

触覚センサー(tactile sensor)を用いた心筋
stiffnessの計測

—局所心筋機能評価に関する研究—

宮 地 鑑

①

触覚センサー (tactile sensor) を用いた心筋
stiffness の計測

一局所心筋機能評価に関する研究一

宮地 鑑

[目次]

緒言	2
第I章 触覚センサー (tactile sensor)	3
1. 原理	3
2. 触覚センサー (tactile sensor) の構造	4
3. 計測システム	5
4. stiffness (gram/mm ²) への較正	6
第II章 対象と方法	7
1. 実験1.	7
2. 実験2.	8
3. 実験3.	10
4. 実験4.	11
第III章 結果	12
1. 実験1.	12
2. 実験2.	13
3. 実験3.	15
4. 実験4.	16
第IV章 考察	17
第V章 結語	24
参考文献	

[緒言]

心収縮機能の評価に関しては様々な研究がなされており、特に Suga らが提唱した *time-varying elastance* モデル¹⁾における心室の *elastance* は心収縮機能の評価法として、一般的に受け入れられている。一方、虚血性心疾患などの心室全体の収縮能が均一ではない場合の心収縮機能の評価法として局所心筋機能を評価することも臨床的に極めて重要であり、局所心筋機能の評価方法としてさまざまな研究が報告されてきた²⁻⁷⁾。特に従来より心臓の収縮性の評価方法として収縮期末の心筋の *stiffness* が提唱されている⁸⁻¹⁰⁾。一方、1987年に Halperin らは心筋の壁応力の評価方法として、犬の摘出した心室中隔を用いて *transverse stiffness* すなわち垂直方向の心筋の硬さの測定の有用性について報告した^{11,12)}。しかしながらその測定方法が煩雑であるため、*in situ* で拍動心臓の心筋 *stiffness* を直接計測した報告はない。

我々は以前より接触センサー (*tactile sensor*) の呼吸器外科領域での臨床応用を研究してきた^{13,14)}。今回、局所心筋 *stiffness* を絶対値として計測することを目的として、従来の *tactile sensor* に改良を加え、心拍動に追従して、心周期を通して心筋 *stiffness* を測定することが可能なシステムを開発した。

本研究では、この方法により心筋 *stiffness* が測定可能であるか否かを実験的に検討した。さらに、測定された心筋 *stiffness* が心筋収縮性を反映し、局所心筋の収縮能の評価法として有用であるか否かについて検討を加えるとともに、拡張末期心筋 *stiffness* が拡張能の評価法として有用であるか否かについても検討を加えた。

第I章 触覚センサー (tactile sensor)

1. 原 理

物体はすべて固有の振動数すなわち固有振動周波数を有している。一定の共振周波数 f_0 で振動している物体がある別の物体に接触すると、その物質固有の振動周波数の影響で、振動数が変化し新たな共振周波数 f_x となる。

この共振周波数の差、すなわち

$$\Delta f = f_x - f_0$$

は接触する物質の硬さ、軟らかさによってそれぞれ異なるので、 Δf を測定すれば物質の硬さ、軟らかさを求めることが可能となる¹⁵⁻¹⁷⁾。今回、使用した触覚センサーはこの Δf を測定しているものであり、その単位は振動数の単位である Hz である。これを硬さ、stiffness の単位である gram/mm² に変換するためには、両者の変換式もしくは較正式が必要である。

2. 触覚センサー (tactile sensor) の構造

触覚センサー (tactile sensor) は、直径 7 mm、長さ 5.5 cm、重さ 2.1g の筒状である (図 1)。径 3 mm の振動子であるセラミック製 piezoelectric transducer (PET) と振動を検出する検出素子 vibration detector が一体化してセンサー部分を構成している (図 2)。さらに検出素子からの出力を増幅器により増幅して再び振動子に帰還する帰還回路によって、振動子を機械的共振周波数で発振状態とすることが可能である。本センサーではこの共振周波数は 68 kHz である。

センサー先端の接触子は硬質エポキシ樹脂で作製されており、なだらかな曲面を有している。センサーの接触面積の変化が Δf の測定に影響を及ぼすため¹⁵⁻¹⁷⁾、センサーの先端の形状が従来のもの^{13,14)}のように半球状では心拍動及び心収縮による接触面積の変化による影響が大きくなる。そこで、この影響を可能な限り少なくするため、センサー先端の形状はほぼ平面に近いなだらかな曲面とした。この形状の工夫によりセンサー先端接触子部分が常に直径 5 mm の面積で拍動心に接することが可能となった。従って、センサーは直径 5 mm の範囲の局所心筋 stiffness を計測していることになる。また本センサーの計測可能深度は約 10 mm であり、成犬左室壁の計測には十分である。

3. 計測システム

センサーがある物体に接触した際に生じる共振周波数の変化 Δf を振動子 PET に隣接した検出素子 vibration detector が感知し、増幅器に信号を送る。増幅器は変化した共振周波数で PET を振動させる帰還回路により振動子 PET を持続的に振動させることが可能である (図 2、3)。今回、我々が開発したシステムでは、この Δf を frequency counter (AX-CNT1001、Axiom 社製) によって毎秒 148 回計測することが可能である。

実際の計測方法は、直径 9 mm、長さ 3 cm のプラスチック製のチューブを架台に固定し、その中に sensor probe を通して、心臓面に垂直に接触させる。センサーが拍動する心臓に追隨して、チューブの中で上下に滑らかにスライドするように、チューブの位置を調節する (図 3)。以上で、センサーは一定の加重 (即ちセンサーの自重である 2.1g) をかけた状態で、拍動する心臓の心筋 Δf の変化を計測することが可能となる。

4. stiffness (gram/mm²) への較正

我々の開発した触覚センサーは物体に接触することで生じる共振周波数の変化 Δf (Hz) を測定しており、較正式により硬さの絶対値である stiffness (gram/mm²) に変換することが必要となる。較正式は新たに開発された粘弾性測定装置 (AX-SFD001, Axiom 社製) (図4) を使用して、ブタの皮膚より製造した stiffness の異なる3種類のゼラチンを用いて、尾股らの報告している counter balance 法¹⁷⁾より求めた。すなわち、粘弾性測定装置に触覚センサーを固定し、ゼラチンに接触させ加重をかける。この加重によって生じた歪みより、装置はゼラチンの stiffness を計測することが可能である。同時にセンサーが感知した固有振動数の変化 Δf を計測した。実測された stiffness (gram/mm²) の対数値と Δf (Hz) の値は図5に示したが、両者間に $R=0.952$ の良好な相関が認められた。較正式は

$$\Delta f \text{ (Hz)} = 13344.21 \times \text{Log} (\text{stiffness (gram/mm}^2)) - 991.24$$

であり、これを変換すると、

$$\text{stiffness (gram/mm}^2) = 10^{\{(\Delta f \text{ (Hz)} + 991.24) / 13344.21\}}$$

となる。

第II章 対象と方法

1. 実験1.

心拍周期における心筋 stiffness の経時的変化および左室容積との関係

実験動物として雑種成犬 12-18kg、10 頭を用いた。ketamine 15 mg/kg i.v.、nembutal 40 mg/kg i.v.の静脈麻酔下に気管内挿管し、人工呼吸器を用いて調節呼吸を施行した。左開胸下に心嚢を切開し、心膜をつり上げて心臓を露出した。心尖部より左室圧測定用の 4 Fr micromanometer-tipped カテーテル (MPC-500、Miller Instrument 社製) と左心室容積測定用の 7 Fr volume conductance カテーテル (8 極、Leycom 社製) を挿入し、左心室内に留置した。tactile sensor を左心室表面、左冠状動脈第一対角枝と第二対角枝の間の一定点に接触させ、心筋 stiffness の心拍周期における変化を記録した。同時に左室圧と左室容積を経時的に測定し、パーソナルコンピューターでこれらのデータを処理した(図3)。心筋 stiffness の心拍周期における変化を記録するとともに、左室圧および左室容積と心筋 stiffness の関係を検討した。

さらに、正常状態での収縮末期 stiffness と拡張末期 stiffness を求めた。収縮末期 stiffness は Pressure-Volume loop (P-V loop) の左上角の時点、すなわち左室容積が収縮により次第に減少し、最小となる時点での心筋 stiffness と定義した。同様に拡張末期 stiffness は P-V loop の右下角の時点、すなわち左室容積が拡張により次第に増大し、最大となる時点での stiffness と定義した。

2. 実験 2.

心筋収縮性の指標としての心筋 stiffness

心臓が均一な弾性体であると仮定した time-varying elastance モデルでは、心室の容積を変化させて得られる、心周期の間に圧容積平面上で描く軌跡の左上、即ち収縮末期点の変化は直線を形成し、その傾きは ESPVR 若しくは E_{max} (mmHg/mL) と定義され、心収縮能の評価法として広く認められている¹⁾。

実験動物として実験 1. に使用した雑種成犬 12-18kg, 10 頭を用い、右大腿静脈より下大静脈閉塞の目的で、14 F Fogarty オクルージョンカテーテル (Baxter 社製) を挿入し、胸腔内下大静脈に留置した。下大静脈の閉塞によって左室容積を変化させたところ、心筋 stiffness は図 9 上段に示すように容積の減少に伴い、減少した。また S-V loop は左室容積減少により、左下方へ次第に移動している。特に左室容積減少に伴う収縮末期 stiffness の変化をプロットすると、図 9 下段に示すようにほぼ直線を形成した。そこで、これを time varying elastance モデルにならい、収縮期末 stiffness-容積関係 (end-systolic stiffness-volume relation, ESSVR) と定義した。さらに この ESSVR の直線の傾きを stiffness max (S_{max} (g/mm²/mL)) と定義した。この S_{max} と E_{max} との相関を検討し、 S_{max} と局所 elastance との関係明らかにすることとした。

すなわち、オクルージョンバルーンによる下大静脈閉塞を行い、左室容積を変化させ、Pressure-Volume loop を用いて E_{max} を計測すると同時に、Stiffness-Volume loop を用いて S_{max}

