

研究概要報告書

資料 - 9

(1/2)

研究題名	振動力学的方法に基づく虚血性心疾患治療法の開発	報告書作成者	星 信 夫
研究従事者	小岩 喜郎・星 信夫・高木 壮彦・菊地 淳一・本田 英行		
研究目的	<p>虚血心の冠血流量減少の原因として冠動脈狭窄の他に、左室弛緩障害がある。私共は左室への拡張期に限定した振動入力による左室弛緩特性を改善することを実験的及び臨床的に確認した。予備実験的には、左室への拡張期振動入力は拡張期冠血流量を増大することを見出した。振動入力によるこの効果は虚血時、非虚血時にいかように発現するか、又、その機序はいかなるものかを、ヒト虚血心をシミュレートした局所虚血開胸心を用いて検討した。</p>		
研究内容	<p>方法：イヌ開胸心（9頭）において、左冠動脈前下行枝を狭窄し、冠血流量を対照値の50%に減少させた。心外膜側から周波数50 Hz、振幅2 mmの機械的振動を拡張期に限定して入力し、冠血流量、冠灌流圧、左室圧を測定した。</p> <p>結果：振動入力時、等容弛緩期左室圧降下時定数は短縮、拡張期冠血流量は増大（図1）、冠血管抵抗は減少した。冠血流量の増大率は拡張後期よりも拡張前期で大きであった。振動入力時の拡張期冠血流量増大率及び冠血管抵抗減少率は、虚血時に対照冠血流量時と比較して大きであった（表1）。振動入力による拡張後期の冠血管抵抗減少率は、塩酸パパベリン投与による冠血管拡張時に、より小となった。振動は収縮期冠血流量を減少させなかった。</p> <p>まとめ：拡張期への機械的振動入力は拡張期冠血流量を増大させ、冠血管抵抗を減少させた。その機序は振動による心筋弛緩促進効果、及び振動が直接に冠血管を拡張する効果を介すると推測された。ヒト体表面からの振動入力が左室弛緩を改善することから、本法の臨床的応用の可能性があり、本研究の結果から以下の治療上の利益が期待される。</p> <p>1) 心筋酸素消費量の増大を伴わずに虚血領域の血流を増大させ、さらに左室弛緩障害に伴う心筋張力持続を解除することにより、</p>		

様式 - 9

研究概要報告書

(/)

研究内容	心筋酸素消費量減少をきたす可能性がある。
	2) 本法は虚血領域の血流改善により効果的と考えられ、投与薬剤は効率よく虚血領域に運ばれ、虚血心に対する新しい薬剤配送手段 (drug delivery system) となる可能性がある。
	3) 虚血→弛緩障害→虚血増強という悪循環にある心不全、重症虚血心などにおいて、この悪循環を断つ際に血流及び弛緩障害改善の両面からの相乗効果が期待されるかも知れない。

