

心臓のエナジェティクスに関する研究

Mechanical and chemical approaches to energetics in whole hearts

代表研究者	岡山大学医学部第2生理学教室教授 Prof., Okayama Univ. Medical School Hiroyuki SUGA	菅 弘 之
協同研究者	国立循環器病センター研究所 循環動態機能部冠循環研究室室長 Senior Staff, National Cardiovascular Center Research Institute Yoichi Goro	後 藤 葉 一
	医療法人府愛会富田町病院小児科 Division of Pediatrics, Tondacho Hospital Shiho FUTAKI	二 木 志 保
	ジョンス・ホプキンス大学医学部内科助教授 Assist. Prof. of Medicine, The Johns Hopkins Univ. School of Medicine Hideo KUSUOKA	楠 岡 英 雄

This study aims to clarify the relation between cardiac energetics and endpoints in the excitation-contraction coupling in myocardium. The development of new measures for energetics during ventricular fibrillation or in regional myocardium is also considered. The major results achieved in this study are as follows;

1. It is concluded that changes in the relation between oxygen consumption (V_{O_2}) and the pressure-volume area (PVA) induced by the shift of contractility are different according to the mechanism of the change in contractility. For example, the oxygen consumption for non-mechanical work is augmented when the contractility is increased by the rise in intracellular Ca^{2+} concentration, but does not change when a positive inotropism is derived by increase in Ca^{2+} -responsiveness of contractile proteins. Hypothermia was exemplified for the latter case. In stunned myocardium, a heart reperfused after a brief period of ischemia, the depression in contractility has been proved to be due to the decrease in Ca^{2+} -responsiveness. The relation between V_{O_2} and PVA in stunned myocardium has also revealed to serve as the example.

2. Cardiac energetics in hearts perfused with a crystalloid solution was elucidated to be different from that in blood-perfused hearts. The differences in oxygen capacity and/or energy substrates between a crystalloid solution and blood may cause this discrepancy.

3. A new measure of the total mechanical energy during ventricular fibrillation, *i.e.*, equivalent PVA (ePVA) has been developed. Significant correlation between ePVA and V_{O_2} was shown in fibrillated hearts. The influence of intracellular calcium overload induced by fibrillation to the capacity of energy production was clarified by the relation between ePVA and energy flux measured by phosphorus nuclear magnetic resonance spectroscopy.

4. It was shown that the wall tension (T)-regional area (A) area (TAA), an area bounded by the end-systolic (ESTAR) and end-diastolic T-A relations and the systolic T-A loop, linearly correlates with left ventricular regional myocardial O_2 consumption (rV_{O_2}) in a load-independent manner. It is concluded that the ESTAR and rV_{O_2} -TAA relation sensitively reflect regional changes in myocardial contractility and aerobic energy utilization.

目 的

心臓は、全身に血液を供給するポンプとして機能している。また、心筋の収縮・弛緩が消費するエネルギーは、ほとんどが好氣的代謝により供給されている。したがって、心筋のエネルギー動態は、エネルギーの産生・消費の一連の過程の両端点、すなわち、入力である酸素消費量と、出力である機械的仕事の関係を評価することにより検討され、その対象として、乳頭筋や whole heart (まるごとの心臓) が用いられてきた。一方、筋肉における収縮力の発生機構 (興奮収縮連関) の分子生理学的機序や、それに必要なエネルギーを支える代謝系の動態が明らかにされているが、心臓のエナジेटィクスを、興奮収縮連関に関与する要素や、エネルギー代謝を担う磷酸化合物との関連から検討した研究はほとんど見られない。

我々は、これまでに、イヌなどの摘出灌流心標本を用いて、心臓の収縮機構の産生する総機械的エネルギーとしての圧容積面積 (PVA) と酸素消費量との関係から、機械的仕事と基礎代謝・興奮収縮連関などの非機械的仕事へのエネルギー配分、さらにエネルギー効率について検討を加えてきた。その結果、機械的仕事の増加は、その増加手段により非機械的仕事にもたらす変化が異なり、エネルギー効率も異なることが明らかにされた。この相違をもたらす機作として、興奮収縮連関、特に収縮機構の活性化因子である細胞内カルシウムイオンの動態、あるいは、高エネルギーリン酸化合物の動態などの差異が予想されてきた。

