

Mast cells as a backstay for reducing post-infarct ventricular remodeling through promotion of angiogenesis in peri-infarct zones

Takayoshi Yamaki, Masumi Iwai-Takano, Kazuei Ogawa, Hiroyuki Yaoita, Yukio Maruyama

Mast cells are known to promote angiogenesis of tumor whereas a role of them on angiogenesis after myocardial infarction remains to be determined. We hypothesized that cardiac mast cells may promote coronary angiogenesis in peri-infarct zones of acute myocardial infarction (MI) contributing to myocardial salvage and attenuation of left ventricular (LV) remodeling. To assess it, we newly developed myocardial contrast echocardiography (MCE) for rodents and applied it to assess myocardial perfusion after MI in the genetically mast cell deficient (Ws/Ws;n=8) and control (n=10) rats. We created MI by ligating the left coronary artery in these 2 groups at 10 weeks of age. Before, 2 and 4 weeks after MI, changes in LV end-diastolic diameter (LVEDD) and LV ejection fraction (EF) were measured. Two and 4 weeks after MI, MCE was performed by the real-time, second harmonic method after i.v. injection of microbubble agent during reactive hyperemia produced by dipyridamole infusion in short-axis view. And the infarct area [initial defect area (mm^2)], the risk area [late defect area (mm^2)], the peri-infarct area [risk area - infarct area (mm^2)], % infarct area [infarct area/risk area(%)] and % peri-infarct area [peri-infarct area/risk area(%)] were calculated on the MCE image by NIH image. In Ws/Ws rats, changes in LVEDD was greater than control rats 2 and 4 weeks after MI (48.5 ± 3.8 vs 34.8 ± 3.8 %, 60.2 ± 4.7 vs 47.5 ± 3.8 %, $p<0.05$ each) and LVEF was lower 4 weeks after MI (0.31 ± 0.03 vs 0.44 ± 0.04 , $p<0.05$). The % infarct area increased in Ws/Ws than control rats (76.3 ± 4.9 vs 43.9 ± 4.1 , $p<0.01$) 4 weeks after MI, respectively and the peri-infarct area decreased in Ws/Ws rats compared to control, 2 and 4 weeks after MI (e.g., 4 weeks after MI, 1.7 ± 0.4 vs 4.6 ± 1.1 mm^2 , and 23.7 ± 4.9 vs 56.1 ± 4.1 %, $p<0.01$ each), suggesting that ischemic border zone became necrotic due to inappropriate angiogenesis in Ws/Ws rats. Histopathology revealed accumulation of toluidine blue-positive mast cells and coronary microvessel proliferation in the peri-infarct area of control rats whereas such findings were absent in the Ws/Ws rats. In conclusion, cardiac mast cells may have a role on angiogenesis in the peri-infarct area of MI contributing as a backstay for reducing development of LV dysfunction and remodeling.

肥満細胞の心筋梗塞部周辺における微小血管構築に及ぼす影響

八巻尚洋、高野真澄、矢尾板裕幸、小川一英、丸山幸夫
福島県立医科大学 第一内科

心筋梗塞(MI)モデルラットにおいて経静脈性コントラストエコー法(MCE)を施行し、MI部周辺の微小血管構築に対する肥満細胞の及ぼす影響を検討した。

[方法] 10週令の肥満細胞欠損ラット(W群)及び対照ラット(C群)のLADを結紮、MIを作成。2週、4週後に心エコーで評価後、MCE(リアルタイム法、東芝社製 Aplio80)を施行した。画像収集早期の非染色領域(infarct area)、その後梗塞部周辺に拡大した非染色領域(peri-infarct area)、これらを含めた領域(risk area)の面積、およびperi-infarct areaのrisk areaに占める割合(%peri-infarct area)を求めた。摘出標本にて組織学的検討を行った。

[結果] 4週後でC群に比してW群ではLVd増加率が大であった。%peri-infarct areaはW群ではC群に比して2週後、4週後で有意に小であり、組織標本での血管密度も減少していた。またperi-infarct areaにおいてC群では肥満細胞が認められたが、W群では認められなかった。

[結語] %peri-infarct areaはW群で減少しており、肥満細胞がMI周辺領域の心筋血流の維持および心室リモデリングの抑制に関与していることが示唆された。

質疑応答

Q1 peri-infarct areaの血流の状態はどの様になっているのか?

A1 peri-infarct areaは線維化した組織と微小血管が混在しており、MCEにより非常に遅い血流を検出していると考えている。

Q2 peri-infarct areaはどの様な役割を果たしているのか?

A2 心筋梗塞心において心筋梗塞周辺部の血流を保つことにより左室リモデリングを抑制していると考えられる。