(gram/mm²/mL) を求めることとした。

次に薬剤投与によって、心筋収縮性を変化させて、P-V loop と S-V loop の変化を検討した。10 頭の実験動物を A 群 (5 頭) と B 群 (5 頭) に分けて実験を行った。

A 群では、propranolol 0.25 mg/kg を緩除に静注し、心収縮能を低下させた状態で、左室容積を変化させて得られた P-V loop と S-V loop より E_{max} と S_{max} を求めた。計測後さらに、propranolol 0.25 mg/kg を静注し、投与後 10 分に、P-V loop と S-V loop より E_{max} と S_{max} を求めた。propranolol の総投与量が 1.5 mg/kg になるまで、0.25 mg/kg ずつ緩除に静注投与し、投与総量 0.25、0.5、0.75、1.0、1.5 mg/kg 投与の各条件下で、左室容積を変化させて得られた P-V loop と S-V loop より E_{max} と S_{max} を求めた。

B 群では、dobutamine 1.0 μg/kg/min を持続静注開始 10 分後に同様に左室容積を変化させて得られた P-V loop と S-V loop より E_{max} と S_{max} を求めた。さらに dobutamine 3.0、5.0 μg/kg/min と増量して E_{max} と S_{max} を求めた。dobutamine の持続静注投与中止 30 分後に、propranolol の総投与量が 1.0 mg/kg になるまで、0.25 mg/kg ずつ緩除に静注投与し心収縮能低下モデルを作製し、総投与量 0.25、0.5、0.75、1.0 mg/kg の各条件下で、左室容積を変化させて得られた P-V loop と S-V loop より E_{max} と S_{max} を求めた。

3. 実験3.

薬剤投与による心筋 stiffness の変化

実験動物として雑種成犬 12-18kg, 5 頭を用いた。実験 1.および 2.と同様に、麻酔、開胸を行い、左室圧と左室容積を測定するとともに、心筋 stiffness を計測した。正常状態での計測ののち、主肺動脈に挿入した 12G single lumen カテーテルより、dobutamine を $5.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与した。dobutamine 投与開始後 10 分の時点で、左心室表面、左冠状動脈第一対角枝と第二対角枝の間の同一点で左室圧と左室容積とともに stiffness を経時的に計測した。次に dobutamine の持続静注中止後 30 分で、propranolol $0.25 \text{ mg}/\text{kg}$ を緩徐に静注し、投与後 10 分の時点で、同様に計測した。

4. 実験4.

急性虚血による心筋 stiffness の変化

実験動物として雑種成犬 15-17kg、6頭を用いた。実験1.および2.と同様に、麻酔、開胸を行い、左室圧と左室容積を測定した。冠状動脈左前下行枝を露出し、第一対角枝を分枝する末梢側で、十分剥離を行い、1号絹糸を用いてtapingを行った。tactile sensorを左心室表面、左冠状動脈左前下行枝と第二対角枝の間、左前下行枝支配領域の一定点に接触させた。定常状態での計測ののち、tapingした1号絹糸を牽引して左前下行枝に狭窄を作製、左前下行枝支配領域の急性心筋虚血モデルを作製した(図6)。左室圧と左室容積の経時的測定により、P-V loopをモニターすることで、心室全体レベルの収縮能を大きく変化させない程度の心筋虚血を作製した。虚血作製前後での経時的な心筋 stiffness の変化を計測し、虚血作製前と虚血作製 15-20秒後の収縮期末 stiffness と拡張期末 stiffness を比較検討した。

【統計学的処理】

実験3.および4.におけるデータの比較検討には、paired t-testを用いて、危険率5%未満を有意差ありとした。

第三章 結 果

1. 実験 1.

心拍周期における心筋 **stiffness** の経時的変化および左室容積との関係

図 7 に代表的な 1 例の局所心筋 **stiffness** の経時的変化を左室圧とともに示す。**stiffness** は収縮期に上昇し、拡張期に低下するが、収縮期末に大きくなる傾向を示している。図 8 に 1 例の心筋 **stiffness** と左室容積との相関をプロットした **Stiffness-Volume loop (S-V loop)** を示す。**Pressure-Volume loop (P-V loop)** と同様に **S-V loop** もほぼ矩形を示すが、収縮期末に心筋 **stiffness** は最大となるためその上辺はやや左上がりに傾斜する傾向があった。正常状態での収縮期末 **stiffness** (即ち **S-V loop** の左上端部分) は、表 1. に示したが、その平均は $2.38 \pm 0.22 \text{ gram/mm}^2$ ($n = 10$) で、拡張期末 **stiffness** (即ち **S-V loop** の右下端部分) は $1.30 \pm 0.16 \text{ gram/mm}^2$ ($n = 10$) であった。

2. 実験 2.

心筋収縮性の指標としての心筋 stiffness

① E max と S max の計測

図 10 上段の如く、P-V loop は左室容積が減少するにつれ、左下に変位し、収縮末期即ち loop の左肩も同様に変位している。この収縮末期点を一次回帰した直線の傾きが ESPVR 即ち E max である。一方、S-V loop でも、左室容積が減少するにつれ、左下に変移し、収縮末期即ち loop の左肩も同様に変移している (図 10 下段)。この収縮末期点を一次回帰した直線の傾きが S max である。この例では、E max は 7.4 mmHg/mL で、S max は 0.066 gram/mm²/mL (相関係数 R = 0.922) となる。測定した 10 例の E max と S max は表 2 に示した。平均は E max が 6.67 +/- 1.67 mmHg/mL で、S max は 0.054 +/- 0.013 gram/mm²/mL であった。

② A 群における E max と S max の計測

図 11 に成犬 1. の各条件下での S max の計測を示した。propranolol の投与量の増加につれ、S-V loop の収縮末期点を一次回帰した直線の傾き、即ち S max が減少しているのがわかる。E max と S max の相関係数は図 12 上段の如くである。相関係数 0.982 と高い相関が得られた。成犬 2. の E max と S max の相関係数は図 12 下段の如くである。相関係数 0.985 と高い相関が得られた。成犬 3. では、E max と S max の相関係数は相関係数 0.986、成犬 4. では、相関係数 0.986、成犬 5. では、相関係数 0.973 といずれも高い相関が得られた (図 13、14)。A 群 5 例の相関係数は平均 0.983 +/- 0.005 であった。

③ B群における Emax と Smax の計測

図 15 に成犬 2. の各条件下での S max の計測を示した。dobutamine の投与量の増加につれ、S-V loop の収縮末期点を一次回帰した直線の傾き、即ち S max が増加し、propranolol の投与で減少しているのがわかる。図 16 上段に成犬 1. の Emax と Smax の相関関係を示した。相関係数 0.955 と高い相関が得られた。成犬 2. の Emax と Smax の相関関係は図 16 下段に示すように 0.976 で、成犬 3. では相関係数 0.983、成犬 4. では、相関係数 0.934、成犬 5. では、相関係数 0.930 といずれも高い相関が得られた (図 17、18)。B 群 5 例の相関係数は平均 0.954 +/- 0.022 であった。

④ 各条件下における Emax と Smax の相関関係

図 19 は A、B 群 10 例の各条件下における Emax と Smax をプロットしたものである。相関係数 0.889 で高い相関が得られた ($p < 0.0001$)。

3. 実験3.

薬剤投与による心筋 stiffness の変化

図20に各条件下でのS-V loopの変化を示した。いずれの条件下でも収縮期末に stiffness が大きくなる傾向がみられた。またS-V loopは左室容積の変化に伴い、dobutamine投与で左に、propranolol投与で右に、移動している。S-V loopの面積はdobutamine投与で大きくなり、propranolol投与で小さくなることからわかる。正常状態での収縮期末 stiffness (即ちS-V loopの左上端部分)は $2.43 \pm 0.20 \text{ gram/mm}^2$ ($n=5$)で、拡張期末 stiffness (即ちS-V loopの右下端部分)は $1.32 \pm 0.17 \text{ gram/mm}^2$ ($n=5$)であった。dobutamine $5.0 \mu\text{g/kg/min}$ 投与下での収縮期末 stiffnessは $3.36 \pm 0.15 \text{ gram/mm}^2$ ($n=5$)で、正常状態に比して有意に大きくなった ($p < 0.01$) (図21)。また拡張期末 stiffnessは $1.20 \pm 0.25 \text{ gram/mm}^2$ ($n=5$)で正常状態に比して小さい傾向はあるものの、有意差は認めなかった (図22)。一方、propranolol 2.5 mg/kg 投与下の収縮期末 stiffnessは $1.96 \pm 0.18 \text{ gram/mm}^2$ ($n=5$)で、正常状態に比して有意に小さくなった ($p < 0.01$) (図23)。また拡張期末 stiffnessは $1.35 \pm 0.19 \text{ gram/mm}^2$ ($n=5$)で正常状態に比して大きい傾向はあるものの、有意差は認めなかった (図24)。

4. 実験4.

