている⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。例えば下行大動脈の閉塞により圧負荷を行った場合、左室収縮末期圧容量関係(ESPVR)は静脈還流の増加により容積負荷を行った場合に比べてより急峻になることが報告され⁷⁾、また下大静脈の閉塞と閉塞解除、すなわち前負荷を減少及び増加させた時でも E_{max} は異なると報告されている¹¹⁾¹²⁾。さらに下行大動脈の閉塞と閉塞解除、すなわち後負荷を増加及び減少させた時には E_{max} は異なると報告され¹²⁾、心収縮性の評価における前負荷非依存性ならびに後負荷非依存性については疑問がもたれている。

Isolate heart modelにおいては、左室圧容積面積(PVA)は一心拍当りの心筋酸素消費量(VO_2)とよく相関することが報告されている¹⁾²⁾³⁾。本研究で用いたintact circulation modelにおいても、PVAと VO_2 とはよく相関し、さらには負荷様式の変化により酸素から機械的エネルギーへの変換効率も異なることが明らかになった。これらの所見は臨床的に左室収縮能及び心筋酸素摂取動態を考える上で非常に重要であると思われる。

1) 負荷様式とPVA、CBF、a-v DO_2 との関連性

前負荷減少によりPVA、CBFはそれぞれ有意に低下した。それに対して、前負荷増大ならびに後負荷増大時にはPVAとCBFは有意に増大した。CBFの変動はそれぞれの負荷により、大動脈圧が変動しており、それに対し冠血管抵抗は急速な負荷の変化にすぐには反応しないため¹²⁾、冠還流圧すなわち大動脈圧の影響を受けたものと思われる。またdobutamine投与下では投与前に比し冠血流量は増大したが、

これはdobutamine投与によって大動脈圧が増大し、さらに既に冠血管抵抗が低下し、しかも投与前に比べ自動能も低下しているため¹²⁾、冠還流圧の影響が現れやすいものと思われる。

a-v DO_2 は、急速な左心室への負荷の変化に伴い、前負荷減少時には、CBFの減少よりも速やかに減少を始め、CBFがPVAに見合う程度に変化すると共に負荷開始前の値まで回復した。また前負荷増大時、後負荷増大時の二者においてはCBFが増加し始める前から急速に増大し始め、CBFがPVAに見合う程度まで増加すると共に負荷前の値に回復した。これらのことは心筋の酸素摂取に関する動態はCBFの変化よりも血液からの酸素吸収の変化の方がより鋭敏に反応することを示していると思われる。すなわち、前負荷または後負荷増大時にはcoronary flow wasteの状態が存在することが確認された。つまりPVA-CBF関係をPVA- VO_2 関係に置き換える場合、coronary flow wasteが存

在するため一心拍ごとの検討を行うに際しては、これを考慮する必要がある。

2) 負荷様式の変化と VO_2 -PVA関係との関連

SugaらによるとPVAは VO_2 と良く相関するといわれているがそのほとんどが摘出心モデルによる検討であり^{1) 2) 3)} intact circulation modelでの検討は少ない^{18) 19)}。本研究ではintact circulation modelにおいてPVAと VO_2 との関連について検討した。

PVA- VO_2 関係の傾きは収縮力に関わらず一定であるといわれており^{19) 20)}、負荷様式により酸素から機械的エネルギーへの変換効率が変化しないならば、PVA- VO_2 グラフ上に一心拍毎に変化した点をプロットした時には、それぞれは同じ傾きの直線を形成するはずである。しかし、前負荷減少時すなわち下大静脈閉塞時、前負荷増大時すなわち左房血液注入時、後負荷増大時すなわち下行大動脈閉塞時には前者と後二者とは傾きが異なり、前者に比べ、後二者では直線の傾きが有意に大

きくなることがわかった。このことからそれぞれの負荷により酸素から機械的エネルギーへの変換効率が異なってくることが推察される。つまり、前負荷増大及び後負荷増大の負荷、すなわちPVAを増加させようとする負荷に対しては、より多くの酸素を必要とし、酸素から機械的エネルギーへの変換効率は低下していることになる。また、前負荷減少、すなわちPVAを減少させようとする負荷に対しては、

PVAの減少ほど酸素消費量は減少していないことになるが、エネルギー効率が一定の場合には、その傾きは、 $1.53 \pm 0.14 \times 10^{-5}$ ³⁾、 1.18×10^{-5} から 1.46×10^{-5} ¹⁹⁾との報告があり、本研究で得られた傾き $1.3 \pm 0.4 \times 10^{-5}$ 、 $2.0 \pm 0.6 \times 10^{-5}$ と有意な差は認められず、負荷によるエネルギー効率への影響は明らかではない。すなわち、前負荷後負荷を問わず、心仕事量を増加させようとする負荷は、心筋の酸素から機械的エネルギーへの変換効率を低下させるが、前負荷の減少は変換効率に影響