本研究では、第一に、酸素消費量-PVA 関係が摘出灌流心標本において定義されていることに着目し、この系に、核磁気共鳴法などにより最近可能となった、興奮収縮連関の決定要因や高エネルギーリン酸化合物の動態の測定を適用し、上記の問題を解明せんとした。第二には、心室細動時の総機械的エネルギーや心筋局所の総機械的エネルギーなど、これまでの方法では規定できなかった心筋エナジेटィクスの指標について、上記の立場から新たに開発・評価を行おうとしたものである。

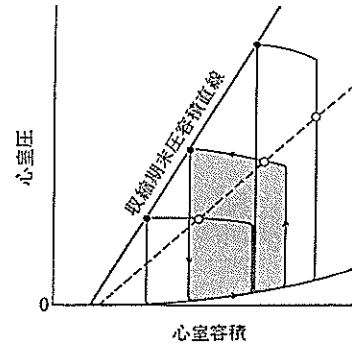


図 1. 拍出収縮の圧容積軌跡図と収縮期末および瞬時圧-容積関係直線。

●は収縮期末、○は収縮期間中のある一定時間を示す。収縮期末圧容積直線の傾きが E_{max} で、収縮性の指標である。

研究の経過

本研究の基礎となる、左心室の圧容積面積 (PVA) と酸素消費量 (V_{O_2}) との関係について概説し、しかる後、本研究の経過を、次の 5 点に分け、それぞれ別個に述べる。

- 1) 酸素消費量-圧容積面積関係と興奮収縮連関の決定要因との関係
- 2) 機械的仕事のエネルギー効率と心筋内リン酸化合物の動態
- 3) 心室細動における心筋のエナジेटィクス
- 4) 心筋局所のエナジेटィクス
- 5) その他

○心臓における圧容積面積と酸素消費量との関係

左心室の圧-容積関係は、可変弾性模型により、よく近似される。まず、瞬時圧-容積関係は、収縮性が一定の時、その拡張期末容積や収縮モードによらず、収縮期間中、一直線上に分布する (図 1)。したがって、収縮期末圧-容積関係も直線上に分布し、この直線の勾配 (E_{max}) は、前負荷後負荷から独立した、収縮性の指標となることを明らかにしている。さらに、左心室の一心拍の駆動エネルギーは、収縮期間中の外的機械的仕事量と収縮期末の潜在エネルギーの和に等しく (図 2)、これは、圧-容積軌跡と、収縮期末および拡張期末圧-容積関係が囲む面積 (収縮期圧-容積面積, PVA) により表される。我々はこれまでに、

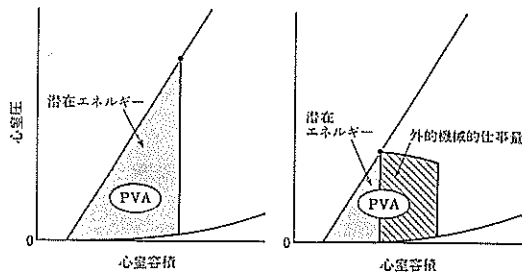


図2. 可変弾性模型の収縮期間中のエネルギー変化。

●は収縮期末、打点三角形はポテンシャルエネルギーの増加分、斜線の長方形は収縮期間の外的機械的仕事量。両者の和を、圧容積面積 (PVA) と定義する。

PVA が、前負荷、後負荷から独立して、一拍当たり心酸素消費量 (V_{O_2}) と極めて良好な直線相関を呈すること、また、 V_{O_2} -PVA 関係直線の勾配が収縮機構のエネルギー変換効率を反映し、 V_{O_2} 切片 (無負荷 V_{O_2}) が基礎代謝および興奮収縮連関など非機械的活動に用いられるエネルギー消費を表すことを明らかにしてきた。さらに、収縮性の増大は、通常、酸素消費量の増加を伴うが、この増加が非機械的仕事の増加により説明され、これは収縮性の増大をもたらした細胞内カルシウムイオン ($[Ca^{2+}]_i$) の増加に伴うものと考えられることを示している。

