

虚血心における局所心筋の収縮と弛緩

篠山 重威

(富山医科薬科大学)

1. 実験的急性冠動脈閉鎖に対する局所心筋の反応

イヌの冠動脈を閉鎖した場合、虚血に陥る部位、正常灌流を維持し得る部位、及び両者の境界部位に、超音波クリスタル対を左室の単軸円周方向に沿って心内膜下に挿入し、局所心筋機能を検討すると、冠動脈完全閉鎖によって、虚血部心筋では拡張終期筋長が次第に増加するとともに、駆出期に下方へ向かう正常の活動性収縮は減少し、約2分後には全収縮期に奇異性に外方へ膨出する心室瘤を形成する(図1)。

正常灌流部位の心筋では冠動脈閉鎖後、拡張終期筋長は次第に増大し、それに伴って筋収縮の程度は増加する。

境界部では冠動脈閉鎖後拡張終期筋長は増大するが、心筋の収縮は著明に低下する。すなわちコントロールに比して、より拡大した初期筋長をもって、より少ない筋短縮が起こるのであるから、この部位の心筋は明らかに低下した機能曲線上で作動していることになる。

2. 左室造影による局所心筋機能の解析

臨床的に上記のような局所心筋の収縮動態を検討するために、計算機を用いたシネアングオによる左室造影像解析を試みた。フィルム上に撮影された連続した左室画像の辺縁を決定し、一心周期に得られた各々の像を体外においたマークを基準にして重ね合わせた。左室壁は求心性の運動をすることを前提として、拡張終期像の幾何学的重心を固定された基準点とし、この点から左室外縁に向かって128本の放射軸を引き、一心周期における各々の放射軸の長さの変化で該当する壁の運動を表現した。

図2は右冠動脈セグメント3に90%の狭窄を有する患者で、ペースングに対する反応を検討したものである。A図は拡張終期と収縮終期の像を重ねて、左室の求心性収縮を放射軸の長さの変化として表示したものである。安静時(A-左図)には局所の収縮異常は認められないが、ペースングの後(A-右図)では下壁の運動が高度に障害され、前壁の運動が亢進しているのがわかる。B図は任意に三つの放射軸を選んで、その線分の経時変化を示したもので、コントロール(B-左図)ではすべてのsegmentで下方へ向かう正常収縮が

認められるが、ペースング後(B-右図)は、拡張終期長の増加と共に、前壁(1)の収縮率は60~65%に増大し、下壁では55から20%に減少している。左室壁全周に対してペースング前(点線)と後(実線)の収縮率をプロットするとCのごとなり、心尖部(領域3)と下壁(領域4, 5)では機能障害が誘発されたことが示される。

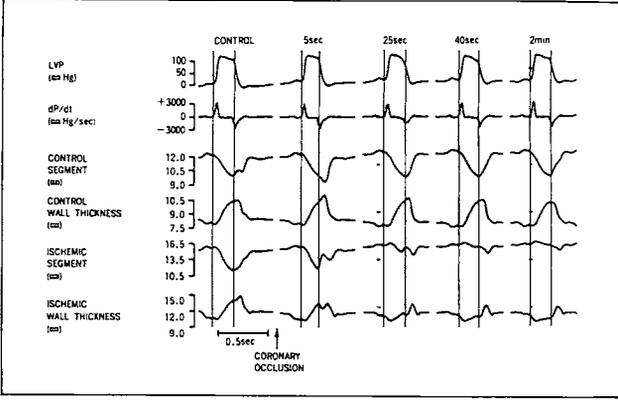
3. 正常灌流部位心筋の代償機序

正常灌流部位の機能は亢進しており、Frank-Starling 機序による虚血部で失われた機能の重要な代償性反応と考えられた。しかし、一方で、この収縮の増加はすべて等容性収縮期の筋短縮の増大によるものであって、駆出期の筋短縮は変わらないという考えがある。局所心筋の圧-長さループを求めると、正常部では直立している四角形のループが虚血時に左方に傾斜した平行四辺形に変わる。すなわち拡張終期圧の上昇とともに拡張終期筋長も増加するが、大動脈弁の開放と閉鎖時における筋長には変わりがなく(図3)、駆出期の筋短縮もコントロールと差を見ない。等容性弛緩期に非虚血部の心筋は、弛緩が遅延して収縮を持続している虚血部心筋に引っ張られて伸展する。このように、虚血心筋の局所心筋機能は左室壁内で張力の再配分が生じ、力学的な相互作用によって変化する。その結果、全体の心機能には表現できない変化が前面に出る。