響を及ぼさないものであるといえる。心仕事量の増減により、変換効率が変化することは交感神経系の関与などの影響が考えられ、特に前負荷が減少するときには心収縮性を低下させるなどの作用が働いている可能性がある。

dobutamine等の陽性変力作用を持った薬剤投与下ではPVA- VO_2 関係は上方にほぼ平行に移動すると言われている²⁰⁾。本研究でもdobutamine投与によりPVA- VO_2 関係はいずれの負荷様式においても投与前に比べ上方へ移動し、その傾きは投与前と有意差はなかった。つまり、陽性変力作用を持つ薬剤は、PVAが零に相当するときの VO_2 (PVA非依存性酸素消費、すなわち心筋基礎代謝と興奮収縮連関での酸素消費)を増加させる^{19) 20)}ことが示唆された。さらに、dobutamine投与によりPVA- VO_2 関係の傾きは、前負荷減少ではdobutamine投与前に比べ増大し、前負荷増大では投与前に比べ低下した。これは、dobutamineの収縮力を増大させる作用が多少の犠牲をはらってなされて

いる、つまりは酸素から機械的エネルギーへの変換効率を低下させることにより収縮力を増大させている可能性を示唆した。すなわち、交感神経系の興奮状態での運動負荷などによる心筋酸素摂取量の増加量は、交感神経系が安静状態である時に増加する心筋酸素摂取量よりも、大きい可能性がある。

【結語】

1) Intact circulation modelにおいても左室圧容積面積(PVA)は心筋酸素消費量(VO_2)とよく相関した。しかし、動静脈間酸素飽和度較差からみて、intact circulation modelでは前負荷や後負荷の急速増大時には心筋酸素需要を上回る冠血流量の増大すなわちcoronary flow wasteの状態が惹起されることが確認された。

2) PVAに対する VO_2 の変化の割合は、前負荷や後負荷の増大に伴い、増大した。この所見は前負荷や後負荷の増大によるPVAの増加が酸

素から機械的エネルギーへの変換効率を低下させることを示唆した。

3)前負荷が減少するとき、PVAに対する V_{O_2} の割合は、前負荷増大、後負荷増大の時に比べ小であった。この所見は前負荷が減少するときには、交感神経系の関与により、収縮性を低下させる作用が働くものと考えられた。

4)カテコラミン強心薬のdobutamineはPVA- V_{O_2} 関係を上方に移動し、傾きを多少変化した。この所見はカテコラミン強心薬が酸素から機械的エネルギーへの変換効率を犠牲にして収縮力を増加させることを示唆した。

(本研究を直接指導して頂いた弘前大学医学部第二内科三国谷淳講師に深謝致します。)

【参考文献】

1)Suga,H., Hisano,R., Hirata,S. et al.:
Heart rate independent energetics and
systolic pressure-volume area in dog

heart. Am.J. Physiol. 244 : H206-H214,
1983

2)Suga,H., Hayashi,T., Sehiro,S. et al.:
Equal oxygen consumption rates of iso-
volumic and ejecting contraction with
equal systolic pressure-volume areas in
canine left ventricle.Circ.Res.,49:1082-
1091, 1981.

3)Suga, H. Hayashi, T., Shirahata,M.:
Ventricular systolic pressure-volume
area as predictor of cardiac oxygen con-
sumption. Am J. Physiol. 240 : H39-H44,
1981

4)Suga,H : Left ventricular pressure
/volume ratio in systole as an index of
inotropism. Jap. Heart J., 12 :153-160,
1971

5)Suga,H. and Sagawa,K.:Instantaneous
pressure-volume relationships and their
ratio in the excised,supported canine

left ventricle. Circ.Res.,35:117,1974

6)Grossmann,W., Braunwald,E.,Mann, T.
et al.:Contractile state of the left
ventricle in man as evaluated from end
systolic pressure volume relations. Cir-
culation,56:845-852,1977.

7)Maughan,W.L., Sunagawa,K.,Burkhoff,D.
et al.: Effect of arterial impedance
changes on the end-systolic pressure
-volume relation. Circ. Res.,54:595-602,
1984.

8)Kass,D.A., Maughan,W.L.:From 'Emax' to
Pressure volume relations: a border view
Perspective. Circulation 77: 1203-1212,
1988

9)Lakatta,E.G.: Starling's law of the
heart is explained by an intimate
interaction of muscle length and
myofilament calcium activation. J. Am.
Coll. Card. 10 :1157-1164, 1987.

10)Baan, J., Van Der Verde, E.T.: Sensi-
tivity of left ventricular end-systolic
pressure-volume relation to type of load
ing intervention in dogs. Circulation
Research 62:1247-1258, 1988

11)Kass, D.A., Yamazaki, T., Burkhoff,D.
et al.:Determination of left ventricular
end-systolic pressure-volume relation-
ships by the conductance(volume) cath-
eter technique. Circulation 73; 586-595,
1986.

12)田村太志:左心室収縮末期圧容積関係なら
びに左心室圧容積面積と冠循環動態との間の
関連性についての実験的検討. 弘前医学 44:
230-241, 1992

13)Baan,J.,Jong,T.T.A., Kerkhof,P.L.M.
et al.: Continuous stroke volume and
cardiac output from intra-ventricular
dimensions obtained with impedance cath-
eter. Cardiovasc.res.,15:328-334,1981.

14) Baan, J. van der Verde, E.T., de Bruin. H.G. et al.: Continuous measurement of left ventricular volume in animals and humans by conductance catheter. *Circulation*, 70:812-823, 1984.