急性虚血による心筋 stiffness の変化

虚血前後の P-V loop は代表的な 1 例の図 25 でみられるように、虚血後にわずかに右に変移しているが、左室圧はほとんど変化していない。また左心室が 1 回の収縮で発生する総機械的エネルギーを表す収縮期圧容積面積 (pressure-volume area, PVA) も虚血作製後短時間ではほとんど変化していない。前下行枝の狭窄による急性虚血心筋における心筋 stiffness の経時の変化の代表例を図 26 に示す。血行遮断後 5-6 秒後に収縮期 stiffness は減少し始め、それとともに拡張末期 stiffness が次第に増大する。狭窄作製後約 12-13 秒で、虚血が完成され心筋 stiffness の値は安定する。このように心室全体レベルでの収縮性は変化していないが、虚血領域の心筋 stiffness の変化はきわめて鋭敏に感知されている。図 27 に急性虚血による S-V loop の変化を示す。虚血により、心室容積はほとんど変化していないが、収縮末期 stiffness は減少し、拡張末期 stiffness は増大している。結果として、S-V loop の面積は虚血作製後に減少しているのがわかる。

虚血作製前後の収縮末期 stiffness の検討では、虚血前が $2.74 \pm 0.49 \text{ gram/mm}^2$ ($n=6$) に対して、虚血後が $2.18 \pm 0.46 \text{ gram/mm}^2$ ($n=6$) で有意に減少していた ($p < 0.01$) (図 28)。一方、虚血作製前後の拡張末期 stiffness の検討では、虚血前が $1.03 \pm 0.25 \text{ gram/mm}^2$ ($n=6$) に対して、虚血後が $1.28 \pm 0.26 \text{ gram/mm}^2$ ($n=6$) で有意に増大していた ($p < 0.01$) (図 29)。

第IV章 考察

従来より、局所心筋機能を正確に評価するため様々な指標が報告されてきた¹⁸⁻³²⁾。心筋短縮を評価する指標¹⁸⁻²⁵⁾、局所心筋仕事量の指標^{18, 21, 26-29)}、収縮期末の指標^{19, 22-25, 30-32)}などである。一方で、局所心筋機能の評価法として直接心室の壁応力を測定しようとする試みもなされてきた²⁻⁷⁾。しかしながら、その測定機器や計測方法は極めて煩雑かつ複雑で、臨床的に計測に成功した報告はない。また Suga らが心収縮機能の評価法として *time-varying elastance* モデル¹⁾における心室 *elastance* の概念を提唱して以来、心筋の収縮性の指標として、収縮末期の心筋 *stiffness* の有用性が報告されるに至った⁸⁻¹⁰⁾。心筋の硬さの計測に関しては古くより報告があり、1978年には Sideris らがバネを用いて、そのバネ長の変化より拍動心筋の硬さを計測している³³⁾。収縮期には拡張期よりも心筋は硬くなり、心筋の硬さは左室内圧に比例して大きくなると報告した。しかしながら、この研究では心筋の硬さは心筋それ自体の特性を表しているのか、それとも単に左室内圧の変化の結果を表しているのか、検討されていない。そこで1987年に、Halperin らは犬の心臓より摘出した心室中隔を用いて、*transverse stiffness*、すなわち垂直方向の *stiffness* を微細に計測する装置を開発した¹¹⁾。この実験系で、心筋 *stiffness* が心筋の壁応力(張力)に直線的に相関することを明らかにし、さらに摘出心筋を能動的に収縮させた場合と受動的に伸展させた場合の *transverse stiffness* を検討した。この結果、能動的に収縮した心筋の方が受動的に伸展されたものより *stiffness* が大きくなることが示され、これによって心筋の *transverse stiffness* の計測は局所心筋収縮能を正確

に評価できる有効な方法であることを証明した。

1989年に尾股らが触覚センサー (tactile sensor) を開発して以来、様々な分野でその応用が研究され、特に医学生理学分野においてはその臨床応用が研究されている³⁴⁻³⁸⁾。1994年より、われわれはこの触覚センサー (tactile sensor) の胸腔鏡手術への臨床応用を研究してきた^{9,10)}。即ち、tactile sensor を用いて胸腔鏡手術における肺内腫瘍探査を施行するものである。この目的に対しては触覚センサーは極めて有用であり、今後とも広く臨床応用されると思われる。この肺内腫瘍探査では腫瘍と周辺正常肺組織との相対的な硬さの変化、すなわち固有振動数の変化 Δf によって腫瘍の部位診断をしているため、硬さ、stiffness の絶対値を表現することは必ずしも必要ではなかった。また、測定頻度も1秒間に7回程度で十分であった。したがって、従来のセンサーでは心拍動下に心筋の硬さ、stiffness を計測し、個体別に比較検討することは不可能であった。そこで、われわれはstiffness を絶対値である gram/mm^2 で表現するとともに、心拍動に追随して、毎秒148回計測可能なセンサーと計測システムを開発した。このセンサーを使用して、in situ で心拍動下に心筋stiffness を計測することに成功した。計測した心筋stiffness の経時的変化は、左室圧とほぼ同時相で変化しており、収縮期に心筋stiffness は増大し、拡張期に減少することが示された。また、同時に計測した左室容積の変化よりstiffness (S)-volume (V) loop (S-V loop) を得たが、いわゆるP-V loopと同様に矩形を示した。time-varying elastance モデルにおいて、心室の容積を変化させて得られる収縮末期点の変化は直線を形成し、その直線の傾き E_{max} (mmHg/mL) は心収縮能の評価法として前負荷や後負荷から独立した指標であることが広く認められ

ている¹⁾。同様に局所心筋収縮能の評価法として、収縮期末の指標である収縮期末圧一局所長関係^{22, 32)}や収縮期末圧一壁厚関係^{19, 23-25, 31)}や収縮期末壁張力一局所面積関係^{27, 28, 30)}などが提唱されている。今回、われわれは局所心筋 stiffness-容積関係を用いて、局所心筋収縮能の評価法として、心筋 stiffness が有用であるかを検討した。下大静脈閉塞による左室容積変化時における心筋 stiffness の変化をみると、容積の減少に伴い stiffness も減少し、S-V loop も左室容積減少により左下方へ次第に移動した。左室容積減少に伴う収縮末期 stiffness の変化 ESSVR は今回の実験的研究では生理的範囲内であり、ほぼ直線を形成していることが見出され、この直線の傾きを S_{max} (gram/mm²/mL) と定義した。心筋の硬さ、stiffness が心筋の壁応力 (壁張力) と直線的に相関するならば、心室容積 (局所心筋長) の変化で、心筋 stiffness (局所心筋張力) の変化を除いた S_{max} は局所心筋の elastance を反映する。また心臓が均一な弾性体であると仮定した time-varying elastance モデルでは、心室壁応力は均一で、局所心筋壁応力より求めた局所心筋 elastance は心室全体の elastance と相関するはずである。実際、 S_{max} は、心収縮能に応じて変化し、カテコールアミン投与で急峻となり、 β 遮断剤投与で平坦化した。 S_{max} と E_{max} との相関関係においても、全 10 例の成犬において、さまざまな条件下で S_{max} は E_{max} と相関係数 0.889 ($p < 0.0001$) できわめて良好な相関を示していた。計測した stiffness は直径 5mm 程度の局所心筋の stiffness を表現したものであり、Halperin らの transverse stiffness (垂直方向の心筋 stiffness) と同様に局所心筋壁応力を反映していると考えられる。さらにカテコールアミン dobutamine を投与すると明らかに収縮末

期心筋 stiffness は増大し、 β 遮断剤の投与で明らかに減少した。この結果は心筋 stiffness は心筋の収縮能を反映しているという考えを支持するものである。また左冠状動脈前下行枝末梢に狭窄を作製した急性虚血モデルにおいて、左室圧および左心室が1回の収縮で発生する総機械的エネルギーである収縮期圧容積面積 (PVA) がほとんど変化していないにもかかわらず、触覚センサーによって計測された心筋 stiffness は局所心筋機能の変化を鋭敏に捉えることが可能であった。虚血により収縮期心筋 stiffness は低下することが示され、虚血性心疾患における局所心筋収縮能の評価方法として、stiffness の計測は有用であることが示された。

従来より提唱されている心臓収縮性の評価方法としての収縮期末 stiffness は張力の変化を心筋長の変化で除したもの^{8,9)}、収縮期末壁応力と壁厚の逆数の対数との関係の勾配より求めたもの¹⁰⁾として表現されており、いわば局所 elastance を表したものである。time-varying elastance モデルにおける elastance は前負荷や後負荷に影響されないとされている。われわれのシステムで計測した収縮末期心筋 stiffness が従来より提唱されている収縮期末 stiffness と同一のものであるとすれば、心室容積を変化させても、心筋 stiffness 自体は変化しないはずである。しかしながら、計測した収縮末期心筋 stiffness は心室容積の変化に伴って、変化しているので、局所心筋 elastance を直接表現しているものではなく、むしろ Halperin らが提唱した壁応力 (張力) を反映している transverse stiffness に近いものと考えられる。従って、従来の心筋 stiffness の概念と区別をするため、新しい名称、すなわち心筋 tactile stiffness と呼ぶべきものであろう。

以上のことより、われわれの tactile sensor システムで計測した心筋 tactile stiffness は局所心筋壁張力を反映しており、局所心筋収縮能を正確に定量化できる有用な評価法であると思われる。

一般に左室拡張能に影響する因子として、左室外からの機械的圧迫、左室壁の組成の変化、心筋細胞自体の弛緩能の変化に基づくものに分けられる³⁹⁾。このうち左室外からの機械的圧迫、左室壁の組成の変化は受動的因子、心筋細胞自体の弛緩能の変化は能動的因子と考えられている。拡張期の局所機能は局所虚血の存在を検出する鋭敏な指標とされるが、まだ一般の臨床の場に普及しているとはいえない。拡張期局所心筋機能の指標としては従来より局所の弛緩速度を評価しようとする拡張早期の指標⁴⁰⁻⁴²⁾と局所の拡張能または stiffness を評価しようとする拡張後期の指標^{40, 43-48)}に分けられる。能動的因子による弛緩能の障害は、拡張早期の指標である等容弛緩期の局所心筋弛緩速度の低下としてとらえられることが多い。これに対して、拡張後期の指標は能動的因子に加え、受動的因子による拡張能の低下を評価するものである。この拡張後期の指標として、従来より、拡張期圧-局所長関係⁴³⁻⁴⁸⁾、拡張期圧-壁厚関係^{40, 46)}、局所 stiffness 定数^{40, 46, 48)}などが報告されている。本研究における拡張末期心筋 stiffness の計測は拡張後期の指標に含まれ、特に心筋拡張後期の硬さ、stiffness を指標とした局所 stiffness の概念に近いものである。β遮断剤を投与した心機能低下モデルでは、正常状態に比して、拡張末期 tactile stiffness は増大する傾向はみられたが、統計学的に有意な変化ではなかった。β遮断剤投与による拡張能低下は心筋自体の弛緩能低下や elastic recoil⁴⁹⁾の減弱すなわち能動的因子による弛緩能低下が主であり、拡張早期の指標がより鋭敏な評価方法とされている。今回の実