1) 酸素消費量 - 圧容積面積関係と興奮収縮連関の決定要因との関係

A) ハイポサーミア: 中程度の低体温 (hypothermia), すなわち、 $37^{\circ}C$ から $30^{\circ}C$ への温度低下は、心筋の収縮性を増加させるにもかかわらず、それに見合った酸素消費量 (V_{O_2}) の増加を伴わないことをすでに明らかにしており、ハイポサーミアによる収縮性の増大は、興奮収縮連関における、細胞内カルシウムイオン濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) 以外の他の要因の変化によることを示唆していた。一方、ハイポサーミアによる収縮性の増加については、 $[Ca^{2+}]_i$ の増加をはじめ、細胞内のアルカロシスなどがその機序として提案されていたが、直接的な証明はなされていなかった。我々は、ウサギ摘出心標本において、植物性アルカロイド ryanodine で心筋を感作することにより、心筋の

定常的な収縮状態である強縮を作製し、その時の左心室圧より収縮蛋白の最大カルシウム活性化張力の指標をもとめ、併せて、リン核磁気共鳴法により細胞内 pH の測定を行った。その結果、ハイポサーミアは収縮蛋白の最大カルシウム活性化張力の増大をもたらすことを明らかにし、また、心筋内無機リン酸や細胞内 pH の変化を伴わないことを示した。すなわち、ハイポサーミアによる収縮性の増大は最大カルシウム活性化張力によるため、非機械的仕事の増大を伴わず、酸素消費量も増加しないと考えられた。

B) Stunned myocardium: 心筋は短時間の虚血後、直ちに再灌流すると、細胞の壊死は生じないが、収縮性の低下が残り、その回復が遅延することが知られている。このような、灌流されているにもかかわらず、機能の低下した状態は、stunned myocardium と呼ばれ、急性心筋梗塞直後の再灌流療法の普及とともに、臨床的にも関心を集めている。我々は、摘出心標本を用い、stunned myocardium のモデルを作製し、 $[Ca^{2+}]_i$ はむしろ増加しており、収縮性の低下は、収縮蛋白の最大カルシウム活性化張力の減少と、カルシウムに対する感受性の低下によることを明らかにしている。stunned myocardium におけるエナジェティクスを、イヌ血液灌流心標本にて検討したところ、対照に比し、 V_{O_2} -PVA 関係の勾配には有意差はないが、同一収縮性における無負荷 V_{O_2} が増加していることを明らかにした。さらに、この V_{O_2} の増加には、興奮収縮連関に要するエネルギーコスト (収縮性の酸素コスト) の増大が関与していることを明らかにした。この所見は、上記の興奮収縮連関の決定要因の変化と良く一致する。

stunned myocardium では、ハイポサーミアとは逆に収縮性は低下するが、ハイポサーミアと同様、その変化が $[Ca^{2+}]_i$ 以外の興奮収縮連関の決定要因の変化によりもたらされた場合には、 V_{O_2} -PVA 関係に通常とは異なった変化を及ぼすことが明らかとなった。

2) 機械的仕事のエネルギー効率と心筋内燐酸化化合物の動態

A) 電解質液灌流心におけるエネルギー効率: ウサギ摘出心を、100% 酸素で飽和した電解質液にて逆行性に定流量灌流し、収縮末期圧 - 容積関係を2次曲線回帰により求め、 E_{max} , PVA を計算し、同時に、 V_{O_2} を測定した。また、心筋の収縮効率を、血液灌流心での検討と同様に、 V_{O_2} -PVA 関係の勾配の逆数として求めた。すると、PVA は V_{O_2} と良好に直線相関したが、勾配は著しく低値を示し、したがって、計算上の収縮効率は極めて大であった。また、収縮効率は見掛け上、 E_{max} と逆相関を示した。 V_{O_2} -PVA 関係は、詳しく検討すると、二相性が認められ、これが見掛けの収縮効率の増大の原因と考えられた。すなわち、PVA の小さい領域では収縮効率は血液灌流心と同様の値を示すのに対し、PVA の大きい領域では収縮効率は血液灌流心と同様の値を示すのに対し、PVA の大きい領域では、心筋への過負荷の結果、収縮性が低下し、 V_{O_2} を抑制する結果、見掛け上、収縮効率が増大すると考えられた。さらに、この結果がウサギの種特異性によるものかを確かめるため、同様の実験をフェレットにて行ったが、結果はほぼウサギと同様であり、この現象は電解質液による灌流に特異的と考えられた。

