

心臓外科学講座

教授：橋本 和弘	後天性心疾患の外科・虚血心疾患、弁膜症の研究
教授：森田紀代造	先天性心疾患の外科・心筋保護・骨格筋の心筋への応用
准教授：益子 健男	大動脈外科・虚血性心疾患の外科
准教授：川人 宏次	大動脈外科・虚血性心疾患の外科
准教授：坂本 吉正 (出向)	後天性心疾患の外科・弁膜症の研究
准教授：中村 譲 (出向)	先天性心疾患の外科
准教授：佐々木達海 (出向)	後天性心疾患の外科
講師：長堀 隆一	後天性心疾患の外科・心疾患の基礎的研究
講師：宇野 吉雅	先天性心疾患の外科
講師：高倉 宏充 (出向)	後天性心疾患の外科
講師：田中 圭 (出向)	後天性心疾患の外科
講師：野村 耕司 (出向)	先天性心疾患の外科

教育・研究概要

I. 小児体外循環に伴う肺障害の機序解明と術中肺保護法の開発

1. 白血球除去血による選択的肺再灌流療法の基礎的研究

開心術における肺機能障害のメカニズムの解明と肺保護法の開発を目指して、人工心肺による肺虚血再灌流障害に対する選択的白血球除去肺再灌流法の有用性について検討した。結果、完全体外循環後高度の肺障害を呈したが、白血球除去静脈血肺再灌流群では肺組織 MPO activity を軽減するとともに肺障害を有意に改善した。

II. Ischemic postconditioning による虚血心筋保護法の機序と臨床応用を目指した基礎研究

Ischemic postconditioning は冠動脈閉塞モデルにおいて壊死減少効果を発揮するが、心機能障害に対する効果に関する報告は少ない。人工心肺によるブタ 90 分虚血モデルにおいて、Postconditioning の心機能改善効果を検討した。この結果、左室収縮能改善率：control $29 \pm 4\%$ に対し、 $73 \pm 30\%$ と post-

conditioning の心筋保護の効果が確認され、これまで認識されてこなかった心筋 stunning に対する効果も認められた。

III. 小児心臓外科手術に関する臨床研究

1. ECC-Fontan 術後の凝固・線溶系機能の経時的変化と抗凝固療法緩和についての検討

Fontan 手術施行後、定期的に外来フォローを行っている 20 例を対象に、Thrombin Antithrombin-3 Complex (TAT) および $\alpha 2$ -Plasmin Inhibitor-plasmin Complex (PIC) を経時的に測定した。この結果 TAT, PIC 値は術後 3 ヶ月以内では全例高値を示したが、6 ヶ月以降は低下傾向を示し 12 ヶ月以降はほぼ正常化した。

2. Glenn 循環における Pulmonary Flow Reserve Capacity 血流量依存性肺血管拡張能の術中評価と Fontan 術後急性期循環動態推定の可能性：Fontan 手術の適応決定のための新たな術中評価法の開発に関する臨床的検討

Glenn 後 Fontan 手術時において術中急速 volume load による肺血流量負荷試験を行い、Pulmonary Flow Reserve Capacity (血流量依存性肺血管拡張能) の評価と Fontan 確立後の急性期循環動態推定の可能性を検討しその臨床的有用性を検討した。この結果本法は high risk candidates における最終 Fontan 術式決定に有用である可能性が示唆された。

3. Ross 手術後の Autograft 形態と弁機能の検討

Ross 術後中期遠隔期成績と Autograft 機能を Autograft 形態変化の観点から検討した。この結果 STJ の拡大する症例では AR が進行する傾向があり、STJ の形態維持が Autograft の良好な機能維持に重要と考えられた。