15) McKay, R.G., Spears, J.R., Aroesty, J. et al.: Instantaneous measurement of left and right ventricular stroke volume and pressure-volume relationships with an impedance catheter. *Circulation*, 69:703-710, 1984.

16) Burkhoff, D., van der Verde, E., Kass, D. et al.: Accuracy of volume measurement by conductance catheter in isolated ejecting canine hearts. *Circulation*, 72:440-447, 1985.

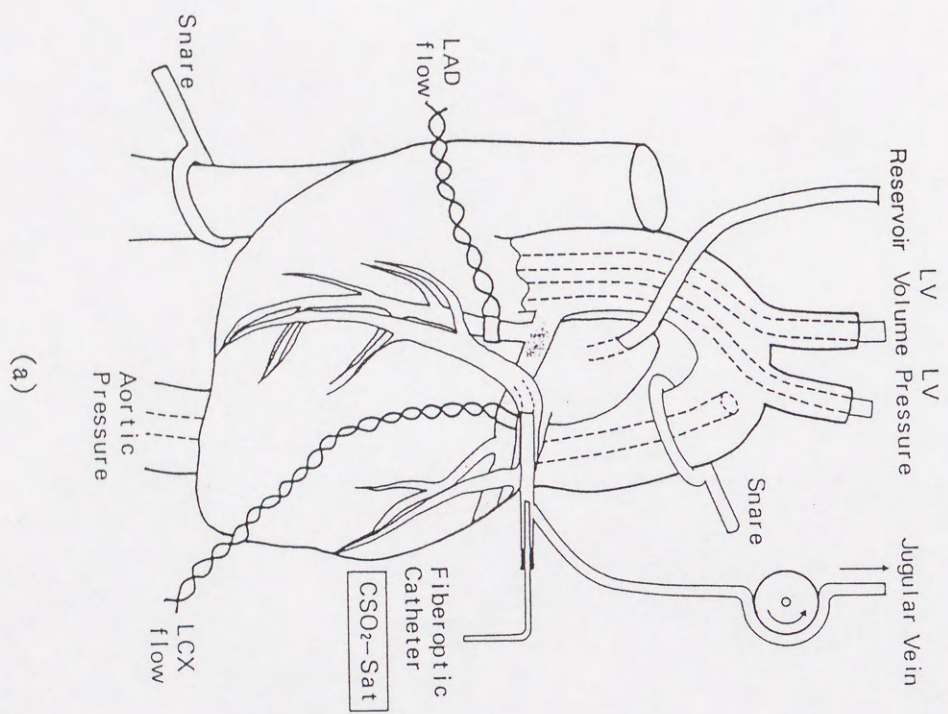
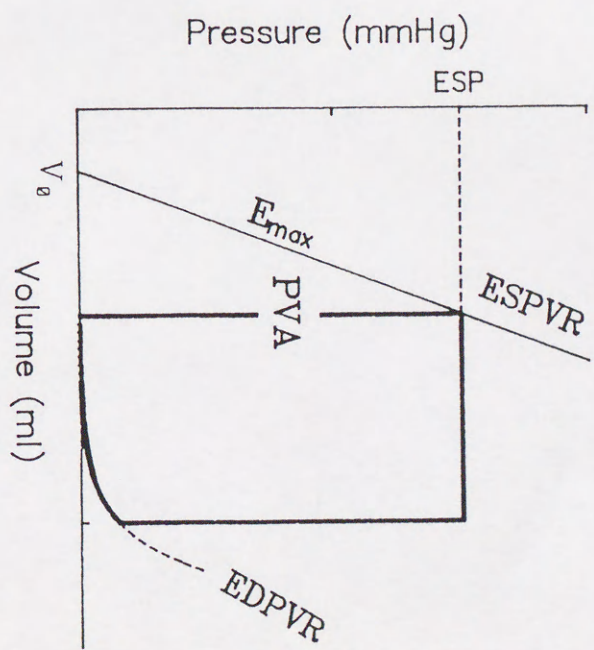
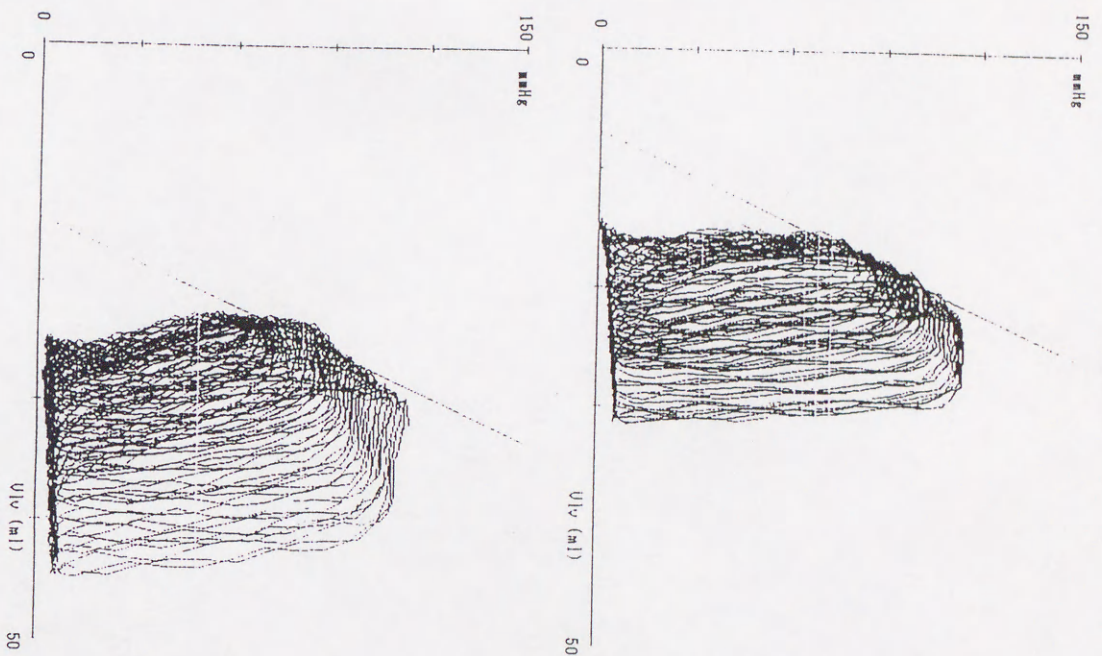
17) Theroux P., Ross J.Jr., Franklin D. et al.: Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in the unanesthetized