B) 心筋内リン酸化化合物の動態とエネルギー効率: 上記と同様の実験 (ウサギ、およびフェレット) を行い、左室容積を変化させた際の燐核磁気共鳴スペクトルを求め、心筋内のクレアチンリン酸、ATP、無機リン酸の含量、および細胞内 pH の変動を連続的に観測した。その結果、心筋エネルギー効率の変化に特異的なリン化合物の変化、あるいは、細胞内 pH の変化は認められなかった。このことは、生理的な範囲における機械的仕事の増大がもたらす酸素需要の増加と、心筋内のエネルギー関連化合物の動態変化は、必ずしもネガティブ・フィードバックの関係にはないことを示唆するものと考えられた。

C) 酸素電極の特性測定: 電解質液灌流系において酸素濃度測定に使用した酸素電極は数種に及ぶが、血液灌流系で使用したときとは大きく異

なり、いずれも不安定であり、計測中のドリフトなど測定の信頼度に問題を認めた。メーカーにその原因の検討を依頼したが、明確な解答は得られなかった。

3) 心室細動における心筋のエナジェティクス

心室細動は、急性心筋梗塞や心不全に合併する致死的な不整脈であり、電気生理学的な観点からのみならず、臨床的にも重視されている不整脈である。心室細動の発生機転や持続に関する研究は多いが、心室細動におけるエナジェティクスを検討したものは少ない。その原因の一つに、細動時の心筋の負荷量を定量的に評価する指標が確立されていないことが挙げられる。本研究では、PVA に相当する細動時の心筋の総機械的エネルギーの指標を開発し、細動時のエナジェティクスの評価に適用した。

A) 細動心の総機械的エネルギー: 細動心の力学とエネルギーを関連付けるため、新しい細動心の力学的モデルを提唱した。そのモデルは、マルチ・コンパートメントから成っており、それぞれのコンパートメントは、非同期に収縮、弛緩を繰り返す。各コンパートメントの圧は、細動心全体の圧と共通で、各コンパートメントの容積の和は、細動心全体の容積と等しいと仮定した。細動心における各コンパートメントの動きを圧容積図上でシミュレーションした結果、各コンパートメントは、ほぼ等圧収縮をすることがわかった。また、各コンパートメントの圧容積面積を計算し、その総和を求めると、細動心室圧での等圧直線と、拍動時の収縮期末と拡張期末の圧容積関係で囲まれる面積 (等価的圧容積面積, ePVA, 図3) とほぼ等しいことが明らかとなった。すなわち、ePVA が細動心の総機械的エネルギーを表すことがわかった。

次に、細動心の酸素消費量を説明する力学的指標について検討した。イヌ摘出交叉灌流心標本を用い、細動心のさまざまな左室容積での ePVA と酸素消費量を求めたところ、分時心筋酸素消費量の関係から、細動心での心筋細胞の収縮頻度の予測値と考えられる等価的心拍数 (eHR) を求めた。ePVA と eHR を用いた細動心の酸素消費量の予

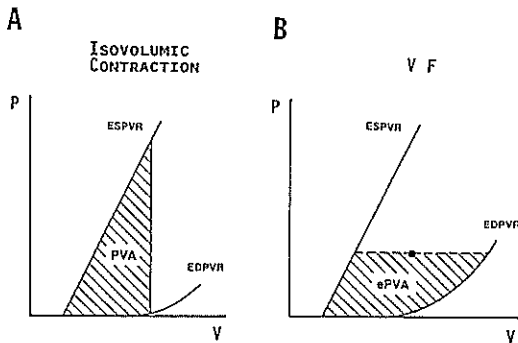


図3. 心室細動時の総機械的エネルギー、等価的圧容積面積 (ePVA).

A: 等容収縮における PVA. B: 心室細動時、細動時の心室圧での等圧直線、拍動時の収縮期末と拡張期末の圧容積関係の3者で囲まれる面積を ePVA と定義する。

測値は、実測値と非常に高い相関を示した。以上の結果より、ePVA と eHR が細動心の酸素消費量を説明するよい指標であることが、明らかとなった。さらに、両指標は、常温下 (37°C) のみならず、低温下 (30°C) の細動心においても、心筋酸素消費量のよい推定を与えることを明らかにした。