4. MDCT を用いた Total pulmonary vascular volume の計測

肺血管定量評価の新たな方法の開発を目的に MDCT を用いて全肺血管の体積 Total pulmonary vascular volume (TPVV) を計測した。対象は非心臓疾患の 17 例と Fontan 術後の 12 例で、TPVV は両群とも BSA に強い正の相関 (正常群 $R=0.98$, Fontan 群 0.98) があった。TPVV の自然対数を身長で除した TPVV index を求めると、Fontan 群で有意に低値であったが、両群とも Z value は $-1.0SD$ 以上の範囲に全症例が納まり、Fontan の成立には正常とほぼ同等の肺血管床が必要である事が示唆された。

IV. 成人心臓外科手術に関する研究

1. 弁膜症

1) 僧帽弁

A. 複雑病変に対する弁形成術 - 病変切除を治療の基本とした手技での限界と遠隔成績 -

弁尖切除を基本術式とし degenerative な病変部を切除, なめらかな clear zone の作成, 自然な rough zone への移行により smooth な coaptation zone を作りあげ弁輪形状を remodeling することが重要, 縦横比 3 : 4 の systolic phase に一致させた complete ring を用いて補強。過剰弁組織を有する逸脱病変は病変数, 部位に関係なく, 概ね切除で対応可能。広範逸脱病変に対しては人工腱索が必要で残存逆流は多い傾向にあったが遠隔成績は単純症例と大差なく良好で, 病変切除の意義は大きい。

B. Complete and rigid ring の有用性

リングは Carpentier-Edwards classic ring (CC) : 136 例, Phisio ring (CP) : 10 例が中心で他に後尖逸脱 16 例に Cosgrove band (CB) を用いた。術後の弁・心機能はリングの種類にかかわらず良好, CC においては術後弁口面積が有意に狭くなる傾向が見られた。しかし, 複雑病変では CC による縦・横軸比 3 : 4, 良好な coaptation を得ることが遠隔予後に影響すると考え, 今後も使用を継続する。

2) 大動脈弁

A. 小口径 (19mm CEP) 生体弁による大動脈弁置換術 (AVR) の遠隔成績について

小口径 19mm CEP 弁による AVR の対象となった患者は 70 歳以上の小柄な女性が多く PPM は 16.7% であったが, いずれも mild PPM で心機能, 生存率の遠隔予後は良好であった。残存圧差は, やや高く, 更なる慎重な経過観察が必要である。

B. 慢性透析患者に対する AVR の現況と生体弁使用の妥当性に関する検討

慢性透析患者における人工弁選択は, 1998 年 AHA/ACC ガイドラインで構造的早期劣化のため生体弁はクラス III, 機械弁選択がクラス II であったが, 機械弁の術後出血や血栓塞栓症合併の高いリスクから 2006 年のガイドラインは, とともに削除され新たな基準は示されず議論の多いところである。慢性透析患者で機械弁で AVR を施行した症例は, 56 歳の男性の 1 症例のみで, 91.7% の症例が 64 歳以上で生体弁を使用した。透析の有無によらず 65 歳以上で生体弁を標準とし, 術後経過期間は短期間でこれまでのところ遠隔死亡例はないが術後 5 年後に 1 例が SVD で再手術を施行しており今後も厳重な経過観察が必要。

3) その他

A. 近年の弁膜症再手術

心臓外科手術開始後 36 年を経て最大 5 回目の再手術を行った症例を含め近年になり弁膜症再手術症例の占める割合が増加する傾向にある。連合弁膜症の終末期には三尖弁逆流～右心不全から心臓悪液質が問題となるケースが多く, ほぼ半数の症例に三尖弁に対する手術が必要であった。肝うっ血～脾機能亢進となり血小板減少を呈する症例もほぼ半数に認め出血量との相関を認める傾向があった。腎機能障害, 肝機能障害は危険因子となったが再手術回数, 術中出血量, 手術時間, 人工心肺時間は危険因子とならなかった。

