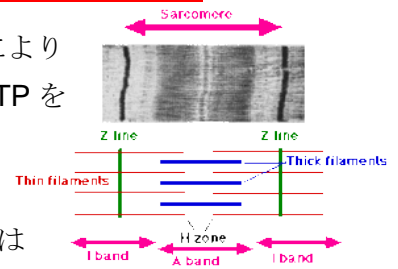


強心剤と心筋酸素消費量

<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 11

【心筋の弛緩と収縮】心筋収縮には **Ca** が必要。心筋は好氣的代謝によりミトコンドリアの **TCA 回路** で大量の心筋弛緩 (**relaxation**) に必要な **ATP** を産生している。アクチンとミオシンのスライディング^{*1}による収縮(短縮)は収縮状態が化学エネルギー的に安定(低い水準)で弛緩(エネルギー準位の高い)のために **ATP** が必要。イヌ心筋標本で実験中は冠循環を上手に維持できないと心筋は固縮する (**stone-heart** と呼んでいた)。これは骨格筋でも同じで、死後 **ATP** が枯渇すると死後硬直を起こす。一定時間後に蛋白融解酵素により筋細胞は分解されて弛緩状態に戻る。この事実は筋収縮が ①**ATP** 分解によりエネルギーを得て弛緩状態を得る。この弛緩状態は弓を引き絞った時のように高い(化学的、物理的)ポテンシャルエネルギーを持っている ②細胞膜興奮刺激による筋小胞体から放出された細胞内 **Ca** 濃度の上昇が弓を放つことに相当し、筋は急激に運動エネルギーを放出して**安定な収縮状態**に遷移 ③筋小胞体の **Ca²⁺ sequestration** (取り込み)により **ATP** を分解してエネルギーを得ながら弦を引き絞った弛緩状態(弓は半月状に引き絞られる)に戻る。という攣縮 (**twitch**) サイクルをくりかえす。【心筋循環の特殊性】循環という点でも心臓は特殊で、他の臓器が心収縮時に血液で灌流されるのに対し、冠循環では収縮時に心筋内張力(圧力)が高いため、弛緩時に大動脈壁の弾性による**大動脈拡張期圧(最小血圧)**で灌流される。このため大動脈弁逆流や動脈硬化で拡張期圧が下がると狭心症をおこす。【ラプラスの法則】一般に、壁の内外の圧力の差を ΔP , 壁の張力を T , 曲率半径を R としたとき、球ならば $\Delta P = 2T/R$, 円筒ならば $\Delta P = T/R$ が成立する (**LaPlace's Law**)。張力 **T** (心筋を引っ張る力、壁厚を無視した場合の一次元理論) ないしストレス **S** (筋繊維の単位面積に働く力=応力、三次元理論)は、心室内圧 **P** および心室内径 **R** に比例し、心室壁の厚さ **h** に反比例する。心筋の酸素消費は心筋にかかるストレスに依存する。結局【心筋 O₂ 消費】は心室内圧 (=血圧) の高い時と半径が大きいとき(心拡大時)に増加する。【フランク・スターリングの法則】は骨格筋では認められない心筋固有の法則で、収縮前の心筋長(アクチンとミオシンの重なり具合=前負荷)が長いと収縮力が増強する(別の言い方では初期長に関わらず、収縮時に筋の支える力(後負荷=心筋ストレス)で決まる収縮末期長まで短縮する)。古典的なフランク・スターリングの法則は **S J. Sarnoff** の研究で**心筋長—外部仕事率(心拍出量×血圧) 関係**に整理された。心のポンプ機能は駆出期における心室圧 (**LVP**) と心拍出量 (**CO**) の積 (=瞬時心パワー=心仕事率) を一心周期、または一定時間積分したものが心仕事量となる。【心収縮性】初期長(前負荷)に依存しない心収縮の強さの変化を**心収縮性 (Contractility)** 変化と呼ぶ。心収縮性の変化は前負荷—心仕事量関係(心機能)の変化である。1970 年代の **R F. Rushmer**^{*2} らの無麻酔犬の実験で、運動時の酸素要求増加に対する心拍出量の増加は**カテコラミン** による心収縮性の変化によりミリ秒単位で起き、この心拍出量増加が心への静脈還流 (**A C. Guyton**) を増やし、さらなる心拍出量増加につながる事が判明した。



^{*1}sliding theory は 1953 年, Hugh Huxley が提唱. ^{*2}Sarnoff と Rushmer の論争は心臓の心拍出量の調整がどのように行われているかについてのもので循環生理学の基本をなすテーマであった。Rushmer の「Cardiovascular Dynamics」は僕らのバイブルで箱根に泊まって読書会をやった。Rushmer とは実験室にきたので東京で握手したことがある。