

氏 名 (本籍) 庄 司 好 己

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 9 3 2 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 6 2 年 9 月 3 0 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 4 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 弁 っ ぎ パ ッ チ を 用 い た 右 心 流 出 路 拡 大 法 に 関 す る
実 験 的 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 鈴 木 二 郎 教 授 森 昌 造

教 授 滝 島 任

論 文 内 容 要 旨

第1編において、色素希釈法による肺動脈弁逆流量の定量法の妥当性について実験的に検討を加えた。雑種成犬14頭を用いた。静脈麻酔後、左第4肋間開胸で心に達し、上下大静脈を一時的に遮断して肺動脈幹を切開し、肺動脈弁を1又は2弁切除して逆流を人為的に作成した。逆流作成前後に、色素希釈法及び電磁流量計により全拍出量に対する逆流量つまり肺動脈弁逆流率（以下逆流率）を求めた。色素希釈法は、心電図のR波をトリガーして、色素の注入開始時期、注入時間を任意にかえられる自動色素注入器を用い、心収縮初期から1心拍間に肺動脈幹よりインドシアニンググリーン1mgを注入した。血液吸引は右室流出路及び大動脈よりおこない、cuvette法にて2台の色素濃度計で各々の色素希釈曲線を描記した。キャリブレーションは全血較正法によりおこなった。大動脈から得られた色素濃度面積に対する右室流出路での色素濃度面積の比より逆流率を求めた。次に肺動脈幹の太さに適合するプローブを用い、電磁流量計により流量波形を求めた。逆流があると流量零点の決定が重要となり、零点決定には、左右肺動脈及び上下大静脈を一時的に遮断して、生体内での流量零点を求めた。零点と流量波形で囲まれた収縮期及び拡張期の面積比より逆流率を算出した。これらの逆流率の相関々係を検討したところ、相関係数 $r = 0.63$ ($P < 0.05$) と有意の正の相関を認め、色素希釈法による肺動脈弁逆流の定量法は有用であると結論された。しかし、色素希釈法での色素のmixingや、電磁流量計での流量零点の決定法などの問題を解決し、色素濃度面積の算出方法の検討、自動注入器の精度の改良、キャリブレーションの精度の向上などを検討してゆけば、更に色素希釈法での逆流率測定の精度が良くなるものと考えられた。第2編では、自家心膜、グルタルアルデヒド処理牛心膜及びEPTFEシートを各々弁つきパッチとした右心流出路拡大の慢性実験モデルを作製し、経時的に第1編で検討した色素希釈法による肺動脈弁逆流率を求め、かつ血行動態の評価、更に屠殺後の病理組織学的検索を行なった。これにより、経時的な弁機能の変化、特にパッチの材質による比較、遺残弁尖の成長が肺動脈弁逆流を防止するかどうかを検討した。雑種幼若犬14頭を用い、単純低体温法にて完全循環遮断下に手術を行った。手術は、右第4肋間開胸で心に達し、遮断後に右室流出路から左右肺動脈分岐部近くまで縦切開し、流出路心筋、肺動脈弁輪（1弁分）及び肺動脈を舟状に切除し、弁つきパッチを切除部位に縫着した後、心蘇生し慢性実験モデルを作製した。自家心膜を用いたのは8例で、術後1週、2週、1ヶ月までの観察を行なった。処理牛心膜の例は4頭で、術後1ヶ月、1年以上観察した。EPTFEシート例は2頭で、術後1ヶ月、1年以上の観察を行った。その結果、自家心膜群では、術後2週間で軽度の逆流の出現をみ、術後1カ月では消失していたが、狭窄が進行している所見をえた。病理学的検索を行ったところ、術後早期に血栓