2. 虚血性心疾患

1) 冠動脈バイパス術における術式変遷に対する外科医の対応と術者育成

冠動脈バイパス術 (CABG) は Conventional 時代から off-pump CABG (OPCAB) 導入への変遷と, その移行期における On-pump beating 時代である。近年, ほとんどの症例が OPCAB に移行している教育施設において conventional CABG をあまり経験することなく OPCAB を行う世代が出現している。デバイスの改良, 麻酔法の工夫そして, 外科医の模擬手術での修練により, 教育病院においても時代に適合したバイパス手技を習得させることは可能であり, 実績も満足するものであった。

3. 胸部大動脈瘤

1) 安全かつ簡便な逆行性脳灌流法

大動脈瘤における脳保護法として選択的脳灌流法は確実な方法とされているが, アテローム変化の強い弓部分枝へのカニューレーションによる脳梗塞さらに空気塞栓が懸念される。循環停止初期に, 逆行性脳灌流を併用することでこの合併症が予防可能とされる。我々は上行大動脈送血, 右心房 (1 本) 脱血にて人工心肺確立, 直腸温 25℃ にて上行大動脈を遮断, 順行性に心筋保護を注入, 遮断鉗子をそのまま追加を適宜行う。心筋保護回路の逆行性用カテーテル側をあらかじめ SVC より頭側へ挿入, 循環停止とした後, SVC をスネア, 心筋保護装置のポンプにて 200~250ml/min で逆行性に脳灌流を開始 (カテーテルの先端圧は 20mmHg 前後) する。この状態で大動脈を切開, debris, air 排除目的の逆行性脳灌流下に選択的脳灌流カテーテルを挿入し, 順行性脳灌流に移行している。この方法は極めて簡便に灌流圧測定下に適切な流量を制御できる新しい工夫である。これまで脳神経合併症は認めない。

V. DPC 導入後における手術別医療経済学的分析

DPC 導入後の当院におけるこの5年余の主な手術術別の医療収入額の詳細な分析を行った。

1. 冠動脈バイパス術 (CABG) における年次比較

冠動脈バイパス術 (CABG) は OFF ポンプと ON ポンプに大別される。当院では現在 OFF ポンプを第一選択とし、心機能低下 (EF30%以下) 例には人工心肺を用いている。また、DPC の包括支払い制度が開始されてから5年有余を経過している。

医療経済学的観点では、OFF ポンプと ON ポンプのどちらが優れていると言えるのかについて、DPC 請求額の差異と5年間の傾向を検討することを目的とした。

DPC 請求額では ON 群が OFF 群より約11万点上回っていたが、術式点数と材料等の加算および手術材料費の差異では ON 群が約3万点多く、残り8万点の差があった。この点数差は、DPC 包括部分に差がないことより、出来高加算部分、特に術中薬剤や麻酔、および血液製剤使用量の差ではないかと考えられた。経済的な視点では ON ポンプより OFF ポンプのほうが優れているといえる。

2. 各術式間比較検討

DPC での当院の後天性心疾患手術別における最近5年間の傾向を分析することを目的とした。CABG においては、OFF ポンプのほうが術後早期退院に繋がり、医療経済学的には優っていた。医療資源や人的労力が同等と考えられる3術式 (AVR, ON pump CABG, MVP) において収益効果は同等であったと考えられた。

〔点検・評価〕

教育：臨床実習の教育形式は以前と変わらず、手術室での見学と説明が中心であり、担当患者に対するレポート、見学態度、知識にて評価を行った。本年は選択実習に本学学生2名、他大学生1名 (短期1名)、海外から3名が参加され、盛大であった。互いに学生が交差することもあり、広い意味での学生間交流もなされた。外国学生がいる機会も多く、英語でのプレゼンテーションなど、医局員にも刺激となった。2010年も数名の海外学生を受け入れる予定である。

研究：米国での研究留学より帰国した黄先生を中心に心筋保護、脳保護の研究が継続されている。新たな基礎医学に基づく研究テーマを求めて、大学院生の井上君を細胞生理学教室に派遣することとした。