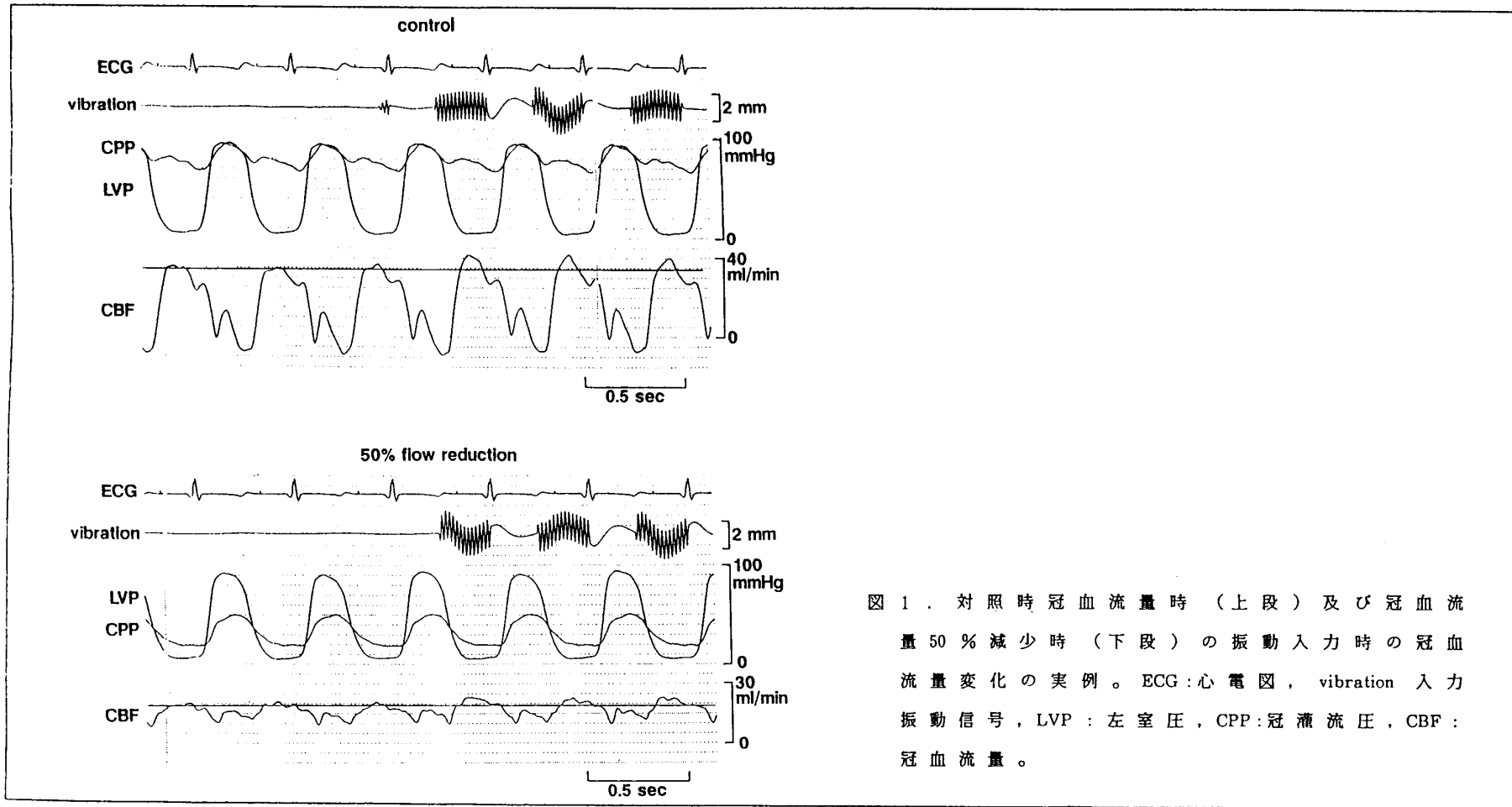


図1. 対照時冠血流量時(上段)及び冠血流量50%減少時(下段)の振動入力時の冠血流量変化の実例。ECG:心電図, vibration 入力振動信号, LVP:左室圧, CPP:冠灌流圧, CBF:冠血流量。

(注: フローチャート図, ブロック図, 構成図, 写真, データ表, グラフ等 研究内容の補足説明に御使用下さい)

説明書

(2/2)