験では、 β 遮断剤投与により心拍数は大きく減少し、左室内圧と後負荷も減少し、カテコールアミン投与により、心拍数は増加し、左室内圧と後負荷も増加している。また、これら薬剤は左心機能のみならず、右心機能にも影響を及ぼしたものと考えられ、コントロールの状態と比べて、多くのパラメーターが変化し、血行動態に大きな変化が生じているため、拡張末期の一定点の心筋 *stiffness* の計測で、心筋拡張能の評価をすることは困難であると思われる。一方、急性心筋虚血モデルでは、拡張末期心筋 *tactile stiffness* が増大していることが示された。一般に虚血心筋では能動的因子による弛緩能低下や *elastic recoil* の減弱に加えて、虚血による受動的因子が関与するものと考えられている。受動的因子による拡張能低下を示す場合、心室のコンプライアンスが低下しているため、コンプライアンスの逆数である *stiffness* は増大するはずであり、拡張末期の心筋 *stiffness* も増大するものと考えられる。局所心筋虚血を作製した際、心拍数、左室内圧、心室容積などに大きな変化はみられなかったため、拡張末期心筋 *stiffness* は虚血心筋部分の局所心筋長変化の影響はあるものの、薬剤投与の場合のような大きな血行動態の変化がない状態で計測することができた。結果として、急性虚血により、心筋拡張末期 *stiffness* は増大することが明らかとなり、局所心筋拡張能の評価法としての有用性が示された。臨床的に、虚血性心疾患における局所心筋機能の評価する場合、心拍数、前負荷、後負荷などの心室全体のパラメーターは一定のもので、心室各部位の局所心筋機能の指標を計測するので、*tactile sensor* を用いた拡張末期心筋 *stiffness* の計測は局所拡張能の評価法として有望であると思われる。本研究では、局所心筋拡張能評価法として、心筋拡張末期 *tactile stiffness* の計測の有用性について

て検討を加えたが、局所拡張能の評価法として、確立された指標は未だないのが現状であり、さらなる研究が期待されるところである。今回の研究では、心筋の硬さ *stiffness* の計測を心臓の外側から行ったが、これは *tactile sensor* がその接触面積により影響をうけるため、直視下にセンサーの心筋への接触を確認する必要があったためである。また、センサーの上下運動により心臓の拍動に追随するために、本システムでは左室表面の水平面での計測が理想的で、左開胸下では左前下行枝領域は測定可能であるが、回旋枝領域では裏側となるため、正確な測定は期待できない。今後は臨床応用にむけて、さらにセンサーの計測システムの改良が必要であろう。将来的には、今回、開発した触覚センサーにさらに改良を加えることで、冠動脈疾患に対する血行再建術の術中評価や心カテーテル検査による局所心筋機能の評価などの臨床応用が期待される。

第V章 結 語

1. 触覚センサー (tactile sensor) により in situ で心拍動下に心筋 stiffness の計測に成功し、絶対値 (gram/mm²) として表現した。
2. 計測された心筋 stiffness (tactile stiffness) は従来より提唱されている stiffness の概念と異なり、局所壁応力 (張力) を反映していることが示された。
3. 収縮末期 tactile stiffness は局所心筋収縮能の評価方法として有効で、特に心筋収縮能が均一でない虚血性心疾患において有用である可能性が示された。
4. 局所心筋拡張機能の評価に関しては、拡張末期 tactile stiffness の計測は虚血心筋では評価方法として有用であることが示された。

[参考文献]

1. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Cir Res* 1973;32:314-22
2. Feigl EO, Simon GA, Fry DL. Autotonic and isometric cardiac force transducers. *J Appl Physiol* 1967;23:597-600
3. Burns JW, Covell JW, Myers R, Ross J Jr. Comparison of directly measured left ventricular wall stress calculated from geometric reference figures. *Cir Res* 1971;28:611-21
4. Falsetti HL, Mate RE, Grant C, Greene DG, Bunnell IL. Left ventricular wall stress calculated from one-plane cineangiography. *Cir Res* 1970;26:71-83
5. Janz RF, Grimm AF. Finite-element model for the mechanical behavior of the left ventricle. *Cir Res* 1972;30:244-52
6. Moriarity TF. The law of LaPlace, its limitation as a relation for diastolic pressure, volume, or wall stress of the left ventricle. *Cir Res* 1980;46:321-31

7. Yin FCP. Ventricular wall stress. *Cir Res* 1981;49:829-42
8. Mirsky I, Tajimi T, Perterson KL. The development of the entire end-systolic pressure-volume and ejection fraction-afterload relations: a new concept of systolic myocardial stiffness. *Circulation* 1987;76:343-56
9. Shibata T, Hunter WC, Yang A, Sagawa K. Dynamic stiffness measured in central segment of excised rabbit papillary muscles during barium contracture. *Cir Res* 1987;60:756-69
10. Nakano K, Sugawara M, Ishihara K, Kanazawa S, Corin WJ, Denslow S, Biederman RWW, Carabello BA. Myocardial stiffness derived from end-systolic wall stress and logarithm of reciprocal of wall thickness. *Circulation* 1990;82:1352-61
11. Halperin HR, Chew PH, Weisfeldt ML, Sagawa K, Humphrey JD, Yin FCP. Transverse stiffness: A method for estimation of myocardial wall stress. *Cir Res* 1987;61:695-703
12. Halperin HR, Tsitlik JE, Rayburn BK, Resar JR, Livingston JZ, Yin FCP. Estimation of myocardial mechanical properties with dynamic transverse stiffness. *AEMB* 1993;346:103-12

13. Ohtsuka T, Furuse A, Kohno T, Nakajima J, Yagyu K, Omata S. Application of a new tactile sensor to thoracic surgery: Experimental and clinical study. *Ann Thorac Surg* 1995;60:610-4
14. 大塚俊哉、古瀬 彰、河野 匡、中島 淳、柳生邦良、金子幸裕、尾股定夫。新しい触覚センサーによる胸腔鏡下肺内腫瘍探査法の開発
胸部外科 1995;48:550-2
15. Omata S. Development of a new type of sensor for detecting hardness. *Technical Digest of the 8th Sensor Symposium* 1989:267-70
16. Omata S, Terunuma Y. New tactile sensor like the human hand and its applications. *Sensors and Actuators* 1992;35:9-15
17. Omata S, Yoshida S, Constantinou CE, Kayata K, Yamaguchi O, Shiraiwa Y. New medical sensor for detecting compliance of living tissue and its applications. *Technical Digest of the 12th Sensor Symposium* 1994:245-8
18. Theroux P, Franklin D, Ross J Jr., Kemper WS. Regional myocardial function during acute coronary artery occlusion and its modification by pharmacologic agents in the dog. *Cir Res* 1974;35:896-908

19. 藤井崇史、久萬田俊明、松田泰雄、河野通裕、片山和裕、塔間關一、小川 宏、石田 健、尾崎正治、松崎益徳、楠川禮造. 局所心筋収縮性評価の新指標：左室収縮末期圧—収縮末期後壁厚関係. *J. Cardiogr* 1981;11:1253-61
20. Klausner SC, Blair TJ, Bukawa WF, Jeppson GM, Jensen RL, Clayton PD. Quantitative analysis of segmental wall motion throughout systole and diastole in the normal human left ventricle. *Circulation* 1982;65:580-90
21. Sasayama S, Nonogi H, Fujita M, Sakurai T, Wakabayashi A, Kawai C, Eiho S, Kuwahara M. Analysis on asynchronous wall motion by regional pressure-length loop in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:259-67
22. Kaseda S, Tomoike H, Ogata I, Nakamura M. End-systolic pressure-length relations during changes in regional contractile state. *Am J Physiol* 1984;247:H768-74
23. Osakada G, Hess OM, Gallagher KP, Kemper WS, Ross J Jr. End-systolic dimension-wall thickness relation during myocardial ischemia in conscious dogs. *Am J Cardiol* 1983;51:1750-8
24. Aversano T, Maughan WL, Hunter WC, Kass D, Becker LC. End-systolic measures of regional ventricular performance. *Circulation* 1986;73:938-50

25. Aversano T, Maughan WL, Sunagawa K, Becker LC. Effect of afterload resistance on end-systolic pressure-thickness relationship. *Am J Physiol* 1988;254:H658-63
26. Forrester JS, Wyatt HL, Da Luz PL. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. *Circulation* 1976;54:64-70
27. Sugawara M, Tamiya K, Nakano K. Regional work of the ventricle. Wall tension-area relation. *Heart Vessels* 1985;1:133-44
28. Goto Y, Suga H, Yamada O, Igarashi Y, Saito M, Hiramori K. Left ventricular regional work from wall tension-area loop in canine heart. *Am J Physiol* 1986;250:H151-8
29. Goto Y, Futaki S, Ohgoshi Y, Yaku H, Kawaguchi O, Suga H. Assessment of left ventricular regional work under ischemia. *Frontiers Med Biol Eng* 1990;2:201-5
30. Goto Y, Igarashi Y, Yamada O, Hiramori K, Suga H. Hyperkinesis without the Frank-Starling mechanism in a nonischemic region of acutely ischemic excised canine heart. *Circulation* 1988;77:468-77
31. Schipke JD, Alexander J Jr., Harasawa Y, Schulz R, Burkhoff D. Interrelation between end-systolic pressure-volume and pressure-wall thickness relations. *Am J Physiol* 1988;255:H679-84