臨床面では甲斐先生がニューヨーク大学にて新しい低侵襲弁膜症手術を習得中である。山城先生は放射線科と連携し、小児肺循環の定量を3D CTを用いて行う新しい肺血管床の発達度を見る指標を考案、臨床例と対応し、検討中である。臨床研究が中心となっている当科においては科学研究費の獲得は高いハードルと言わざるを得ない。獲得には基礎研究の充実を図らなければならない。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hashimoto K. Beginning and development of surgery for acquired valvular heart disease in Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57(11): 573-84.
- 2) Kimura N, Tanaka M, Kawahito K, Yamaguchi A, Ino T, Adachi H. Early postoperative aortic rupture following surgery for acute type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8(4): 431-4.
- 3) Ko Y, Morita K, Nagahori R, Kinouchi K, Shinohara G, Kagawa H, Hashimoto K. Myocardial cyclic AMP augmentation with high-dose PDEIII inhibitor in terminal warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15(5): 311-7.
- 4) Kagawa H, Morita K, Nagahori R, Shinohara G, Kinouchi K, Hashimoto K. Prevention of ischemia/reperfusion-induced pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass with terminal leukocyte-depleted lung reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139(1): 174-80.
- 5) Takizawa R, Kawahito K, Taguchi S, Matsumura Y, Kagawa H. Free-floating ball thrombus in the left atrium after mitral valve replacement. *Jikeikai Med J* 2009; 56(2): 43-6.
- 6) 坂本吉正. 胸部外科の指針 ガイドラインに準じた大動脈弁置換術における人工弁選択の現状と将来. *胸部外科* 2009; 62(6): 433-41.
- 7) 宇野吉雅, 森田紀代造, 山城理仁, 篠原 玄, 村松宏一. ECC-Fontan 術後の凝固・線溶系機能の経時的変化と抗凝固療法緩和についての検討. *日小児循環器会誌* 2010; 26(1): 49-53.
- 8) 中村 賢, 白鳥一明, 岡田邦彦, 橋本和弘. 保存的治療にて改善しえた広範囲大動脈内血栓症の一例. *日集中医誌* 2009; 16(2): 191-5.

II. 総 説

- 1) 森田紀代造. 【小児の症候群】 感染・免疫・アレルギー-post-perfusion 症候群. *小児診療* 2009; 72 (増刊): 415.

2) 橋本和弘, まい・てくにつく 左房粘液腫摘除術のアプローチ法. 胸部外科 2009; 62(13): 1126.

III. 学会発表

- 1) 山城理仁, 森田紀代造, 宇野吉雅, 篠原 玄, 橋本和弘. MDCT による Ross 手術後の Autograft 形態と弁機能の検討. 第39回日本心臓血管外科学会学術総会. 富山, 4月.
- 2) 香川 洋, 森田紀代造, 長堀隆一, 橋本和弘. 無輸血完全体外循環後の肺虚血再灌流障害: 選択的白血球除去肺再灌流法の有用性. 第39回日本心臓血管外科学会学術総会. 富山, 4月.
- 3) 阿部貴行, 橋本和弘, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 配島功成. 胸骨正中切開により3回以上のアプローチを要した複数回弁膜症手術症例の検討. 第39回日本心臓血管外科学会学術総会. 富山, 4月.
- 4) 花井 信, 蜂谷 貴, 佐々木達海, 小野口勝久, 高倉宏充, 坂本吉正, 山崎真敬. 当センターにおける破裂性腹部大動脈瘤の手術成績の検討. 第37回日本心臓血管外科学会総会. 名古屋, 5月.
- 5) Uno Y, Morita K, Hashimoto K. Postoperative changes of coagulability and fibrinolytic function in Fontan circulation; Possibility of the conversion of anticoagulation therapy. 5th World Congress of Paediatric Cardiology and Cardiac Surgery. Cairns, June.
- 6) 長堀隆一, 橋本和弘, 儀武路雄, 長沼宏邦, 田口真吾, 川田典靖, 井上天宏. 医療経済学的観点における CABG は, OFF ポンプか, ON ポンプか. 第14回日本冠動脈外科学会学術大会. 熊本, 7月.
- 7) Hashimoto K. Patient-prosthesis mismatch: The Japanese experience. The 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia. Seoul, Oct.
- 8) 坂本吉正, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 配島功成, 保科俊之, 橋本和弘. (シンポジウム1: 広範囲逸脱・複雑病変に対する僧帽弁形成術) 複雑病変に対する弁形成術-病変切除を治療の基本とした手技での限界と遠隔成績-. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.
- 9) 宇野吉雅, 森田紀代造, 山城理仁, 篠原 玄, 村松宏一, 橋本和弘. ePTFE monocusped transannular patch による右室流出路拡大術後10年を経過した TOF 症例における長期遠隔成績の検討. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.
- 10) 儀武路雄, 坂本吉正, 長沼宏邦, 川田典靖, 井上天宏, 配島功成, 保科俊之, 橋本和弘. 冠動脈バイパス術における術式変遷に対する外科医の対応と術者育成. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.
- 11) 長沼宏邦, 儀武路雄, 川田典靖, 配島功成, 坂本吉