4. ポンプ機能に対する局所心筋機能の関与

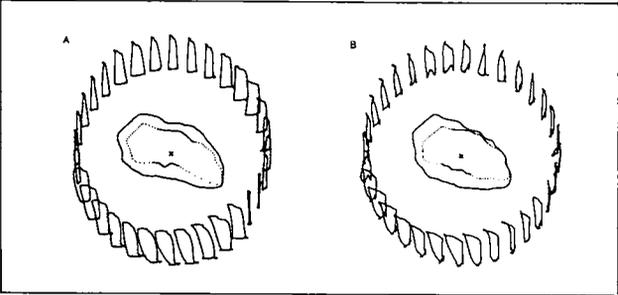
正常心における局所心筋の圧-長さループは、心室収縮期に反時計方向に回転し、その形態は長四辺形で等容性収縮期と等容性弛緩期にはディメンジョンの変化は少ない。一方、虚血が存在する場合にはループの形態は著明に変形する(図4)。正常部心筋は、虚血心筋に比して早期に活動状態に達するので虚血部心筋を伸展させる。虚血部心筋では弛緩が遅延して駆出期末を過ぎても筋の短縮が続く結果、正常心筋は受動性に外方に向かって伸展される。

このような虚血心においても、全体としての圧容積ループには等容性収縮と弛緩は保たれており、ループの傾斜はみられない。従って、局所のループがお互いに相反する方向に傾斜を示すことは(図5)、虚血時においても asynchrony の存在に



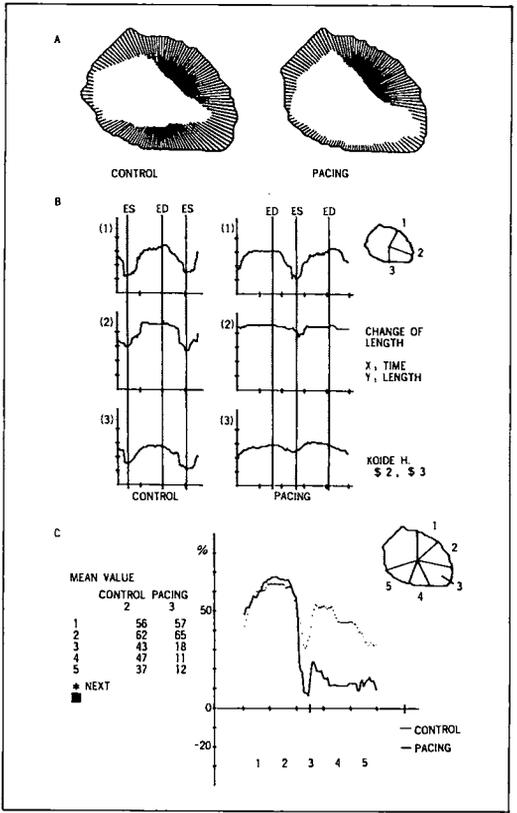
▲ 図1 意識犬において冠動脈を閉塞した際に見られる局所心筋収縮動態の変化

上より左室圧 (LVP), 圧微分曲線 (dP/dt), 正常灌流部位のセグメントと壁厚 (control segment, control wall thickness), 虚血部のセグメントと壁厚 (ischemic segment, ischemic wall thickness).



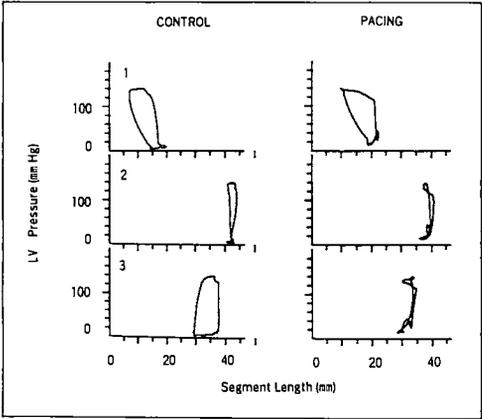
▲ 図3 一心周期における圧波形を共通のパラメータとして、各放射軸の長さとの関係をプロットして圧-長さループを求めた。1つの左室像に対して32のループに間引いて表示してある。

- A: 安静時のデータ。心尖部の虚血中心部のループは著明に変形し、時計回転を示す。前壁のループは右方に傾き、弛緩の遅延が考えられる。下壁の正常灌流部位のループは左方に傾き、等容性弛緩期に筋の伸展が生じることを示す。
- B: 高速心臓ペースティングにより誘発された狭心症発作中のデータ。ループの変形は前壁全体に広がっている。