32. Lew WYW. Time-dependent increase in left ventricular contractility following acute volume loading in the dog. *Cir Res* 1988;63:635-47
33. Sideris DA, Harcopos FS, Karamitsos CB, Mouloupoulos SD. Direct measurement of myocardial hardness. *Eur J Card* 1978;7:59-70
34. Omata S, Constantinou CE. Modeling of micturition characteristics based on prostatic stiffness modulation induced using hormones and adrenergic antagonists. *IEEE Trans Biomed Eng* 1995;42:843-48
35. 新野隆宏、佐藤重美、斎藤良治. 硬さ触覚センサーによる子宮頸管軟化の客観的評価に関する研究. *日本産科婦人科学会雑誌* 1995;47:619-26
36. Hara K, Motooka N, Omata S, Mabuchi T, Kimijima I, Abe R. Development of mammography instrument using new tactile sensor capable of sensing stiffness of tissue. *Technical Digest of the 14th Sensor Symposium* 1996:101-4
37. Constantinou CE, Omata S. Analysis of the relative biomechanical effects of $\alpha 1$ and $\alpha 2$ antagonists in modifying the compliance of the prostate and micturition parameters of the hormonally manipulated male rat. *Neurourol Urodyn* 1996;15:85-101

38. Kaga N, Katsuki Y, Kakinuma C, Ohata M, Shibutani Y, Omata S. Usefulness of a new tactile sensor for measurement of uterine cervical ripening in mice in a quantitative and noninvasive manner. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:713-8
39. Grossman W. Diastolic dysfunction and congestive heart failure. *Circulation* 1990;81(Suppl III):1-7
40. Bourdillon PD, Lorell BH, Mirsky I, Paulus WJ, Wynne J, Grossman W. Increased regional myocardial stiffness of the left ventricle during pacing-induced angina in man. *Circulation* 1983;67:316-23
41. Pouleur H, Rousseau MF, Van Eyck C, Gurne O, Hanet C, Charlier AA. Impaired regional diastolic distensibility in coronary artery disease. *Am Heart J* 1986;112:721-8
42. Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T, Ikezono T, Shimizu T, Furutani Y, Yamaoka H, Ogawa H, Matsuzaki M, Matsuda Y, Arima A, Kusakawa R. Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of the left anterior descending coronary artery. *Circulation* 1984;69:993-42

43. Nonogi H, Sasayama S, Miyazaki S, Kawai C. An analysis of regional left ventricular function utilizing pressure-length relationship in patients with coronary artery disease. *Jpn Circ J* 1987;51:83-9
44. Tyberg JV, Forrester JS, Wyatt HL, Goldner SJ, Parmley WW, Swan HJC. An analysis of segmental ischemic dysfunction utilizing the pressure-length loop. *Circulation* 1974;49:748-54
45. Edwards CH, Rankon JS, McHale PA, Ling D, Anderson RW. Effects of ischemia on left ventricular regional function in the conscious dog. *Am J Physiol* 1981;240:H413-20
46. Sasayama S, Nonogi H, Miyazaki S, Sakurai T, Kawai C, Eiho S, Kuwabara M. Changes in diastolic properties of the regional myocardium during pacing-induced ischemia in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:599-606

47. Wijns W, Serruys PW, Slager CJ, Grimm J, Krayenbuehl HP, Hugenholtz PG, Hess OM. Effects of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure-radius relations. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:455-63
48. Paulus WJ, Grossman W, Serizawa T, Bourdillon PD, Pasipoularides A, Mirsky I. Different effects of two types of ischemia on myocardial systolic and diastolic function. *Am J Physiol* 1985;248:H719-28
49. Suga H, Goto Y, Igarashi Y, Yamada O, Nozawa T, Yasumura Y. Ventricular suction under zero source pressure for filling. *Am J Physiol* 1986;251:H47-55

[図 表]

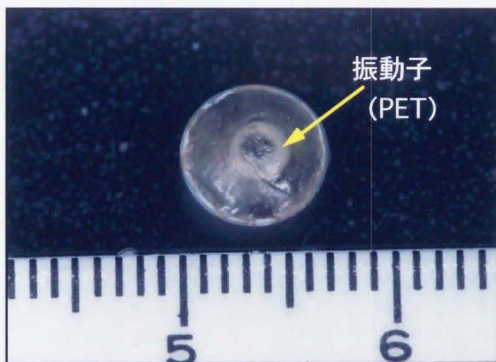
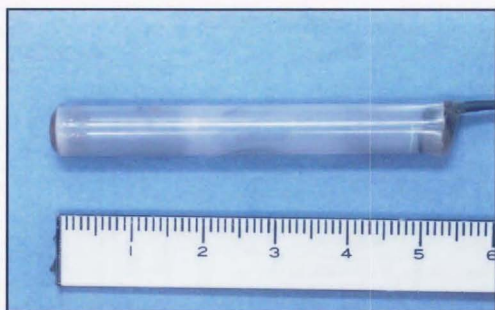


図1. 触覚センサー (tactile sensor) 本体
上：センサー側面全体像
下：センサー先端部分拡大図

センサー形状図

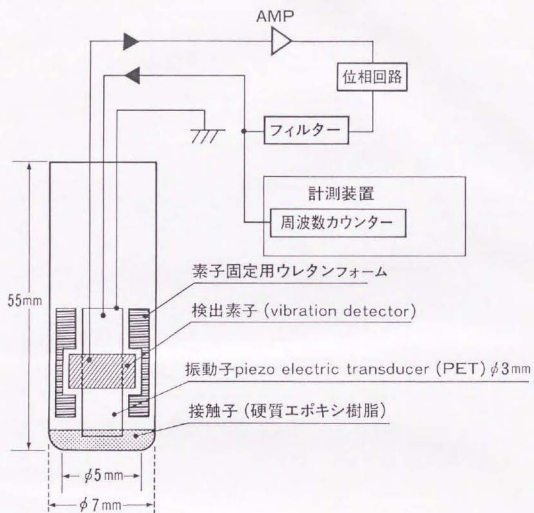


図2. 触覚センサー (tactile sensor) の構造。
AMP : 増幅器

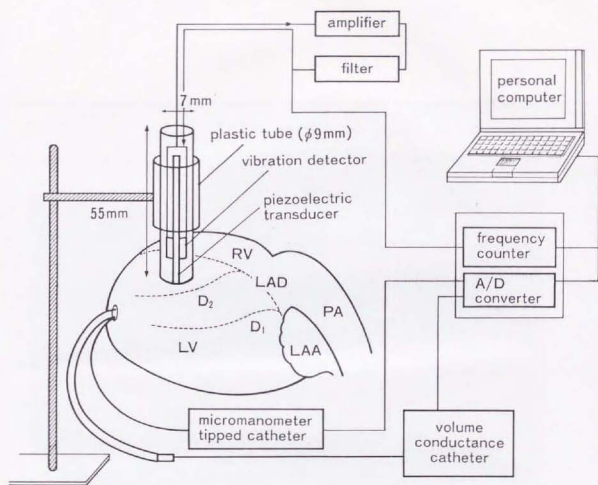


図3. 計測システム図。

LV : 左心室、RV : 右心室、PA : 肺動脈、LAA : 左心耳、LAD :
左冠狀動脈前下行枝、D1 : 第一対角枝、D2 : 第二対角枝



図4. 粘弾性測定装置（Axiom社製、AX-SFD001）

Δf (Hz) から stiffness(gram/mm²) の較正

$$(\text{Hz}) \quad F(x) = 1344.21 * \log(x) - 991.24$$

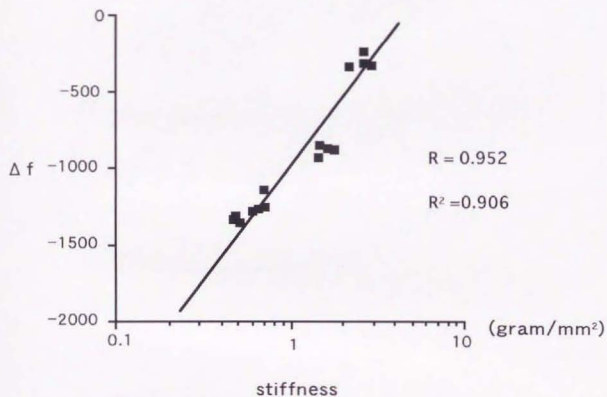


図5. プタの皮膚より製造されたゼラチンを用いて、counter balance 法により求めた較正直線式を示す。この式により Δf (Hz) は stiffness (gram/mm²) に変換される。

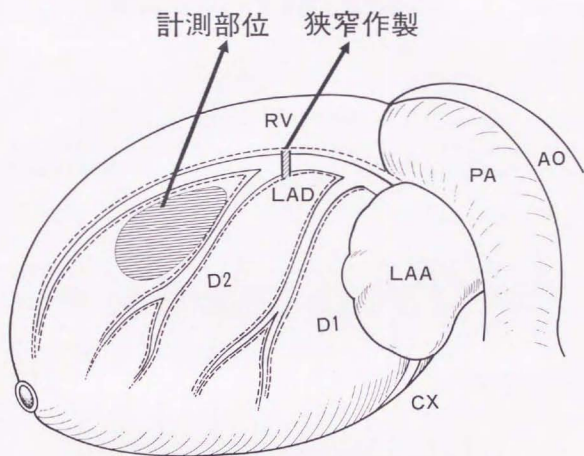


図6. 実験4. の計測図

冠状動脈左前下行枝を剥離、露出し、第一対角枝を分枝する末梢側で狭窄を作製した。tactile sensor を左冠状動脈第二対角枝と前下行枝の間(図斜線部分)に接触させた。

LV : 左心室、RV : 右心室、PA : 肺動脈、LAA : 左心耳、
LAD : 左冠状動脈前下行枝、D1 : 第一対角枝、D2 : 第二対角枝

心筋 stiffness と左室圧の経時的変化

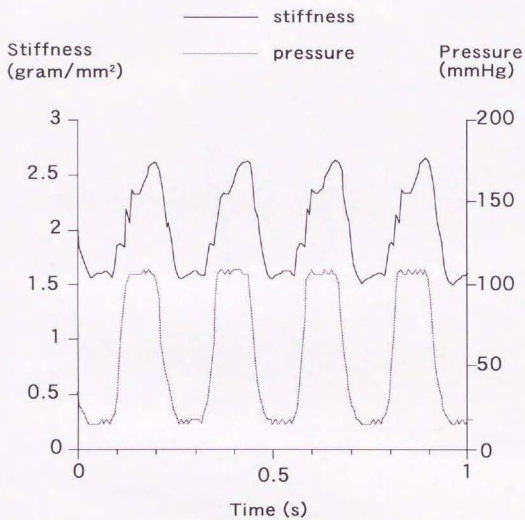


図7. 心筋 stiffness の経時的変化は左室圧とほぼ同期して変化し、特に収縮期末に最大となる。

stiffness と左室容積の関係 (S-V loop)

