

Collagen remodeling and cardiac dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy : The significance of type 3 and 6 collagens

著者	Kitamura Masaru
著者別名	北村, 勝
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成14年7月
page range	68
year	2002-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15733

学位授与番号	医博乙第1544号		
学位授与年月日	平成13年11月7日		
氏名	北村 勝		
学位論文題目	Collagen Remodeling and Cardiac Dysfunction in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: The Significance of Type III and VI Collagens (肥大型心筋症におけるコラーゲン・リモデリングと心機能の関係：Ⅲ型コラーゲンとⅥ型コラーゲンの意義について)		
論文審査委員	主査	教授	小林 健一
	副査	教授	渡邊 剛
		教授	中尾 眞二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肥大型心筋症 (HCM) は、心筋サルコメアを構成する収縮蛋白の遺伝子異常によって生ずる心筋疾患で、病理組織学的には心筋細胞肥大、錯綜配列、心筋間質線維化を特徴とする。心筋間質線維化の大部分はコラーゲンからなり、この量的変化は HCM の心機能に変化を与えるものと推測される。さらに、コラーゲン線維には分子構造の異なる様々なタイプが存在し、この質的な変化は心筋の構造及び機能に影響を及ぼすものと推定される。本研究では、HCM におけるコラーゲンの量的・質的な変化と心機能との関係について検討した。対象は心筋生検を含む心臓カテーテル検査を施行した HCM 患者 35 例。心筋間質線維化率 (%F) は、パーソナル・コンピューター解析装置を用い、ヒストグラムより得た心筋細胞と間質線維化部のそれぞれのピクセル数より求めた。型別コラーゲン比率は、抗ヒトコラーゲン抗体を用いて免疫組織染色を行い、同様な方法で求めた。左室機能の解析に関しては、左室造影より 0.017 秒毎の左室容積を求め、フーリエ変換を行って時間-容積曲線およびその一次、二次微分曲線を作製し、駆出率(EF)、最大流入率(PFR)、急速流入期流入量(RFV)、心拍出量(SV)を求めた。さらに、圧データより+dp/dt、-dp/dtを求め、以下の結果を得た。

1) %F と収縮機能の指標である EF 及び+dp/dt との間にはそれぞれ $r=0.549(p<0.001)$ 、 $0.501(p<0.01)$ の有意な負の相関が認められた。%F と拡張機能の指標である -dp/dt 及び PFR との間にはそれぞれ $r=0.459(p<0.05)$ 、 $0.509(p<0.01)$ の有意な正および負の相関が認められた。

2) 型別コラーゲンと心機能の関係では、Ⅲ型コラーゲンと収縮期指標 EF との間には $r=0.863(p<0.01)$ 、拡張期指標 RFV/SV との間には $r=0.634(p<0.05)$ の有意な負の相関が認められた。Ⅵ型コラーゲンと収縮期指標 EF 及び拡張期指標 RFV/SV との間にも $r=0.774(p<0.01)$ 、 $0.584(p<0.05)$ の有意な負の相関が認められた。

以上の結果より、HCM における心筋間質線維化の増加は拡張機能のみならず収縮機能にも影響を与え、特にⅢ型、Ⅵ型コラーゲンの増加が大きく関与しているものと推定された。

本研究は HCM における心筋間質線維化の量的・質的な変化と心機能について初めて明らかにしたものであり、心筋症における病態推移の解明に寄与する重要な研究であると評価された。