B) 細動心におけるエネルギー動態: 心筋内では、好氣的代謝により産生されたエネルギーは、クレアチンリン酸として細胞内を運搬される (クレアチン・シャトル説)。磷核磁気共鳴法に magnetization transfer 法を併用することにより、心筋内のエネルギー・フラックスが直接測定できる。この方法を用い、正常拍動心と細動心におけるエネルギー・フラックスを求め、比較した。正常拍動心のフラックスは、PVA と心拍数の積に比例した。一方、細動心では、細胞内のカルシウム・オーバーロードが軽度と考えられる状態では、フラックスは ePVA とよく相関するが、高度のカルシウム・オーバーロードの状態では、ePVA の増加にもかかわらず低値で、無機リン酸の増加など、虚血様の変化を示すことが明らかとなった。このフラックスを規定する原因として、ミトコンドリアの機能障害が示唆された。

C) 心室細動が心機能に与える影響: 摘出灌流心を電解質溶液にて灌流した場合、心室細動は細胞内のカルシウム・オーバーロードを引き起こ

し、除細動後も、その収縮機能は完全に回復せず、stunned myocardium 様の病態を示すことが報告されている。一方、我々は、イヌ摘出交叉灌流心標本を用い、除細動後の心機能を検討した。 E_{max} により評価した心機能は、除細動直後に一時低下したが、30 分後にはほぼ完全に回復した。したがって、除細動後の心収縮性の回復は、血液灌流心と電解質灌流心とは異なることが明らかとなった。

4) 心筋局所のエナジェティクス

Whole heart においては、 E_{max} と PVA が、前負荷、後負荷、心拍数などの負荷条件から独立した心室収縮性と心筋酸素消費量の力学的指標である。これに対し、我々は、左室 PVA の概念に基づいて提唱した、左室壁張力-局所面積 (T-A) 平面上に規定される「収縮期末 T-A 関係 (ESTAR)」および「張力面積領域 (TAA)」が、左室負荷条件から独立した、局所心筋収縮性と局所エナジェティクスの指標であることを明らかにした。TAA は、T-A 平面上で、収縮末期および拡張末期 T-A 関係と T-A 軌跡の収縮期部分とで囲まれる領域で、エネルギーの単位を有する。イヌ摘出交叉灌流心において、左冠動脈前下行枝とそれに併走する冠静脈にカニューレを挿入し、冠血流量と動静脈酸素較差から局所心筋酸素消費量 (rV_{O_2}) を算出するとともに、超音波クリスタルにより測定した 2 対の局所長から TAA を求めた。種々の左室負荷条件下で TAA と rV_{O_2} の相関関係を求め、他の諸指標と比較したところ、TAA は rV_{O_2} と高度の直線相関を示し、しかもその相関関係は収縮様式に影響されなかった。また、他の力学的諸指標と rV_{O_2} との相関は、TAA と rV_{O_2} との相関に比べて低かった。以上の結果から、TAA が左室負荷条件から独立した、 rV_{O_2} の新しい力学的指標であることが明らかになった。次に、局所収縮性を選択的に変化させた場合の、 rV_{O_2} と力学的指標との関係を検討した。ドブタミンにより局所心筋収縮性を選択的に増強し、その前後で rV_{O_2} および T-A 関係を測定ところ、 E_{max} (ESTAR の勾配)、および、 rV_{O_2} -TAA 関係直線は、ドブタミンの注入部位に応じた、選択的な変

化を示した。以上より、ESTAR は負荷条件から独立して局所心筋収縮性を表すこと、 rV_{O_2} -TAA 関係は局所心筋収縮性の増強に伴う局所エナジェティクスの変化を反映することが明らかになった。

5) その他

A) アドリアマイシンの急性心毒性の機序: 抗癌剤の一種であるアドリアマイシン (Adr) は、副作用である心毒性により、临床上、使用が制限されることがしばしばあるが、その心毒性の機序は未だ明らかではない。Adr は、細胞膜の Na-Ca 交換機構の抑制作用や、筋小胞体上のカルシウム・チャンネルの開放作用を有することが知られている。これらの作用は、細胞内カルシウムを増加させる方向に働くため、遂には、カルシウム・オーバーロードを引き起こし、その結果、収縮性の低下が引き起こされることが予想される。この仮説を検討するため、フッ素核磁気共鳴法を用い、摘出灌流心において、Adr 投与前後における細胞内カルシウム濃度を観測した。その結果、Adr 投与後 20 分において細胞内カルシウム濃度は有意に上昇し、投与 30 分後に洗い流してもこの増加は持続した。また、心筋の収縮性は、投与 20 分後より低下し、洗い流しても減少を続けた。一方、リン核磁気共鳴法により、この間、心筋のエネルギー代謝の異常は伴っていないことが明らかとなった。以上の結果は、アドリアマイシンの急性心毒性が、細胞内カルシウム・オーバーロードにより引き起こされたものであることを明らかにし、収縮性の低下に stunned myocardium の発生に認められると同様の機序が働いていることを示唆した。