形成を認め、更に犬の心膜が菲薄なことから、血栓形成から癒痕化までの組織変化が急速かつ高度におこっており、これにより血行動態上の変化を説明することが可能であった。一方、処理牛心膜及びEPTFEシートを用いた例でも、時間の差、癒痕収縮の程度の差はあれ、自家心膜と同様の変化を来し、移植弁機能は消失していた。しかし、血行動態上、進行する狭窄はみられず、術直後存在した逆流も術後1ヶ月、1年以上ではほとんど認められなくなった。更に、病理学的検索で、明らかな肺動脈弁輪及び弁尖の成長と肥厚拡大を認め、以上のことから、パッチの収縮速度と肺動脈の成長速度が、狭窄が起きないようにバランスを保っているかのごとく、ほぼ同じで、しかも遺残弁尖の成長・拡大が移植弁の機能不全を代償して逆流を防止しているものと考えられた。処理牛心膜自体の組織学的変化は術後1ヶ月から認められ、1年以上の例では、更に高度の変化を示したが、EPTFEシートは、それ自体の組織学的変化はなく、又、血栓形成も軽度であることより、EPTFEシートを用い、血栓形成を防ぐような弁形成をし、抗凝固療法を行えば、長期的な弁機能が維持される可能性があると考えられた。

審査結果の要旨

ファロー四徴症根治手術に於て、右室流出路拡大の適否は、手術成績および術後の心機能に大きな影響を及ぼす。東北大学胸部外科教室では、自家心膜弁付きパッチによる右室流出路拡大法を開発し、臨床応用を行って来た。自家心膜弁としての機能を発揮し、術後の血行動態維持に極めて有用であるが、術後2週間目頃より肺動脈弁逆流（PR）が発生し、遠隔期には弁機能が喪失する事が確かめられた。そこでPR出現のメカニズム、遠隔期のPRや肺動脈弁狭窄（PS）の推移の検討と同時に、パッチの材質の選択などが大きな課題であった。本研究ではイヌを用いた実験に於てこれらの諸問題が系統的に検討された。

まず本研究に於ては、PR測定法が重要であり、本論文第I編では色素希釈法によるPR測定法の確立を計った。イヌに人為的にPRを作成し、色素法で測定した逆流率と、電磁流量計による逆流率を比較した結果有意の相関が得られた。本方法は動物実験慢性期における測定にも有用なばかりでなく、臨床応用も可能であり、その方法の確立は極めて有意義な事であった。

第II編に於ては、単純低体温法、完全循環遮断下に、イヌの右室流出路を自家心膜、グルタールアルデヒド処理牛心膜、expanded polytetrafluoroethylene（EPTFE）シートを用いた弁つきパッチにて拡大し、術後1週間から1年半にわたら経時的にPRの測定、右心系の圧測定および病理学的検索を行った。その結果自家心膜群では、パッチ部分の血栓形成から瘢痕収縮が起こり、2週間目頃よりPRの発生がみられ、又PSが次第に進行した。処理牛心膜群、EPTFEシートでも自家心膜弁とはほぼ同様の病理学的変化を示したものの、その進行速度は遅く、特にEPTFE群での変化は軽度であった。血行動態上では牛心膜、EPTFEでは術直後にPRを認めたものの、1カ後には殆んど消失し、狭窄の進行もみられなかった。その差異は、自家心膜の場合は、非簿である為に、血栓形成から瘢痕収縮へ進む機転が著明で、かつ速度が早い為に、残存弁輪の成長よりも狭窄の進行の方が早く起こる為と推論している。処理牛心膜やEPTFEシートでは、自家心膜より厚い為、術直後の弁機能は十分得られないものの、収縮機転が緩徐な為、遺残弁輪の拡大、遺残弁尖の成長により、長期的には逆流も消失し、有意の狭窄も生じないものと考えられた。これらの事よりEPTFEシートは病理学的変化が少ないので、逆流を生じにくいように弁の形状を工夫し、抗凝固療法を行うことで、長期的な弁機能維持が可能と結論された。

本研究では、右室流出路拡大後のPR、PSの状態を血行動態及び病理組織学的に系統的に検討し、術後のPR発生メカニズム、移植弁の長期的運命が解明され、又3種類の材質も検討され、臨床上極めて有意義な知見が示された。因って学位論文に値すると思われる。