表1a. 拡張期振動入力時の冠血流量及び血行動態に及ぼす効果

	CBF (ml · min ⁻¹ · 100g ⁻¹)			CPP (mmHg)			R (mmHg · ml ⁻¹ · min · 100g)			T (msec)	LVP (mmHg)			RAP (mmHg)				
	diastole		systole	diastole		systole	diastole		systole	max	min	EDP	diastole					
	1st1/2	2nd1/2	total	1st1/2	2nd1/2	total	1st1/2	2nd1/2	total				1st1/2	2nd1/2				
対照冠血流量時																		
-vib	86.5	123.5	105.0	50.6	81.9	79.5	80.7	86.8	1.008	0.683	0.800	1.91	51.3	105.5	7.7	9.9	4.4	4.4
	±26.5	±28.8	±22.6	±14.6	±24.3	±19.9	±22.0	±21.8	±0.370	±0.254	±0.261	±0.80	±17.9	±21.0	±4.3	±4.5	±2.5	±2.2
+vib	92.6*	128.4*	110.5**	51.8	81.8	79.7	80.8	87.1	0.935*	0.655*	0.761**	1.81	47.4**	105.5	7.8	9.9	4.4	4.4
	±25.8	±28.9	±23.3	±14.7	±24.6	±20.1	±22.3	±21.7	±0.342	±0.233	±0.251	±0.70	±15.8	±21.0	±4.4	±4.5	±2.5	±2.2
冠血流量50%減少時																		
-vib	42.6	49.8	46.2	37.0	33.4	23.8	28.6	43.0	0.811	0.493	0.636	1.25	58.6	96.6	8.4	10.9	4.0	4.5
	±10.6	±12.8	±10.5	±9.3	±7.6	±5.3	±5.9	±10.2	±0.221	±0.120	±0.153	±0.55	±17.8	±25.3	±4.4	±3.7	±2.1	±2.3
+vib	46.9**	53.1*	50.0**	37.9	32.2**	23.6	28.0*	43.2	0.713**	0.461**	0.579**	1.21	51.6	97.3	8.3	10.9	4.0	4.5
	±10.9	±13.7	±11.5	±9.7	±6.9	±5.0	±5.5	±10.5	±0.206	±0.113	±0.142	±0.49	±15.0	±25.3	±4.3	±3.9	±2.1	±2.3

表1b. 振動入力時の冠血流量及び血行動態の変化量及び変化率

	CBF (ml · min ⁻¹ · 100g ⁻¹)			R (mmHg · ml ⁻¹ · min · 100g)			T (msec)
	diastole		total	diastole		total	
	1st1/2	2nd1/2		1st1/2	2nd1/2		
対照冠血流量時							
変化量	6.1 ± 2.3	4.9 ± 3.1	5.5 ± 2.1	0.072 ± 0.042	0.028 ± 0.030	0.039 ± 0.020	3.9 ± 2.5
変化率(%)	7.6 ± 3.2	4.2 ± 2.9	5.4 ± 1.9	7.3 ± 3.1 [†]	3.8 ± 2.8	5.0 ± 1.9	6.9 ± 3.2
冠血流量50%減少時							
変化量	4.3 ± 1.9 [§]	3.2 ± 3.1	3.8 ± 1.9 [§]	0.099 ± 0.045	0.032 ± 0.025	0.058 ± 0.023 ^{§§}	6.4 ± 3.7 ^{§§}
変化率(%)	10.6 ± 5.5	6.6 ± 5.9	7.8 ± 3.2 [§]	12.2 ± 4.8 ^{§§†}	6.4 ± 4.8	9.1 ± 3.4 ^{§§}	11.1 ± 4.2 ^{§§}

-vib: 振動入力前、+vib: 振動入力時、CBF: 冠血流量、CPP: 冠灌流圧、R: 冠血管抵抗、T: 等容弛緩期左室圧降下時定数、LVP: 左室圧、RAP: 右房圧、diastole: 拡張期、systole: 収縮期、1st1/2: 拡張期間の前半1/2、2nd1/2: 拡張期間の後半1/2、total: 全拡張期間、max: 最高圧、min: 最低圧、EDP: 拡張末期圧、*P<0.05 -vib対+vib、**P<0.01 -vib対+vib、§P<0.05 対照冠血流量時対冠血流量50%減少時、§§P<0.01 対照冠血流量時対冠血流量50%減少時、†P<0.05 1st1/2 対 2nd1/2、平均±標準偏差

(注: フローチャート図, ブロック図, 構成図, 写真, データ表, グラフ等 研究内容の補足説明に御使用下さい)

様式-10