

氏 名 (本籍)                    お   の   で   ひ   の  
   小   野   寺   博   則

学 位 の 種 類                    医            学            博            士

学 位 記 番 号                    医            第            1 7 1 6            号

学 位 授 与 年 月 日                昭 和 6 0 年 9 月 1 1 日

学 位 授 与 の 要 件                学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴                        昭 和 5 1 年 3 月  
   徳 島 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目                    大 動 脈 縮 窄 症 に お け る 鎖 骨 下 動 脈 フ ラ ッ プ 法 に よ  
   る 大 動 脈 形 成 術 に 関 す る 実 験 的 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員    教 授 堀 内 藤 吾    教 授 仲 田    祐

   教 授 葛 西 森 夫

# 論文内容要旨

## 目的と方法

鎖骨下動脈フラップ法は、乳児期大動脈縮窄症の外科治療として、現在最も用いられている手術法である。本法の利点として、縫合部狭窄をきたしにくいこと、縫合が容易であること、鎖骨下動脈フラップの成長が期待できることなどがあげられている。しかし移植された有茎動脈フラップの成長様式はいまだ明らかでなく、動物実験による研究も極く少ない。臨床例では、大動脈造影上フラップ縫着部の成長が証明されているものの、大動脈と有茎フラップの成長の関係は依然不明である。今回の実験の目的は、雑種幼若犬を用いて、縮窄症類似モデルを作成した上で、鎖骨下動脈フラップ法による大動脈形成術を行ない、有茎動脈フラップの成長様式と縫合法の影響を解明することである。手術後7カ月で体重が2倍以上に増加することを目標にして、19頭の慢性実験犬を作成し、術直後と遠隔期に血管系の計測と病理組織学的検討を行なった。手術方法は、第4肋間で左開胸し、大動脈弓、左鎖骨下動脈、下行大動脈を剥離し、大動脈を遮断後、左鎖骨下動脈を椎骨動脈分岐部中枢側で切離し、前壁を縦切開して創を大動脈峡部へ延長した後に、有茎フラップとしてかぶせるように大動脈形成術を行なった。縫合糸は非吸収性縫合糸 (polypropylene) と吸収性縫合糸 (polyglycolic acid) を用い、前者については連続縫合と結節縫合を行ない、更にその各々に縮窄症類似モデルとして大動脈部分切除を行なって、全体の実験群を5群とした。測定項目としては、開胸後は、大動脈弓部、左鎖骨下動脈、および胸部下行大動脈の各々の外径を測定し、フラップ縫合終了後は、フラップ中央の大動脈外径、フラップの横径と縦径と面積、および縫合部の長さの合計8項目を測定した。術後遠隔期には、左鎖骨下動脈を除く上記の7項目を測定した後に直ちに屠殺し、摘出した大動脈をホルマリン固定後、16例について組織学的検査を行なった。

## 結 果

術後の体重増加は良好で、平均4.8 kgから11.4 kgへ2.4倍に増加し、各計測値は1.4～1.6倍に、フラップ面積は1.8～3.6倍に増加した。しかし、体重と各計測値との間には有意な相関はなく、犬の種類による血管系の形態の差異と考えた。項目別では、フラップ縫着部の大動脈外径とフラップ面積は、polypropylene 連続縫合群では大動脈部分切除の有無に関係なくよく成長していた ( $p < 0.01$ )。polypropylene 結節縫合群でも、同様に大動脈部分切除の有無に関係なく成長していた ( $p < 0.01$ )。polyglycolic acid 連続縫合群では、フラップ縫着部の大動脈の発育は少なく、有意差に至らなかった ( $p < 0.01$ )。これは同群ではフラップ縫着部と周囲組織

との癒着が原因と考えられた。フラップ縫着部と下行大動脈の発育を比較すると、いずれの群でも発育様式はよく相関し、フラップ縫着部大動脈の「同調した」発育が明らかとなった。フラップ縫着部における有茎フラップ横径と残存大動脈後壁周径との関係を見ると、フラップ横径が大動脈後壁に比べて、周径比で5%の拡大を示した。