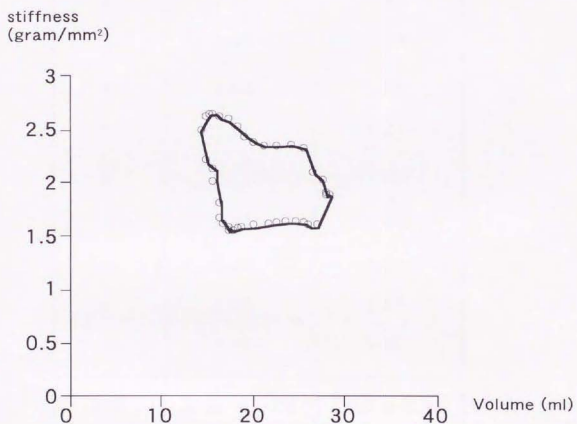


図8. 心筋 stiffness と左室容積の変化をプロットした stiffness-volume (S-V) loop を示す。pressure-volume (P-V) loop と同様に矩形を示し、収縮末期に心筋 stiffness は最大となることがわかる。

実験犬番号	収縮期末 心筋 stiffness (gram/mm ²)	拡張期末 心筋 stiffness (gram/mm ²)
1.	2.24	1.38
2.	2.77	1.48
3.	2.36	1.21
4.	2.08	1.09
5.	2.25	1.21
6.	2.25	1.38
7.	2.51	1.34
8.	2.26	1.31
9.	2.65	1.09
10.	2.41	1.27
平均	2.38 ± 0.22	1.30 ± 0.16

表 1. 正常状態での収縮期末 stiffness と拡張期末 stiffness を示す。

下大静脈閉塞による stiffness と S-V loop の変化

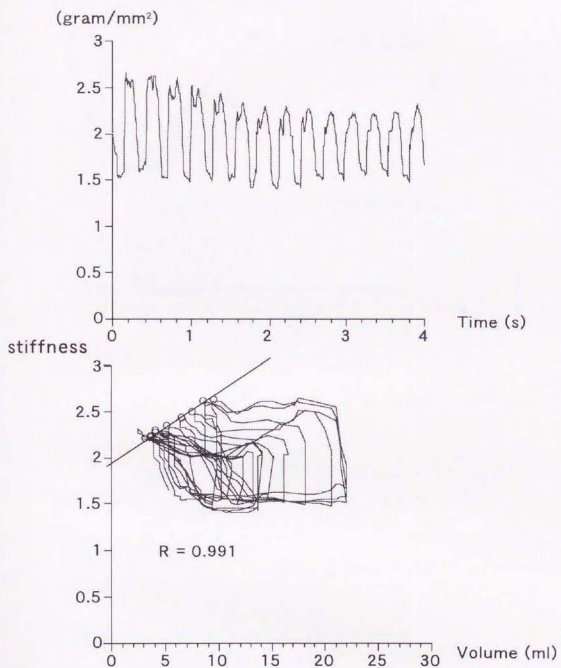


図9. 下大静脈閉塞による心筋 stiffness の変化(上)と S-V loop の変化(下)。収縮末期 stiffness の変化はほぼ直線を示す。

左室容積の変化による P-V loop および S-V loop の変化

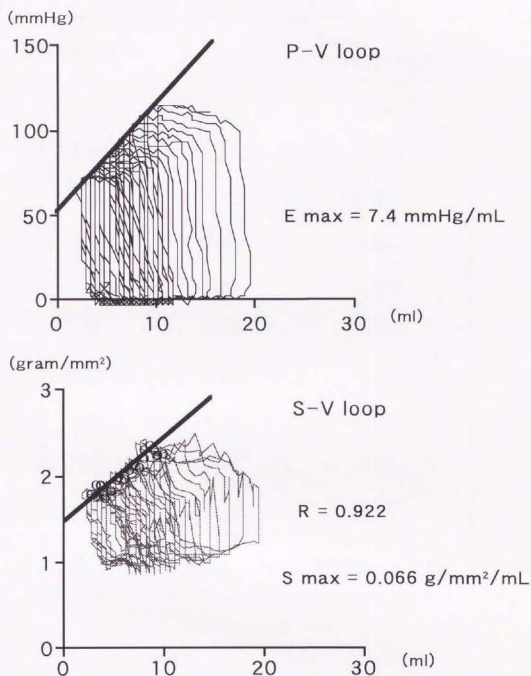


図 10. 左室容積変化による P-V loop (上) と S-V loop (下) の変化。収縮末期点の変化を一次回帰した直線の傾きが E_{max} (上) と S_{max} (下) を表す。

実験犬番号	Emax (mmHg/mL)	Smax (gram/mm ² /mL)
1.	8.32	0.049
2.	9.68	0.075
3.	7.40	0.066
4.	5.83	0.049
5.	6.30	0.031
6.	7.49	0.067
7.	4.44	0.067
8.	4.78	0.056
9.	7.31	0.053
10.	5.18	0.068
平均	6.67 ± 1.67	0.054 ± 0.013

表2. 正常状態での Emax と Smax を示す。

各条件下での Smax の計測 (A 群 : 成犬 1.)

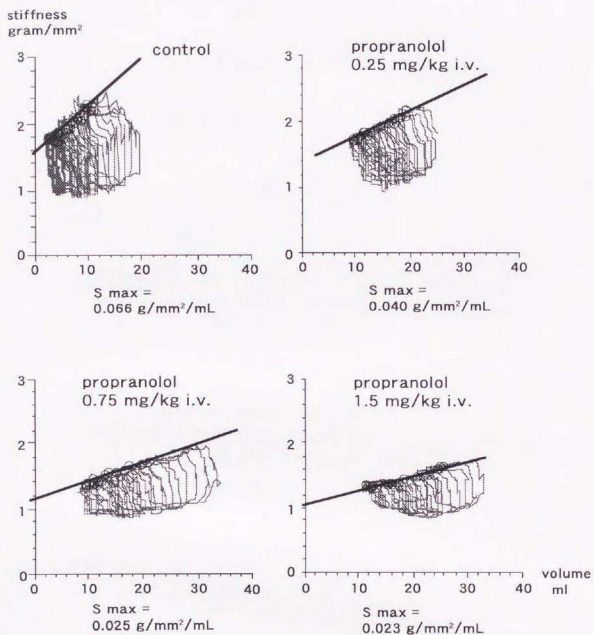


図 11. propranolol 投与による Smax の変化。投与量は総投与量を示したが、増加とともに Smax が減少しているのがわかる。

Smax と Emax の相関関係 (A群) (1)

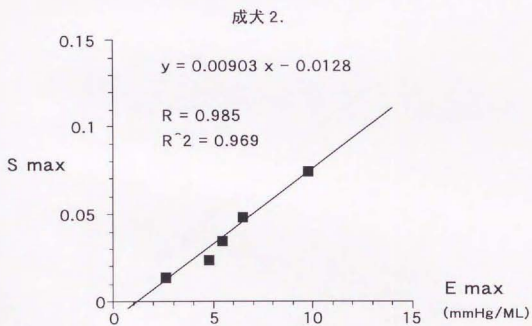
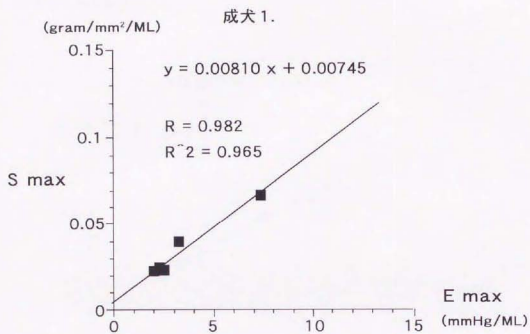


図 12. A 群の成犬 1 と 2 の Smax と Emax の相関関係を示す。

Smax と Emax の相関関係 (A 群) (2)

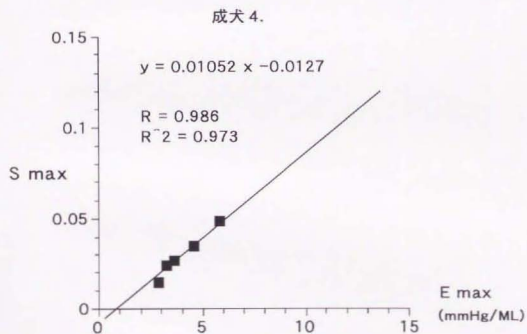
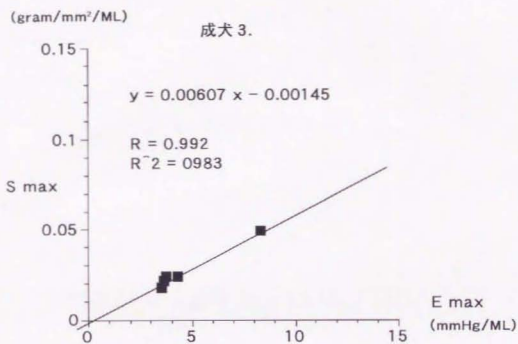


図 13. A 群の成犬 3 と 4 の Smax と Emax の相関関係を示す。

Smax と Emax の相関関係 (A 群) (3)

成犬 5.

