

## 司会の言葉

菅 弘之\*

大会長の徳島大学医学部麻酔学教室の天下修造教授から、大会趣旨に沿った形で心機能の最前線に特化したシンポジウムの企画を依頼された。その結果、統合と分析の両視点から最適の5題を指定公募組み合わせで選んだ。

心収縮性の概念の歴史は、100年前に Frank がカエル心室で圧容積図を提案して、心仕事の定量評価を可能とし、80年前に Starling がイヌ心臓で心拍出量が心房充滿圧の増加関数であること (Starling の心臓法則) を示した。この両者を合わせて Frank-Starling 法則とも呼ぶ。その延長で50年前に Sarnoff が心室充滿度が心仕事量を決めるという心室機能曲線を提案した。70年前ノーベル受賞者 Hill が見出した骨格筋の張力短縮速度双曲線関係の心筋への応用として40年前に Sonnenblick が乳頭筋で張力短縮速度双曲線関係に基づき収縮性指標  $V_{max}$  を提案した。その後カエルの心室と哺乳動物の心室の圧容積関係が異なることから、Frank の圧容積図の限界が見え、Sarnoff の心室機能曲線の縦軸としての心仕事量の不適格性が指摘され、さらに心筋での  $V_{max}$  の問題点や限界が批判された。その結果、現在でも Starling の心拍出量曲線が生き残っている。これと組み合わせて50年前に Guyton が静脈還流量曲線を描き、循環平衡の概念を提案し、現在に至っている。

このような背景の中30余年前大学院生だった私が新しい収縮性の指標として収縮期末最大エラストランス  $E_{max}$  を提案した。 $E_{max}$  の概念は臨床応用上の問題点があるにも関わらず、その後30年に渡り国際的に斬新で有用な概念として教科書的にも定着してきた。さらに私が20年前に  $E_{max}$  から心エネルギー指標としての圧容積面積 PVA の概

念を提案し、これも斬新で有用な概念として国際的に定着してきた。その理由は  $E_{max}$  と PVA は当に Starling の心臓法則の定量表現であるからである。15年前に砂川賢二先生 (国循研) が、Guyton 流に  $E_{max}$  に実効動脈エラストランス  $E_a$  の概念を提案し、 $E_a/E_{max}$  が心室動脈カップリングの整合性の指標であることを示した。

これらの統合的概念と対照的に、10年ほど前に柳田敏雄先生 (阪大医生理教授) が要素分析方法で骨格筋ミオシンアクチン相互反応を単分子生理学的に解明し、その手法を杉浦清了先生 (東大2内科) が心筋に応用している。今回のシンポジウムはこのような19-20世紀における背景の延長線上にある。

心機能には収縮 (動脈系の上流での圧発生・駆出, source 機能) のみならず弛緩・拡張面 (静脈系の下流での受け皿, sink 機能) も重要であり、閉じた循環系に組み込まれているポンプとして、あるいは心室を一つの圧縮充滿袋として見るのみならず、局所壁の収縮弛緩特性も重要である。さらに収縮の根源であるクロスブリッジ動態にも注目する必要がある。そのためには、当然ながら Starling の法則や  $E_{max}$ , PVA だけでは不十分であり、さらなる心機能の概念やその評価指標の開発が望まれている現状である。

そこで今回は統合から分析に向かって、①徳島大二内の大木崇先生に「心エコー・ドブラ法を用いた左心機能の評価」を、②大会長の教室の田中克哉先生に「心収縮性の新しい指標: Preload-adjusted peak power-臨床応用の可能性-」を、③京都府大麻酔学の林和子先生に、「心血管整合バランスの推定と応用」を、④岡山大二生理の荒木淳一先生に「Weibull 関数の心室等容性収縮への応用: 確率論的観点から見た心臓内圧発生メカ

\*国立循環器病センター研究所

ニズム」を、⑤国循環動態部の杉町勝先生に「心筋の力学特性に基づく左室機能の評価」を発表願った。

抄録から見たそれぞれの要点は、①は臨床向けの非侵襲的手法による前負荷に依存しない左室拡張機能の提案であり、その有用性が大いに期待できるものである。②は術中応用が可能である前後負荷に依存しない心室収縮性の指標の提案と実証である。③は上記の  $E_a/E_{max}$  比が麻酔下循環管理に有用であると言う具体例を示している。④は私が昨年前まで関係していた研究グループの独創になる心室圧の時間経過をクロスブリッジ動態の視点で見ようとする新しい試みである。⑤は心室の時変エラストランス  $E(t)$  を圧容積比ではなく、局所壁振動の応力歪関係から推定しようとするものである。

これらの異なる視点からの心機能評価はそれぞれ経験的にも理論的にも、帰納的にも演繹的にも有用性が認められ、対象や目的に応じて使い分けが可能であり、様々な場面での心機能の評価に重

宝されるべきものである。また①②③は麻酔下や術後の循環管理や循環制御の面での有用性を持つものであり、④⑤は基礎的に収縮性をより深く理解する面で有用性を持つものであり、それぞれ使い分ける必要がある。しかし、基本的にはクロスブリッジ動態、その前段階の興奮収縮連関では、 $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Ca^{2+}$  などのイオン動態が必要であり、それらが統合されて初めて心室の収縮弛緩が起きるので、ミクロマクロ関連として最終的には理解されるべきものであり、そのゴールに着くまで新しい心機能評価が話題であり続けるであろう。特に昨今話題となっているオーダーメイド医学の実現に向かって必須となる SNP と心機能とのアソシエーション研究や、ゲノム創薬評価にとってもフィジオーム (physiome: genome や genotype の生体情報が発現した phenotype の全体を言う) の一部としての心機能の定量評価法や指標のさらなる開発は避けられない。そのような現状を踏まえると、本シンポジウムの意義が十分に理解されると考えられる。