B) 心加圧補助法が心筋エナジェティクスに及ぼす影響: 近年、新たな心補助法として注目されている、骨格筋を用いた心加圧補助法が、心筋酸素消費に与える効果を定量的に検討した。イヌ摘出交叉灌流心を加圧容器内に入れ、心電図に同期させて加圧補助を行ったところ、加圧補助は冠血流量に影響を与えず、 E_{max} を有意に増加させた。さらに、外的仕事の増加に対する V_{O_2} の変化を、容量負荷、ドブタミン投与、加圧補助で比較する

と、加圧補助は前 2 者に比較して、有意に V_{O_2} の増加を抑えた。したがって、心電図に同期した加圧補助法は、心筋収縮性を増強し、かつ、心筋酸素消費を節約する効果を有する、有効な補助手段であることが明らかとなった。

C) 心筋の粘性抵抗: PVA は、心室の可変弾性模型に基づいているが、心筋には弾性要素のみではなく粘性抵抗も存在すると考えられ、駆出収縮時の心室圧低下は心室の粘性抵抗によると考えられてきた。しかし、粘性抵抗が心室のエナジェティクスに占める役割を圧容積関係を用いて検討したところ、駆出収縮に伴う心室圧低下は粘性抵抗によるものではなく、主に shortening deactivation、心筋クロスブリッジ数の減少に基づくものであることが、明らかとなった。

D) ポテンシャルエネルギーのエネルギー学的意義: PVA は、駆出心においては外的仕事とポテンシャルエネルギー (PE) の和として表される。我々は、これまでに、PVA 一定下では、 V_{O_2} に影響することなく、外的仕事が PE に変換されうること示した。今回、逆に、PE より外的仕事への変換による V_{O_2} への影響を、イヌ摘出交叉灌流心において検討した。その結果、 V_{O_2} は駆出開始より収縮期末までの左室圧容積軌跡に規定され、弛緩期における外的仕事は V_{O_2} に影響しないこと、さらに、PVA における PE は、心室の負荷条件を変化させることによりその大部分を実際に外的仕事として取り出すことが可能であることが明らかとなった。この結果とを合わせるにより、PE と外的仕事はエネルギー的に等価であることが証明された。

研究の成果

本研究により得られた主要な結果を、以下にまとめると。

1) 収縮性の変化がもたらす酸素消費量 - 圧容積面積関係の変位は、その収縮性の変化が興奮収縮連関の決定要因、すなわち、細胞内カルシウム濃度の変化によりもたらされた場合と、収縮蛋白のカルシウム反応性の変化によりもたらされた場合とでは異なることが明らかとなった。

2) 心臓のエナジェティクスが、血液灌流心と

電解質液灌流心では異なる可能性が示された。これは、両者における酸素運搬能、エネルギー代謝の基質の違いによる、二次的なものである可能性がある。

3) 心室細動時の総機械的エネルギーを与える新たな指標、「等価的圧容積面積」を開発した。さらに、この指標や、「等価的心拍数」を用いることにより、細動時の酸素消費量の推定を可能とした。また、この指標を用いることにより、心室細動時におけるエネルギー産生能に、細胞内のカルシウム・オーバーロードが重要な影響を与えていることが明らかとなった。

4) 心室局所の心筋収縮性と局所エナジェティクスを記述する新しい指標、「収縮期末壁張力-局所面積関係」および「張力面積領域」を開発し、これらの指標が左室負荷条件から独立した指標であり、whole heart における、 E_{max} , PVA に相当するものであることを明らかにした。

今後の課題と発展

1) 酸素消費量-圧容積面積関係の収縮性変化に基づく変位を決定する細胞内要因を明らかにし得たことは、これまで強心薬の理想とされていた、酸素消費の増大を伴うことなく、心収縮性を増大させる薬剤の開発に、重要な示唆を与えると考えられる。