dog. *Circ. Res.* 40:158-165, 1977.

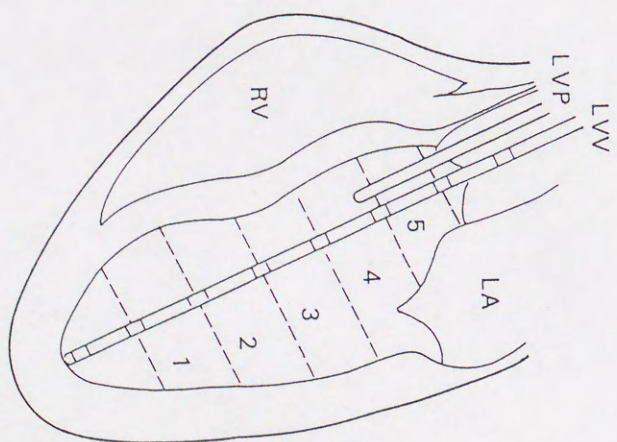
18) Nozawa, T., Yasumura, Y., Futaki, S. et al.: Relation between oxygen consumption and pressure-volume area of in situ dog heart. *Am.J. Physiol.* 253(Heart Circ. Physiol 22):H31-H40, 1987.

19) Suga, H., Goto, Y., Yasumura, Y. et al.: O₂ consumption of dog heart under decreased coronary perfusion and propranolol. *Am.J. Physiol.* 254(Heart Circ. Physiol. 23):H292-H303, 1988.