正, 橋本和弘. 安全かつ簡便な逆行性脳灌流法. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.

- 12) 篠原 玄, 森田紀代造, 長堀隆一, 宇野吉雅, 山城理仁, 村松宏一, 橋本和弘. 開心術中の d-ROMs テストによる酸化ストレス度測定の意義に関する実験的検討. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.
- 13) Nakamura K, Kawahito K, Matsumura Y, Kagawa H. Postoperative time-related changes of shed mediastinal blood during cardiopulmonary bypass. 17th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps (ISRBP). Singapore, Oct.
- 14) 配島功成, 保科俊之, 村松宏一, 阿部貴行, 川田典靖, 長沼宏邦, 儀武路雄, 長堀隆一, 坂本吉正, 橋本和弘. 弁周囲逆流, 溶血により再手術を余儀なくされた症例の検討と手技の工夫. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.
- 15) 村松宏一, 森田紀代造, 宇野吉雅, 山城理仁, 篠原玄, 橋本和弘. 自己組織のみによる lateral tunnel 型 Fontan 手術の長期遠隔成績についての検討. 第62回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜, 10月.
- 16) 橋本和弘. (記念講演: 人工弁置換50年を迎えて) 進化する人工弁-異種生体弁. 第47回日本人工臓器学会大会. 新潟, 11月.
- 17) 坂本吉正, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 配島功成, 保科俊之, 橋本和弘. (シンポジウム2: 小サイズ大動脈弁の長期遠隔成績 (QOL/心機能)) 小口径 (19mm CEP) 生体弁による大動脈弁置換術の遠隔成績について. 第47回日本人工臓器学会大会. 新潟, 11月.
- 18) 保科俊之, 橋本和弘, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 配島功成. 感染性心内膜炎による僧帽弁閉鎖不全に対して抗生剤治療後に形成術を施行した症例. 第151回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 東京, 11月.
- 19) Sakamoto Y, Yoshitake M, Naganuma H, Hashimoto K, Morita K, Kinouchi K, Yamazaki M. Reconsideration of Patient-Prosthesis Mismatch (PPM) definition from the valve effective orifice area index. STS (Society of Thoracic Surgeons) 46th Annual Meeting USA. Fort Lauderdale, Feb.
- 20) 黄 義浩, Allen BS¹⁾, Tan Z¹⁾, Buckberg GD¹⁾ (¹⁾カリフォルニア大学), 森田紀代造, 橋本和弘. Controlled reperfusion prevents cerebral injury following sudden death in a pig. 第40回日本心臓血管外科学会学術総会. 神戸, 2月.