(gram/mm²/ML)

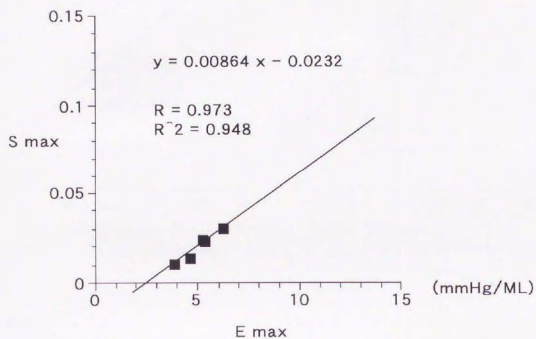
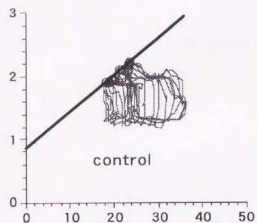


図 14. A 群の成犬 5 の Smax と Emax の相関関係を示す。

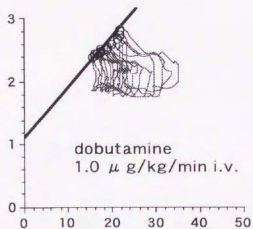
各条件下での Smax の計測 (B 群 : 成犬 2.)

stiffness
gram/mm²



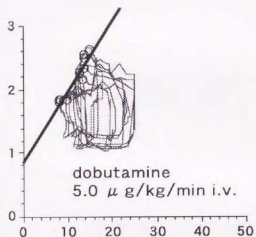
control

S max =
0.056 g/mm²/mL



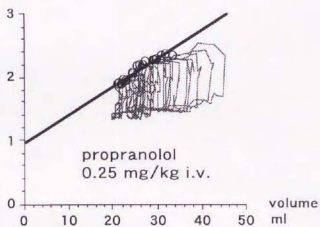
dobutamine
1.0 μg/kg/min i.v.

S max =
0.074 g/mm²/mL



dobutamine
5.0 μg/kg/min i.v.

S max =
0.108 g/mm²/mL



propranolol
0.25 mg/kg i.v.

S max =
0.044 g/mm²/mL

図 15. dobutamine および propranolol 投与による Smax の変化。
dobutamine 投与の増加とともに Smax が增大しているのがわかる。
一方、propranolol の投与により Smax は減少している。

Smax と Emax の相関関係 (B 群) (1)

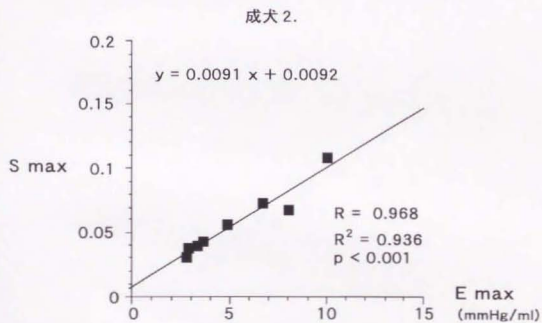
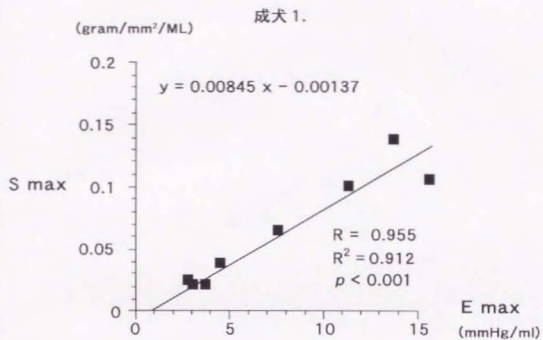


図 16. B 群の成犬 1 と 2 の Smax と Emax の相関関係を示す。

Smax と Emax の相関関係 (B 群) (2)

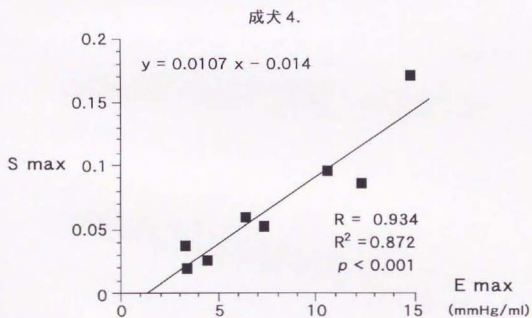
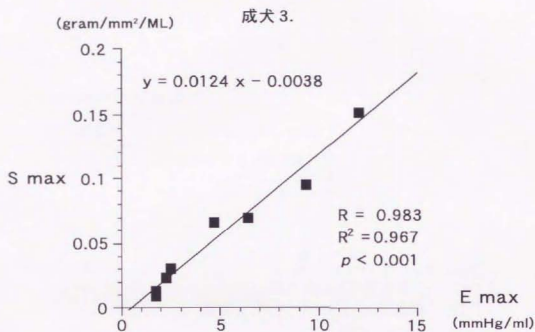


図 17. B 群の成犬 3 と 4 の Smax と Emax の相関関係を示す。

Smax と Emax の相関関係 (B 群) (3)

成犬 5.

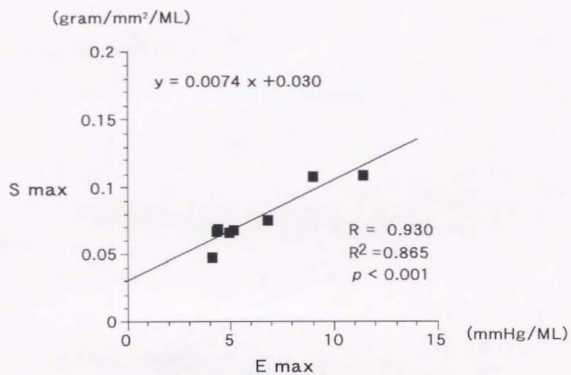


図 18. B 群の成犬 5 の Smax と Emax の相関関係を示す。

全例の Smax と Emax の相関関係

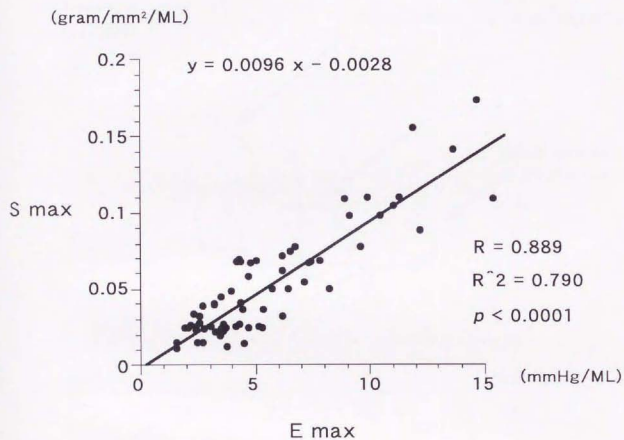


図 19. A、B 群全 10 例の Smax と Emax の相関関係を示す。
相関係数は 0.889 できわめて高い相関が得られた ($p < 0.0001$)。

各条件下での stiffness と左室容積の関係 (S-V loop)

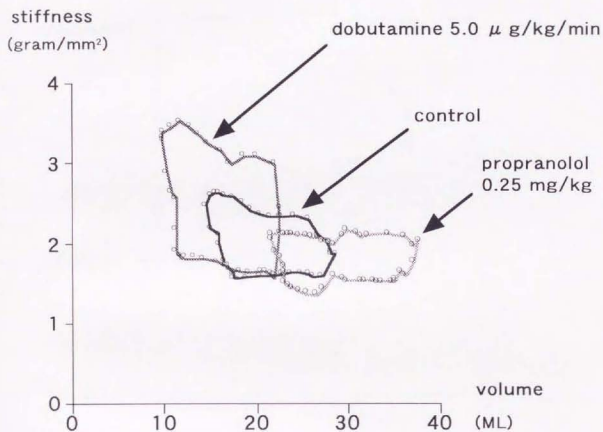


図 20. カテコールアミン dobutamine と β 遮断剤 propranolol 投与による S-V loop の変化。いずれも収縮末期に stiffness が最大となり、S-V loop の面積はカテコールアミン投与で増大し、 β 遮断剤投与で減少している。