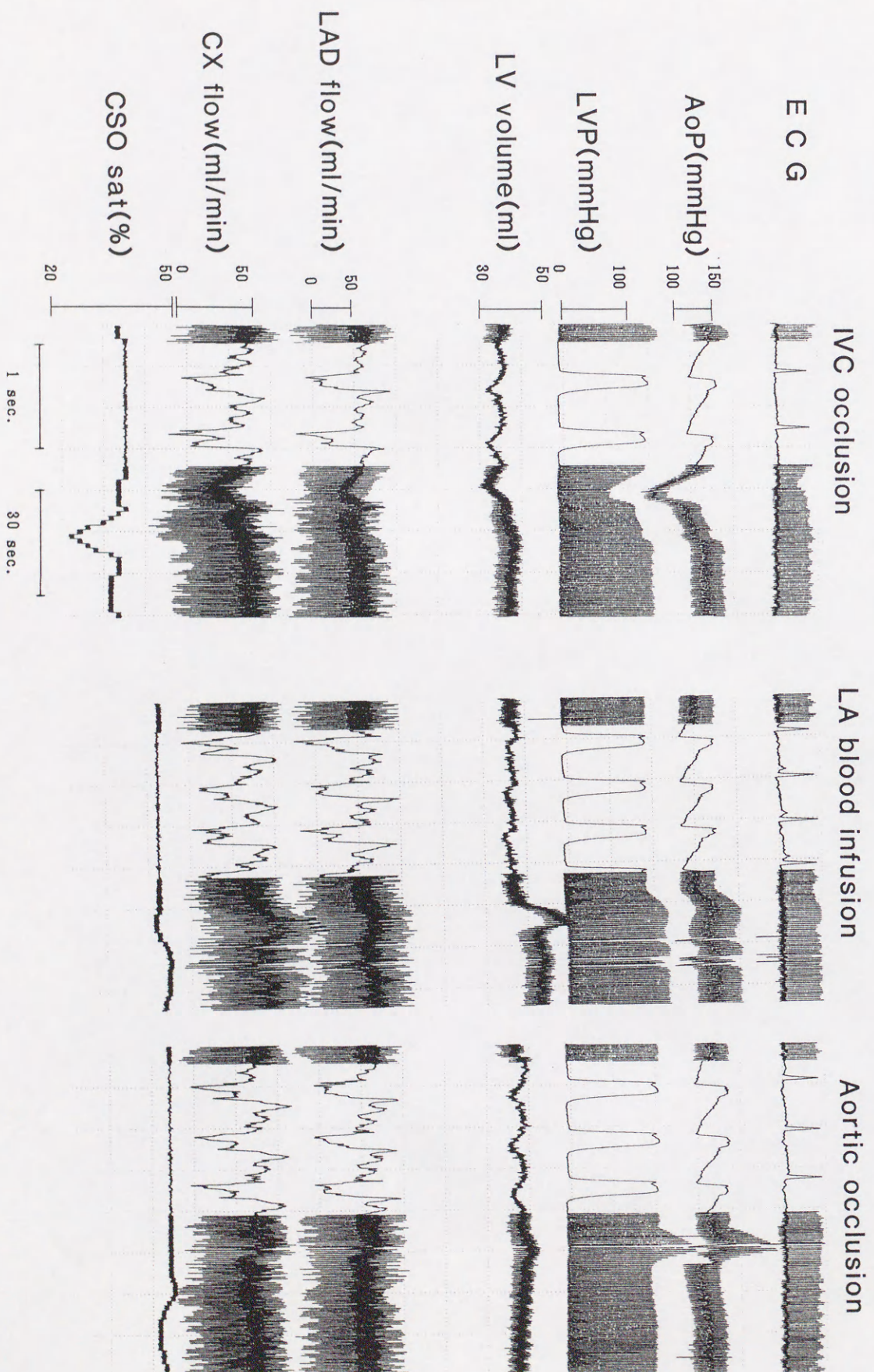
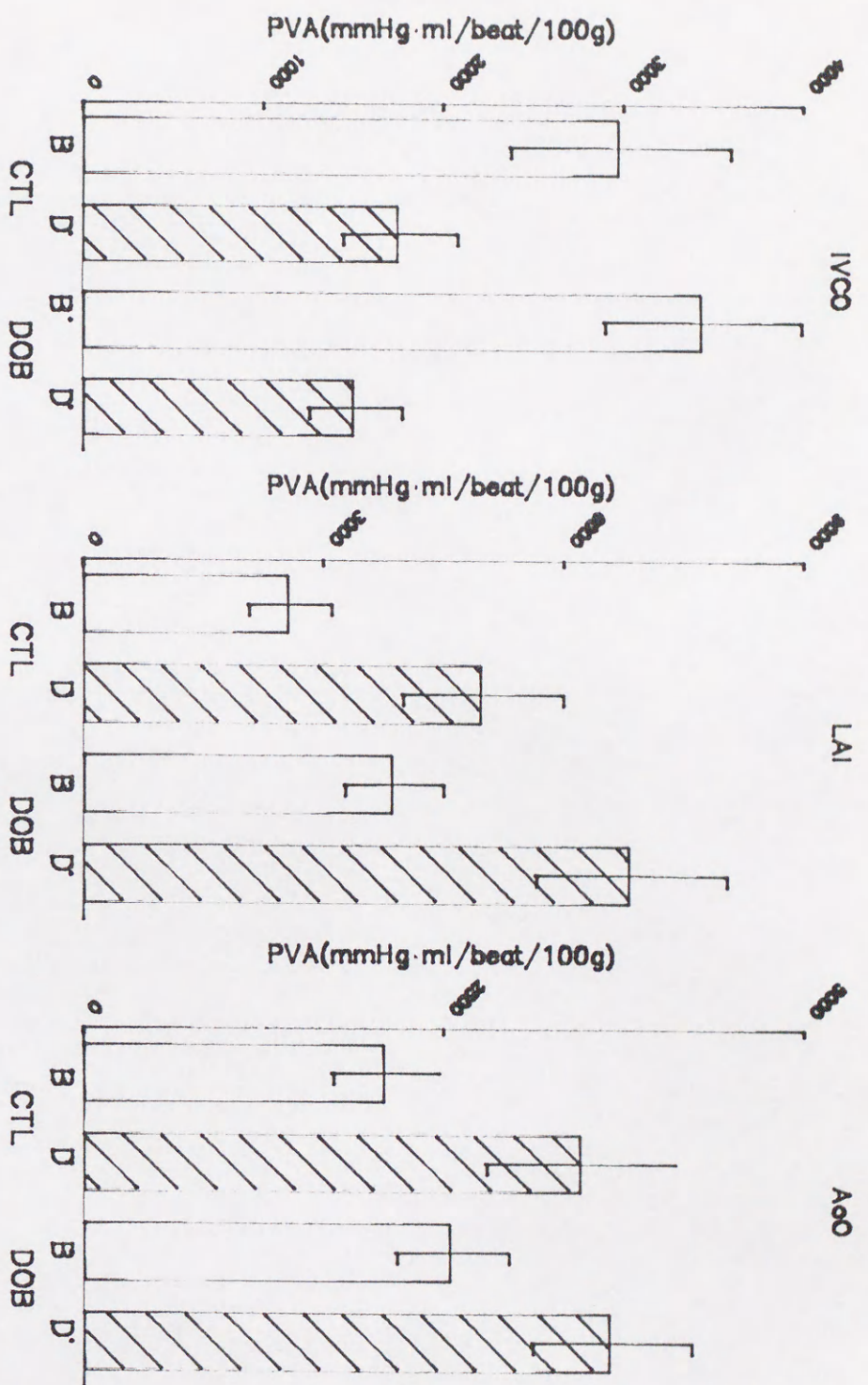
20) Suga, H., Hisano, R., Goto, Y. et al.: Effect of positive inotropic agents on the relation between oxygen consumption and systolic pressure volume area in canine left ventricle. *Circ. Res.* 53 : 306-318(1983)