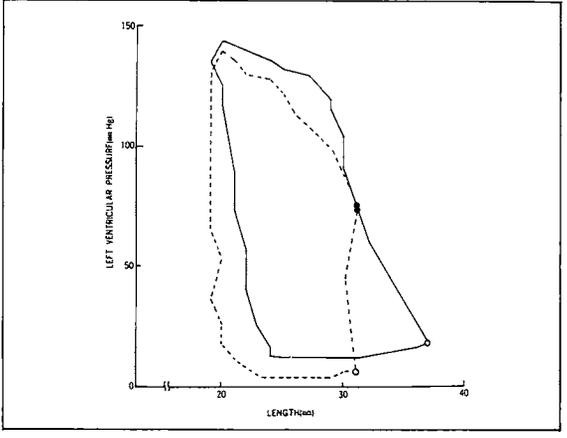


▲ 図2 臨床例において放射軸法を用いて表現した局所心筋収縮機能

- 左図: 安静時
- 右図: ペースティングによる狭心症発作時
- A: 拡張期末像と収縮期末像の重ね合わせ
- B: 特定の放射軸の経時変化
- C: 全円周における収縮率
- 点線は安静時, 実線は発作時



▲ 図4 正常部(1), 中心虚血部(2)と潜在的虚血部(3)により任意に抽出した3本の放射軸の圧-長さループ。安静時を左に、心臓ペースティング後狭心症発作時を右に示す。ペースティング負荷によって、虚血部のループは著明な変形を示す。正常部のループは左への傾斜を大にし、結果的にループで囲まれる面積はやや減少した。



▲ 図5 正常灌流部位心筋のセグメント圧-長さループ。○は拡張期末, ●は大動脈弁開放時, 点線は安静時, 実線は狭心症発作時のデータを示す。

もかわらず、全体心としては等容性の収縮と弛緩を維持していくための一つの重要な機序と考えられる。正常部のセグメントループによって囲まれる面積は、ループの変形のために必ずしも増大しない。このことは正常心筋の代償機序が必ずしも容積負荷と同一ではなく、正常部心筋の肥大を慢性負荷に対する適応性肥大のみで説明できるかどうかは疑問の残るところである。

5. 狭心症発作時の拡張期特性

狭心症発作中、左室充満圧が上昇することはよく知られている。この機序として、心筋の収縮力の低下に伴って拡張期容積が増大し、心室は圧-容積曲線上の上方の急峻な部位で作動するようになるという考えと、左室の拡張期伸展性が変化し、圧-容積曲線全体が上方に偏位することによるという2つの考えがある。実際に、狭心症発作中、収縮機能の障害と拡張期特性の変化の両者が同時に生じ、その相互作用によって拡張期圧の上昇がもたらされることが多い。圧-容積曲線が上方に偏位する機序として、前述の如く左室弛緩の障害、弾性および粘性特性の変化、左室外部の構造物の影響などが挙げられる。

左室腔全体としてのコンプライアンスを拡張期圧-容積関係によって解析すると、ベisingによって生じた虚血に対する反応は明らかに2つのタイプを示した。すなわち、1つは圧-容積曲線が直接上方に偏位するものと（図6-左）、1つは、より右方に移動するものであった（図6-右）。

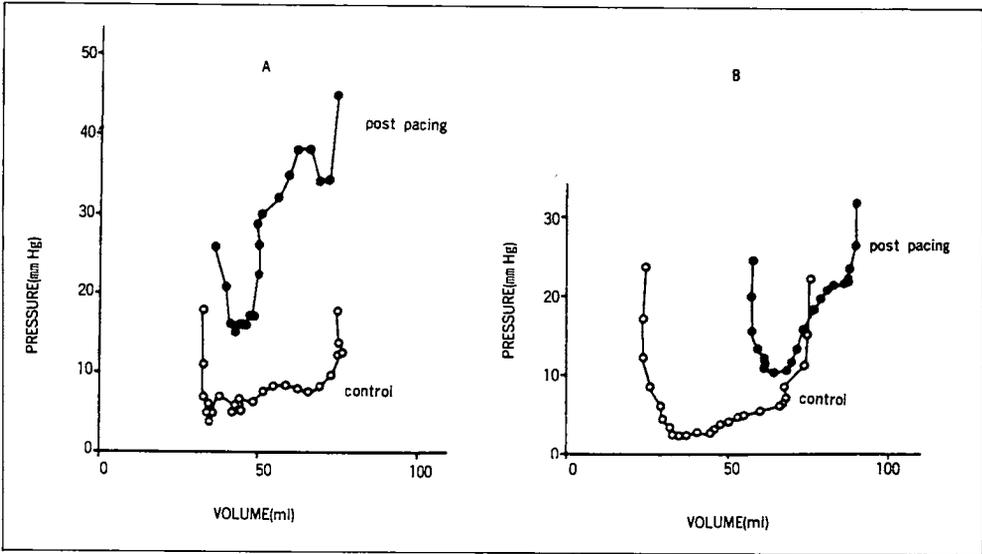
このように、左室腔全体としての虚血反応は多様性を示すのに対して、正常部と虚血部における局所心筋の拡張期圧-長さ関係は完全に一貫した反応を示した。図7は図6-左と同じ患者で、左室の充満が続く間、各々の局所心筋セグメントの長さに対して左室圧をプロットしたものである。正常部では、拡張期末圧の上昇は拡張期セグメント長の伸展を伴い、この部位の心筋は単一の圧-長さ曲線上を上行し、上部の急峻な部位で作動するようになると考えられた。虚血部では、ベising後の心拍で左室圧はすべてのセグメント長に対して高値を呈し、圧-長さ曲線は上方に偏位し、虚血心筋の拡張期特性が局所的に変化することを示すものと考えられた。