dobutamine 投与による収縮末期 stiffness の変化

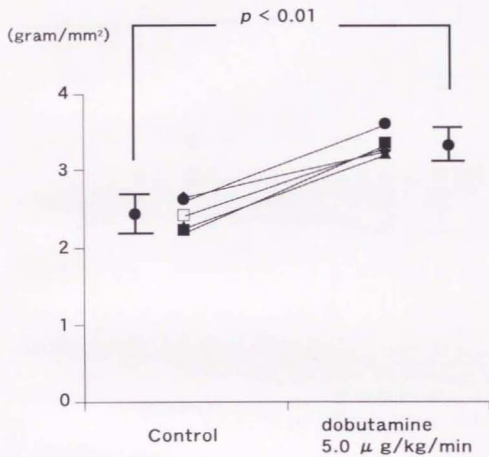


図 21. カテコールアミン dobutamine の投与により収縮末期心筋 stiffness は有意に増大した。

dobutamine 投与による拡張末期 stiffness の変化

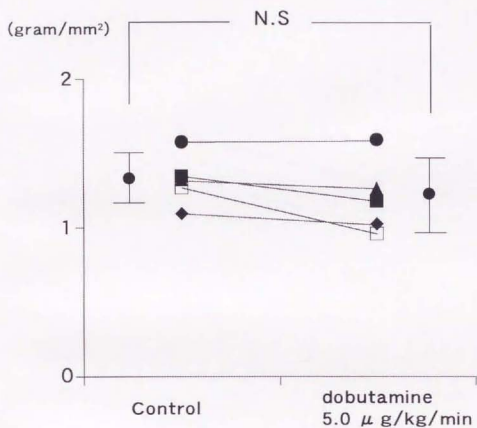


図 22. カテコールアミン dobutamine の投与により拡張末期心筋 stiffness は減少する傾向がみられたが、有意差は認められなかった。

propranolol 投与による収縮末期 stiffness の変化

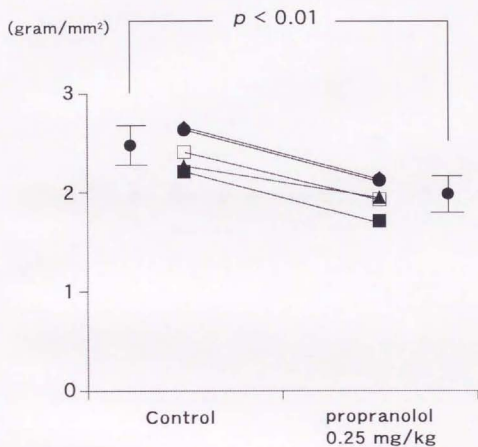


図 23. β 遮断剤 propranolol 投与により収縮末期心筋 stiffness は有意に減少した。

propranolol 投与による拡張末期 stiffness の変化

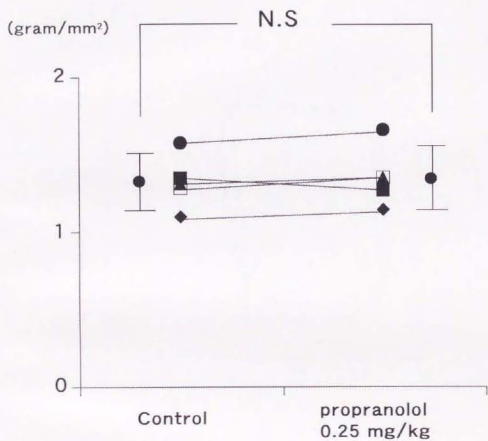


図 24. β 遮断剤 propranolol 投与により拡張末期心筋 stiffness は増大する傾向がみられたが、有意差は認められなかった。

急性心筋虚血による P-V loop の変化

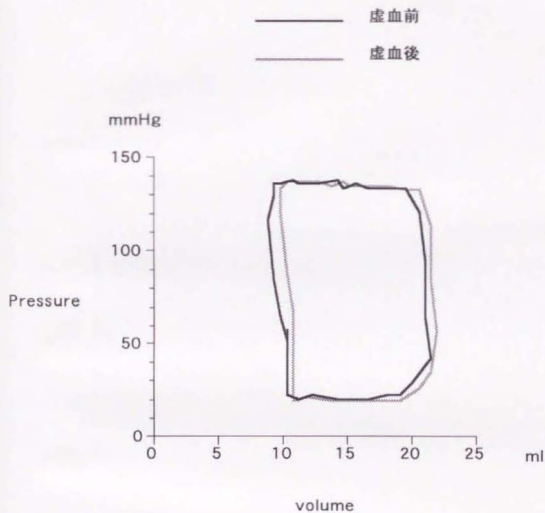


図 25. 虚血作製後は作製前に比して、P-V loop は右に移動している。左室圧ならびに pressure-volume area (PVA) はほとんど変化していない。

急性心筋虚血による心筋 stiffness の変化

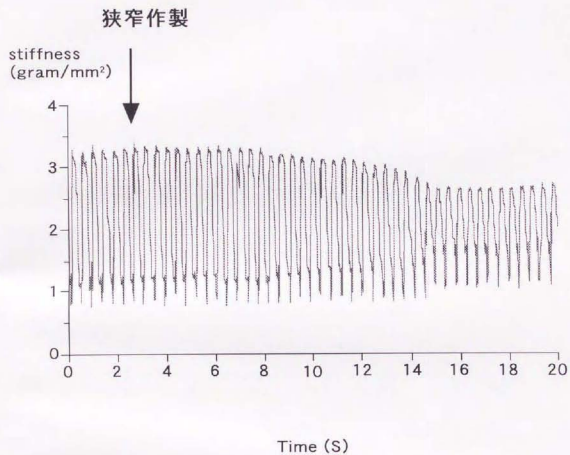


図 26. 左冠状動脈前下行枝末梢側に狭窄を作製した急性心筋虚血モデルにおける心筋 stiffness の経時的変化。心筋虚血により、収縮期 stiffness は減少し、拡張期 stiffness は増大している。

急性心筋虚血による S-V loop の変化

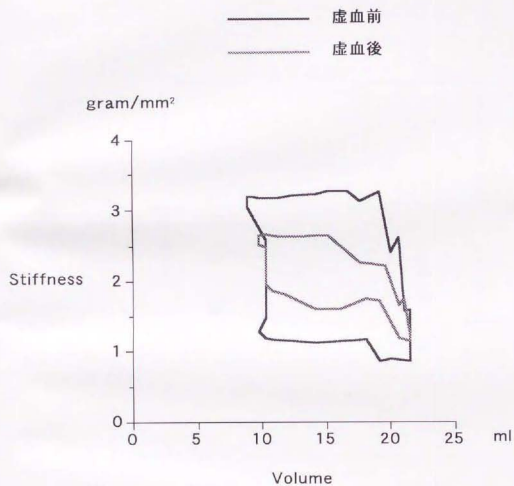


図 27. 虚血作製により、心室容積はほとんど変化していないが、収縮末期 stiffness は減少し、拡張末期 stiffness は増大している。結果として、S-V loop の面積は虚血作製前に比して、作製後は減少しているのがわかる。

急性心筋虚血による収縮末期 stiffness の変化

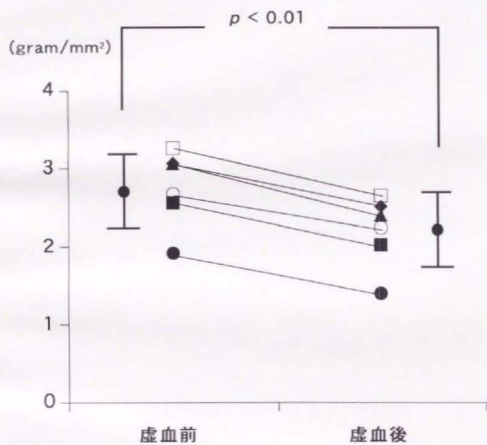


図 28. 虚血作製後は作製前に比して、収縮末期 stiffness は全例で減少している。

急性心筋虚血による拡張末期 stiffness の変化

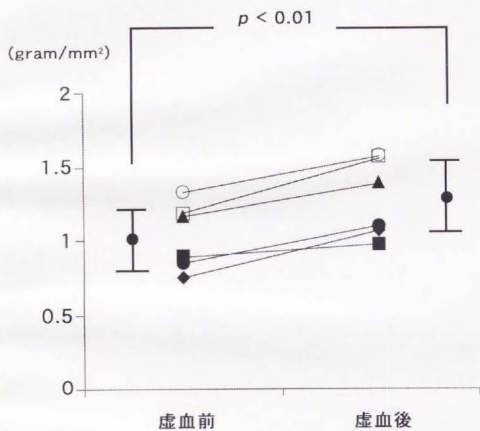
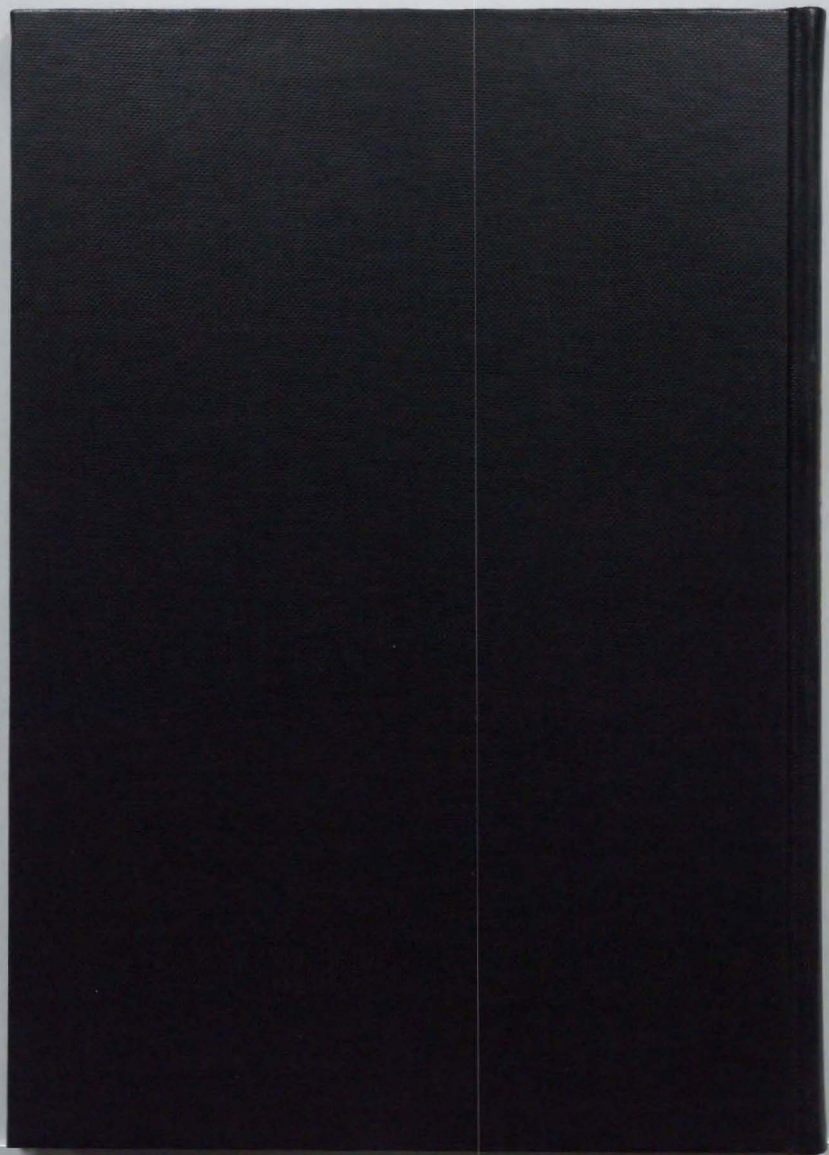


図 29. 虚血作製後は作製前に比して、拡張末期 stiffness は 6 例全例で増大している。





Kodak Color Control Patches

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black

Kodak Gray Scale

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

C Y M

© Kodak, 2007 TM Kodak