(a)



(b)



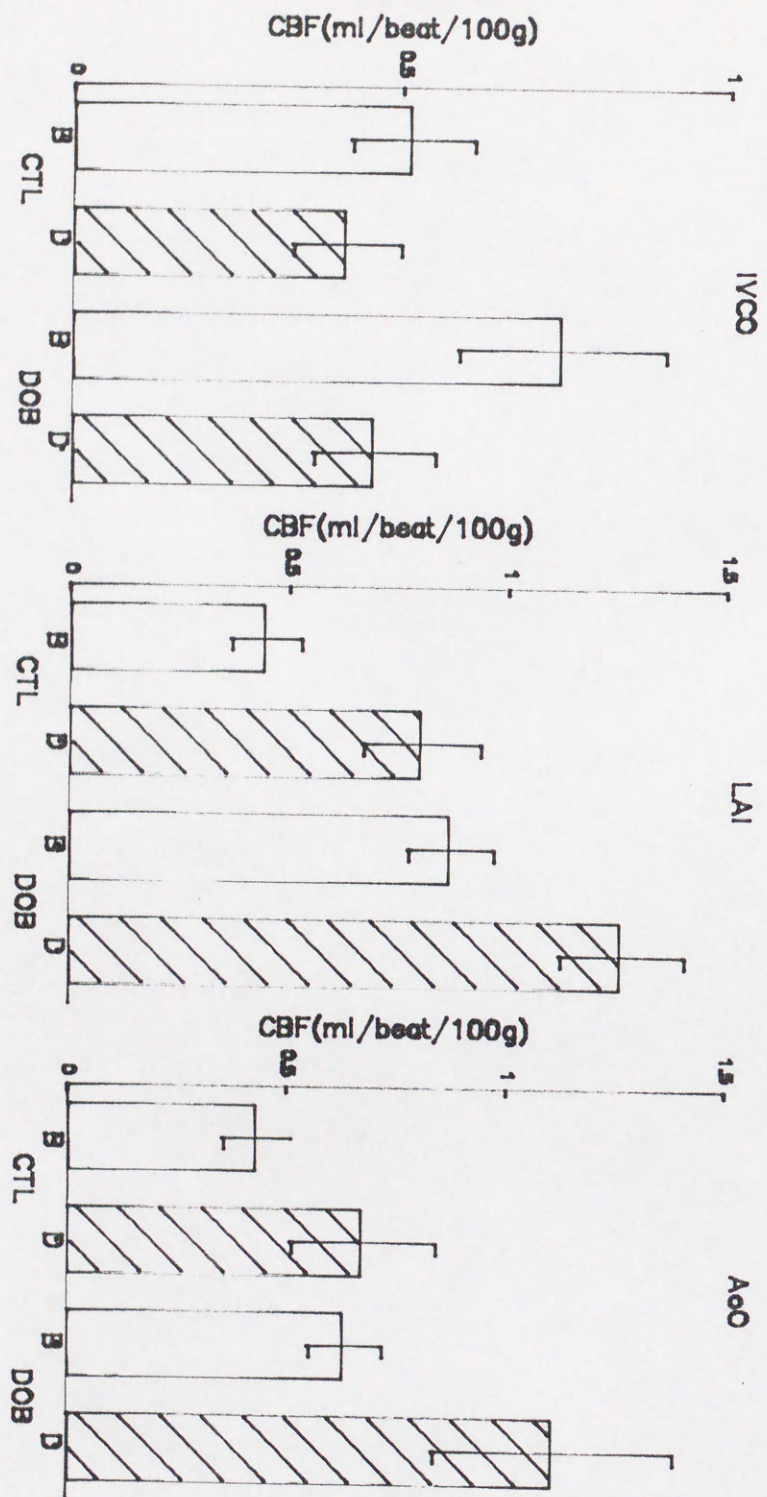
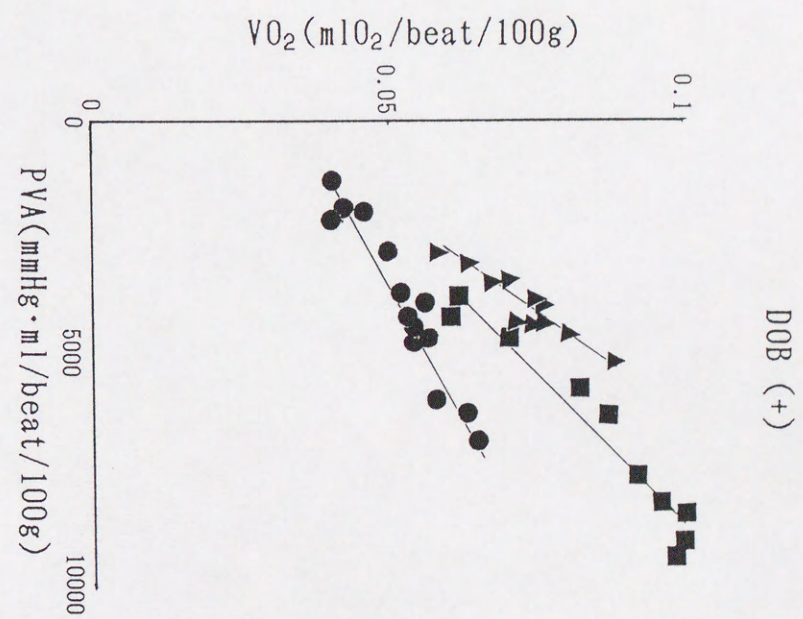
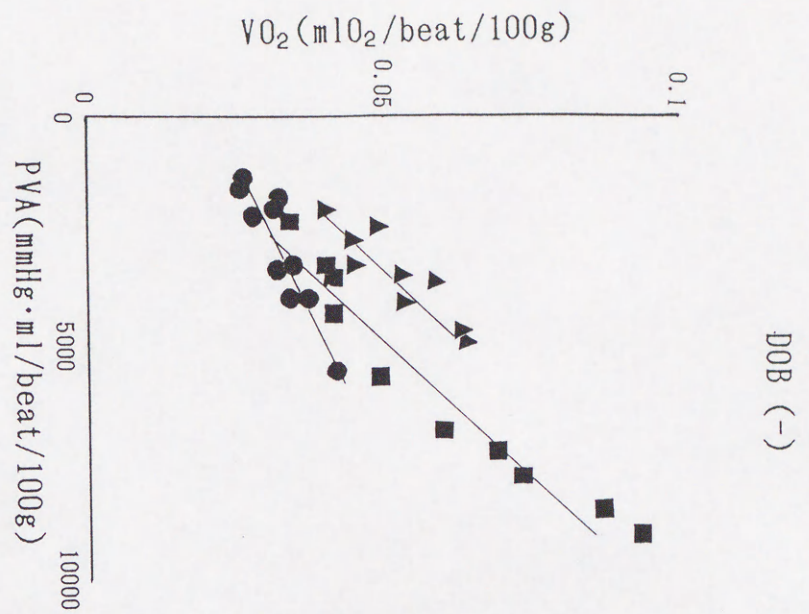