組織学的検査では、移植された鎖骨下動脈フラップは中膜の変性と膠原線維の増生の所見を全例で示した。中膜弾性板層は23~33層と正常犬の鎖骨下動脈のものと同程度であり、成長に伴った増加を示さなかった。縫合部の組織像では、内膜下から中膜のレベルで80%に骨形成を、63%に軟骨化を認め、縫合糸のしめつけによる組織反応と推定された。この骨形成については、polypropylene 連続縫合群で著しく、polypropylene 結節縫合群で軽度であって、polyglycolic acid 連続縫合群では一定の傾向を示さなかった。縫合部の石灰化の評価では、軟X線撮影が有用であり、polypropylene 連続縫合群では高度、polyglycolic acid 連続縫合群では中等度、polypropylene 結節縫合群で軽度の石灰化を示した。

## 考 察 と 結 論

鎖骨下動脈フラップの遠隔期における形態的拡大には、中膜組織の変性過程がともなっており、一種の適応不全とみなされる。この原因として、術後の壁張力の増大、大動脈弓部直下のずり応力の関与、および外膜栄養血管の障害などが考えられる。この組織変化が進行するとすれば、フラップが今後形態的拡大を示すのか、内圧に対し十分な強度をもちうるかという点は重要な問題である。さらには、雑種幼若犬で得られた結論が種の異なるヒトの大動脈縮窄症に適用できるかという問題は、19年にわたる本手術法の臨床的経験をふまえて慎重な検討を要すると考える。

## 審 査 結 果 の 要 旨

新生児・乳児の大動脈縮窄症に対する手術術式として、切除端々吻合は再狭窄の発生頻度が高い。この点、再狭窄を来しにくく、成長も期待できるとの観点から、現時点ではWaldhausen らによる鎖骨下動脈フラップ法が広く用いられ、臨床的には、術後遠隔期に内腔の拡大がみられている。しかし、組織学的に本当に成長しているか否かは不明で、動物実験による詳細な検討も行なわれていなかった。

著者は、この点を解明すべく、幼若犬で鎖骨下動脈フラップのモデルを作成し成長後に詳細な計測と、組織学的検討を行った。その結果、体重が平均2.4倍に増加した時点で、フラップ縫着部の大動脈外径、フラップの面積ともに術前に比し有意の増加を示しており、特にフラップ横径は、対面する大動脈壁の成長よりも増加が大きいくことが明らかであった。更に血管造影によっても狭窄の所見はなく、臨床的に本法では再狭窄を来しにくい事実と一致した。

しかし、組織学的にみると縫合線に一致して81%の骨形成、63%で軟骨化像を認め、全例で膠原線維が増生しており、縫合法により組織反応の程度に差が認められた。また、フラップとして用いられた鎖骨下動脈の径と面積の増加は、生理的な成長とはほど遠く、内膜肥厚、elastosis、弾性線維の断裂から巣状壊死にいたる種々の程度の中膜の変化が認められた。この退行性変性の原因としては、手術による縫合部組織の障害の他に、フラップに用いられた鎖骨下動脈壁が、ラプラスの法則により、本来受ける壁張力の3~4倍の張力を受けることに対する適応不全、血流方向の急激な変化による shear stress、更に有茎フラップの外膜栄養血管の障害などが考えられた。

以上の結果は、ヒトとイヌの種差を考慮する必要はあるもも、現在臨床に重用されている鎖骨下動脈フラップが必ずしも理想的に成長するわけではなく、退行性変性が、将来大動脈壁の破綻につながる可能性もあることを示唆するものであり、大動脈縮窄症の標準術式に対する重大な警鐘となる新知見である。更に、縫合法別の検討から長期的な展望として、組織反応のより少ない縫合材料と縫合法を提唱しており、学位論文として十分価値あるものとする。