2) 電解質液灌流心は、単純なゆえ、薬効評価などに広く実用されている。今回、心臓のエナジェティクスが、血液灌流心と異なる可能性が示されたことにより、同一灌流心での電解質液と血液との切り換え灌流実験などによる、エナジェティクスの差の評価が、今後の課題として残されている。

3) 心室細動や、心筋局所の収縮異常をもたらす心筋梗塞などでは、これまで、心筋エナジェティクスの詳細な解析はほとんど不可能であった。しかし、今回、心室細動時や、心筋局所のエナジェティクスの指標を開発できたことにより、これらの病態の解析をより進め得るものと期待される。また、これらの指標を、臨床研究にも適用できるように、測定法の簡易化なども検討しなければならない。

発表論文

公表論文 (印刷中を含む)

- 1) Yaku, H., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Multi-compartment model for mechanics and energetics of fibrillating ventricle. *Am. J. Physiol.*, 260 (*Heart Circ. Physiol.*, 29), H292~H299 (1991).
- 2) Kawaguchi, O., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Yaku, H. and Suga, H.: Mechanical enhancement and myocardial oxygen saving by synchronized dynamic left ventricular compression, *J. Thorac. Cardiovascular Surg.*, in press.
- 3) Kusuoka, H., Ikoma, Y., Futaki, S., Suga, H., Kitabatake, A., Kamada, T. And Inoue, M.: Positive inotropism in hypothermia partially depends on an increase in maximal Ca^{2+} -activated force, *Am. J. Physiol.* (*Heart Circ. Physiol.*), in press.
- 4) Kusuoka, H., Futaki, S., Koretsune, Y., Kitabatake, A., Suga, H., Kamada, T. and Inoue, M.: Alteration of intracellular calcium homeostasis and myocardial energetics in acute adriamycin-induced heart failure, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, in press.
- 5) Ohgoshi, Y., Goto, Y., Futaki, S., Yaku, H., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Increased oxygen cost of contractility in stunned myocardium of dog, *Circ. Res.*, 69, 975~988 (1991).
- 6) Yaku, H., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Equivalent pressure-volume area accounts for O_2 consumption of fibrillating heart, *Am. J. Physiol.* (*Heart Circ. Physiol.*), in press.
- 7) Yaku, H., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Ventricular fibrillation does not depress postfibrillatory contractility in blood-perfused dog hearts, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, in press.
- 8) Yaku, H., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Myocardial oxygen consumption of fibrillating ventricle in hypothermia. Successful account by new mechanical indexes: equivalent pressure-volume area and equivalent heart rate, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, in press.

学会抄録

- 1) Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Yaku, H. and Suga, H.: A new easure of left ventricular regional oxygen consumption: Systolic "tension-area" area, *Circulation*, 80, II-154 (1989).
- 2) Kusuoka, H., Ikoma, Y., Futaki, S., Suga, H., Tadedo, H. and Inoue, M.: Positive inotropism