Table.1 負荷による左室総機械的仕事量と心筋酸素摂取動態の変化

		PVA (mmHg·ml/beat/100g)	CBF (ml/beat/100g)	a-vD _{O2} (vol%)	VO ₂ (mlO ₂ /beat/100g)
CTL	IVC	Preoccl Occl	0.51±0.09 0.41±0.08*	13.5±0.9 13.8±0.9	0.077±0.016 0.065±0.014*
LA	Preinfusion Infusion	2569±514 4972±993*	0.44±0.08 0.80±0.13*	13.8±0.9 13.8±0.9	0.063±0.010 0.088±0.015*
Ao	Preoccl Occl	2091±371 3450±663*	0.43±0.08 0.67±0.16*	13.8±0.9 13.8±0.9	0.067±0.014 0.103±0.027*
DOB	IVC	Preoccl Occl	0.74±0.16 0.46±0.09*	12.7±1.0 12.8±0.9	0.100±0.017 0.068±0.013*
LAI	Preinfusion Infusion	3868±619 6832±118*	0.87±0.10 1.26±0.14*	12.9±0.9 12.7±0.9	0.110±0.015 0.159±0.022*
Ao	Preoccl Occl	2546±390 3658±552*	0.63±0.08 1.11±0.27*	13.3±0.6 13.0±0.6*	0.089±0.013 0.153±0.041*