活動状態から静止状態に至る過程は、カルシウムイオンが筋小胞体によって取り込まれ、あるいは細胞外に放出されることによって、その細胞内濃度が減少することを必要とする。この過程に必要なエネルギーはATPの加水分解によって補われる。低酸素症(hypoxia)状態において心筋の

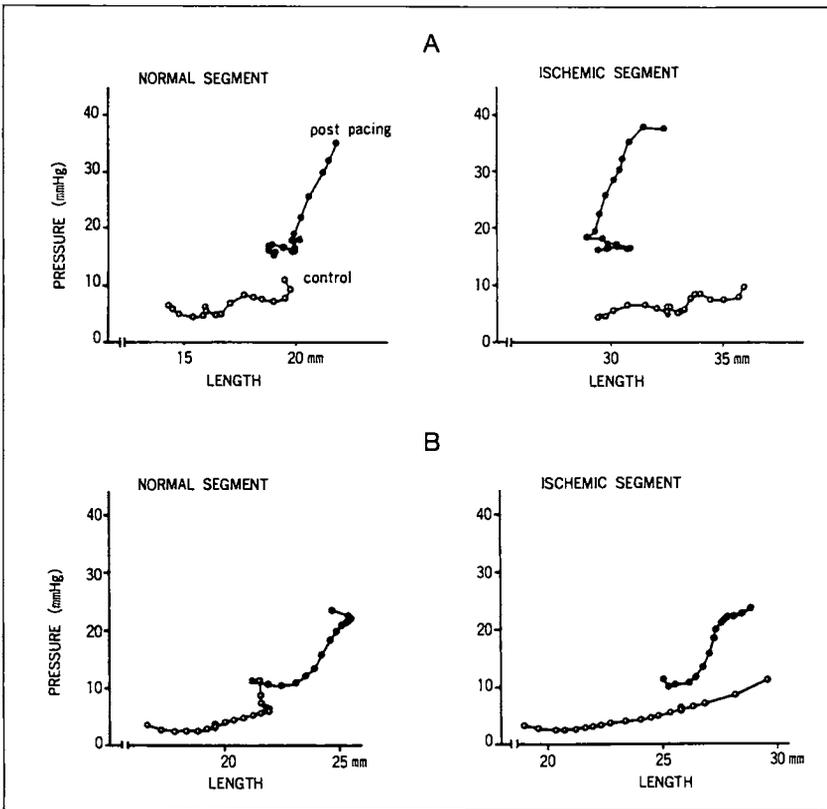
弛緩が障害されるのは、筋小胞体で十分処理できないほど細胞内カルシウムイオンが増加すること、組織のミトコンドリア内でATPと磷酸クレアチンの備蓄が急速に減少することが関係する。このため、アクチン-ミオシンの連結橋(cross bridge)の解離が十分行われないことが、虚血心筋の硬さの増加に対する直接の原因と考えられる。

【まとめ】

虚血によって左室の収縮は局所的な障害を受ける。この結果、虚血心のポンプ機能は局所心筋の複雑な相互作用によって決定されるもので、全体としての収縮機能だけでは、その病態を理解するのに十分でない。



▲図6 安静時(○)と狭心症発作時(●)で拡張期圧-容積曲線を求め左室伸展性を検討。
Aでは曲線は上方に偏位し、Bでは、より右方に偏位している。



▲図7 A, B両者における正常部(左)と、虚血部(右)の局所心筋の拡張期圧-長さ曲線。

○が安静時, ●が狭心症発作時である。A, B両者の反応は同一で虚血の増大によって、正常部心筋は右上方に偏位し、単一の圧-長さ曲線上を上方に移動したと考えられるが、虚血部では直接上方に偏位している。