



**目的4：電氣的ペースング下の心臓の局所的なエレクトロメカニクスを詳細に評価すること。**

心外層ペースングは心筋層の電氣的興奮方向（心内層から心外層）を変えることによって心筋層のメカニカルな収縮時期を変化させ、正常心筋収縮を阻害するという仮説を検証するために、正常心臓の正常房室伝達時と左室心外層ペースング時における左室前壁の3次元有限変形をイヌの生体内で計測した。心外層ペースングによって、心筋は外層から内層にかけて収縮し、また電氣的興奮直後の正常なシート構造の伸展および心壁の肥厚が阻害された。これらは、シート構造が正常に動くためには、正しい心筋層の電氣的興奮の方向が必要であることを示している。これに対して、シート構造の剪断は心外層ペースングによって有意に変化しなかったため、局所的な解剖学的構造によってのみ決定されるのかもしれない。（第7章）

**目的5：心筋梗塞後心臓の全体的なエレクトロメカニクスを詳細に評価すること。**

心筋梗塞によって電氣的興奮時期が変化することによって、心筋梗塞境界部における収縮能低下が起こると言う仮説を検証するために、イヌの慢性心筋梗塞モデルにおいて心筋梗塞部位と異常エレクトロメカニクスとの解剖学的関連を質的・量的に評価した。心筋梗塞境界部位ではメカニクスは異常だったが、電氣的興奮は正常だった。従って、梗塞境界部位の収縮能低下は電氣的要素から起こるのではなく、虚血心筋と正常心筋のメカニカルな相互作用によって起こることがわかった。（第8章）

**目的6：心臓突然死の基質を有する慢性心筋梗塞後心臓の全体的なエレクトロメカニクスを詳細に評価すること。**

心臓突然死の基質を有する慢性心筋梗塞において、メカニカルな異常伸展（プリストレッチ）が局所的な活動電位時間(APD)を生体内で変化させるという仮説を検証するために、電気生理学的検査で心室頻拍を誘発させることのできるブタの慢性心筋梗塞モデルにおいて、プリストレッチと電氣的興奮・回復時間(ARI)との解剖学的相関を定量的に評価した。プリストレッチは伸展部位のARIを延長させることがわかった。伸展により引き起こされるARI延長は、心室の電氣的再分極のばらつきを増加させ、結果的に心室頻不整脈への感受性を増加させる可能性がある。プリストレッチを減少させるような早期治療法は、慢性心筋梗塞患者の突然死を減少させるかもしれない。（第9章）

これらの結果は、心臓の構造（心筋ファイバーやシート構造など）、電気生理（電氣的興奮時間）、メカニクス（剪断、プリストレッチ）は分かちがたく絡み合っており、従って相互依存の関係にあることを意味している。本研究は心臓突然死の予測を臨床的結果として着目したが、今後の研究においても構造、電気生理、メカニクスの相互依存性から臨床的に有用な情報を抽出することができるかもしれない。