*:p<0.05

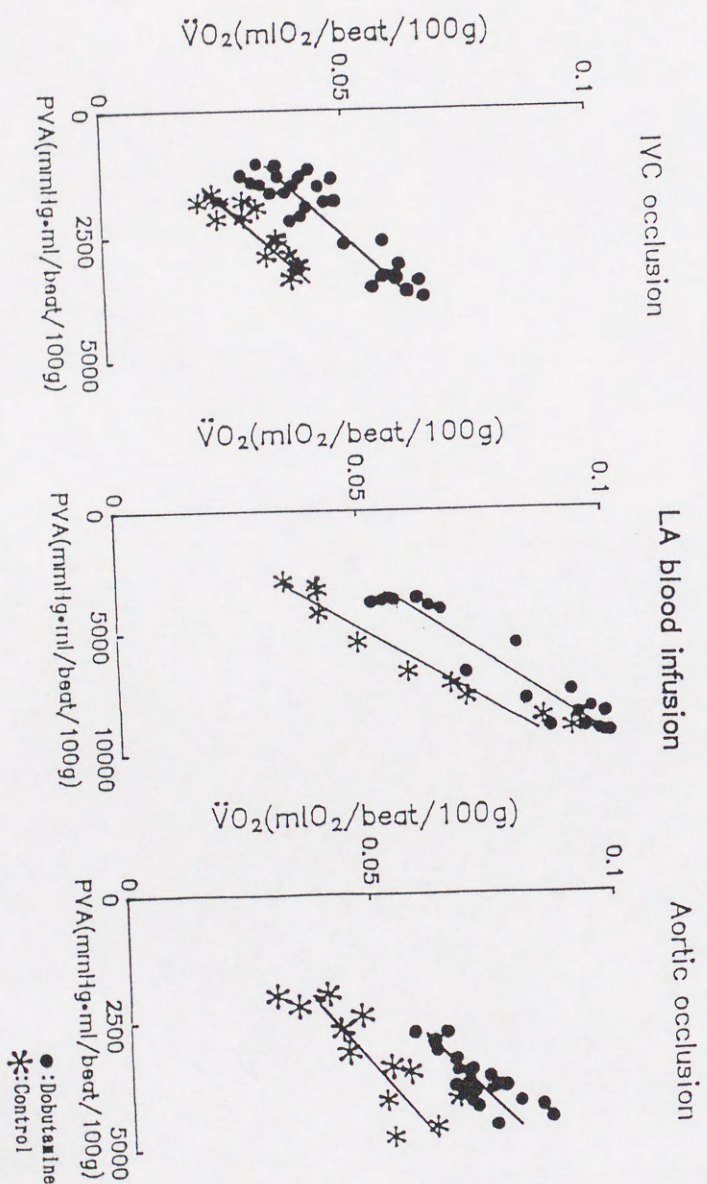


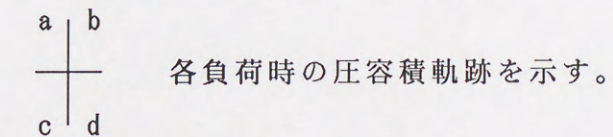
Fig.1 実験モデルの略図(a)と左室腔長軸断層図(b)

左心室容積は、conductance catheterを左心室長軸に沿って心尖部まで挿入して測定し、左心室内圧はMillar製のmicromanometerを用いて測定した。また、冠血流量は電磁血流計を用いて測定した。さらに、冠静脈洞にfiber optic catheterを挿入して連続的に冠静脈洞血中酸素飽和度を測定した。
LVV:左心室容積、LVP:左心室圧、IVC:下大静脈、LCX flow:左回旋枝冠血流量、LAD flow:左前下行枝冠血流量、CSO₂-Sat:冠静脈洞血中酸素飽和度
RV:右心室、LA:左心房

Fig.2 実験中に得られた同時記録波形

実験中にデータレコーダーに記録された波形を再生したものである。
ECG:心電図II誘導、AoP:大動脈圧、LVP:左室圧、LV volume:左室容積
LAD flow:冠動脈左前下行枝血流量、CX flow:冠動脈左回旋枝血流量
CSO₂sat:冠静脈洞血中酸素飽和度

Fig.3 PVA, ESPVR及びV₀の関係



a)下大静脈閉塞、b)下行大動脈閉塞、c)左房血液注入、Vlv:左室容積
d)左室の機械的エネルギーの指標を示す。

ESPVR:収縮末期圧容積関係、PVA:圧容積面積、EDPVR:拡張末期圧容積曲線
Emax:ESPVRの傾き、ESP:左室収縮末期圧

Fig.4 各負荷におけるPVAの変化

IVC0:下大静脈閉塞、LAI:左房内血液注入、Ao0:下行大動脈閉塞
CTL:対照時、DOB:dobutamine投与時、B:負荷前、D:負荷中

Fig.5 各負荷におけるCBFの変化

IVC0:下大静脈閉塞、LAI:左房内血液注入、Ao0:下行大動脈閉塞
CTL:対照時、DOB:dobutamine投与時、B:負荷前、D:負荷中

Table.2 V02-PVA関係の各指標

		a ($\times 10^{-5}$ mlO ₂ /mmHg·ml)	b ($\times 10^{-2}$ mlO ₂ /beat/100g)
CTL	IVCO	1.3±0.4	3.2±0.8
	LAI	3.2±1.4*	-0.6±0.8
	AoO	3.8±1.1*	1.4±0.9
DOB	IVCO	2.0±0.6	4.2±0.9
	LAI	2.4±0.5	-0.3±0.7
	AoO	3.8±0.9*	3.3±0.7

*:p<0.05

Fig.6 1頭における各負荷での VO_2 -PVA関係とdobutamineの影響

DOB(-):dobutamine投与前の VO_2 -PVA関係

DOB(+):dobutamine投与後の VO_2 -PVA関係

VO_2 :心筋酸素摂取量、PVA:左室圧容積面積、

●:前負荷減少、■:前負荷増大、▲:後負荷増大

Fig.7 1頭におけるdobutamine投与前後での VO_2 -PVA関係の比較

IVC occlusion:下大静脈閉塞、LA blood infusion:左房血液注入

Aortic occlusion:下行大動脈閉塞、

VO_2 :心筋酸素摂取量、PVA:左室圧容積面積、

*:dobutamine投与前、●:dobutamine投与後

Table.1 負荷による左室総機械的仕事量と心筋酸素摂取動態の変化

CTL:対照時、DOB:dobutamine投与時、

IVC:下大静脈、LA:左房、Ao:下行大動脈、

Preoccl:閉塞前、Occl:閉塞中、

Preinfusion:血液注入前、Infusion:血液注入時

Table.2 VO_2 -PVA関係の各指標

心筋酸素摂取量(VO_2)と左室圧容積面積(PVA)との関係を、

$$VO_2 = a \times PVA + b$$

と近似したときの傾き(a)とy軸(VO 軸)切片(b)

CTL:対照時、DOB:dobutamine投与時、IVCO:下大静脈閉塞、

LAI:左房内血液注入、AoO:下行大動脈閉塞