- in hypothermia partially depends on an increase in maximal Ca^{2+} -activated force, *Circulation*, **80**, II-154 (1989).
- 3) 後藤葉一, 大越祐一, 二木志保, 夜久 均, 川口 鎮, 菅 弘之: 虚血再灌流後心筋収縮性低下とエネルギー消費, 第5回心不全研究会抄録集 (1989), p. 29.
 - 4) Ohgoshi, Y., Goto, Y., Futaki, S., Yaku, H., Kawaguchi, O., Hata, K., Tskasago, T. and Suga, H.: Mechanism of dissociation between contractility and oxygen consumption in stunned myocardium, *Circulation*, **82**, III-465 (1990).
 - 5) Goto, Y., Ohgoshi, Y., Yaku, H., Kawaguchi, O., Futaki, S., Hata, K., Takasago, T. and Suga, H.: Linear relation between regional oxygen consumption and "tension-area" area reflects regional changes in myocardial contractility, *Circulation*, **82**, III-565 (1990).
 - 6) Yaku, H., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Ventricular fibrillation does not depress postfibrillatory contractility, *Circulation*, **82**, III-695 (1990).
 - 7) Futaki, S., Goto, Y., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O., Yaku, H., Suga, H. and Kusuoka, H.: Oxygen consumption (V_{O_2})-pressure volume area (PVA) relation and "contractile efficiency" in crystalloid-perfused rabbit hearts in comparison with blood-perfused heart, *Jpn. Circ. J.*, **54**, 756~757 (1990).
 - 8) Kawaguchi, O., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Yaku, H. and Suga, H.: The effects of dynamic cardiac compression on ventricular energetics, *Jpn. Circ. J.*, **54**, 757 (1990).
 - 9) Ohgoshi, Y., Goto, Y., Futaki, S., Yaku, H., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Decreased contractility and increased energetic cost of contractility in stunned myocardium, *Jpn. Circ. J.*, **54**, 758 (1990).
 - 10) Yaku, H., Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Kawaguchi, O., Suga, H.: O_2 consumption during ventricular fibrillation in cooling can be accounted for by equivalent pressure-volume area. *Jpn. Circ. J.*, **54**, 761 (1990).
 - 11) Ikoma, Y., Kusuoka, H., Futaki, S., Takeda, H., Hori, M., Kitabatake, A., Kamada, T., Suga, H. and Inoue, M.: A mechanism of the positive inotropism induced by hypothermia—Contribution of an increase in maximal Ca^{2+} -activated force. *Jpn. Circ. J.*, **54**, 903 (1990).
 - 12) Goto, Y., Futaki, S., Ohgoshi, Y., Yaku, H., Kawaguchi, O. and Suga, H.: Systolic "wall tension-area" area is a new index of left ventricular regional oxygen consumption, *Jpn. Circ. J.*, **54**, 1079 (1990).
 - 13) 菅 弘之, 後藤葉一, 夜久 均, 川口 鎮: 伝導異常心室の力学と酸素消費量の可変弾性要素モデルによるシミュレーション, 医用電子と生体工学, **28** (特別号), 320 (1990).
 - 14) 夜久 均, 後藤葉一, 川口 鎮, 菅 弘之: マルチ・コンパートメントモデルを用いた細動心のシミュレーション, 医用電子と生体工学, **28** (特別号), 321 (1990).
 - 15) 川口 鎮, 後藤葉一, 夜久 均, 菅 弘之: 直接的機械的補助の心臓エナジェティクスへの影響, 医用電子と生体工学, **28** (特別号), 322 (1990).
 - 16) 後藤葉一, 夜久 均, 川口 鎮, 菅 弘之: 「壁張力-面積領域 (TAA)」を用いた左心室局所心筋エナジェティクスの解析, 医用電子と生体工学, **28** (特別号), 323 (1990).
 - 17) 後藤葉一, 大越祐一, 二木志保, 川口 鎮, 畑勝也, 高砂利行, 佐伯彰夫, 菅 弘之: 内因性カテコラミンに対する左室収縮性および心筋酸素消費量の感受性, 第7回心不全研究会抄録集 (1990), p. 29.
 - 18) Kusuoka, H. and Marban, E.: Myocardial energetics during ventricular fibrillation, *Biophys. J.*, **59**, 559a (1991).
 - 19) Hata, K., Goto, Y., Futaki, S., Kawaguchi, O., Takasago, T., Saeki, A., Taylor, T. W. and Suga, H.: External work during relaxation period does not affect myocardial oxygen consumption, *Med. Biol. Eng. Comp.*, **29** (Suppl.), 366 (1991).
 - 20) Goto, Y., Futaki, S., Kawaguchi, O., Hata, K., Takasago, T., Saeki, A., Taylor, T. W. and Suga, H.: Left ventricular regional mechanics and energetics traced in the wall tension-regional area diagram. *Med. Biol. Eng. Comp.*, **29** (Suppl.), 369 (1991).
 - 21) Takasago, T., Goto, Y., Futaki, S., Kawaguchi, O., Hata, K., Saeki, A., Taylor, T. W. and Suga, H.: Ventricular ejecting volume gain, filling volume gain, and stroke volume gain to relate inotropism and lusitropism to cardiac pump function, *Med. Biol. Eng. Comp.*, **29** (Suppl.), 373 (1991).
 - 22) Goto, Y., Futaki, S., Kawaguchi, O., Hata, K., Tskasago, T., Saeki, A. and Suga, H.: Regional myocardial contractility and energetics of the left ventricle, *Jpn. Circ. J.*, in press, 1991.
 - 23) Hata, K., Goto, Y., Futaki, S., Kawaguchi, O., Takasago, T., Saeki, A. and Suga, H.: Effect of external work (EW) during the relaxation period on myocardial oxygen consumption (V_{O_2}), *Jpn. Circ. J.*, in press, 1991.