

- 17) 武石明精, 石田勝大, 酒井新介, 牧野陽二郎, 岡安寛明. 遊離皮弁による乳房再建—ICG 蛍光造影法による皮弁生着領域の検討—. 第 51 回日本形成外科学会総会・学術集会. 名古屋, 4 月.
- 18) 酒井新介, 内田 満. 硬組織再建—超小型骨延長器の開発とその最適な延長環境の検証—. 第 17 回日本形成外科学会基礎学術集会. 東京, 10 月.
- 19) 牧野陽二郎, 石田勝大, 武石明精, 加藤邦孝, 清野洋一, 青木謙裕, 平澤良征. 遊離腹直筋皮弁再建時に鬱血をきたし上腹壁静脈の Vascular augmentation した症例. 第 35 回日本マイクロサージャリー学会学術集会. 新潟, 11 月.
- 20) 牧野陽二郎, 石田勝大, 武石明精, 内田 満. 血管付き遊離前鋸筋・広背筋筋膜弁による軟部組織再建. 第 1 回日本創傷外科学会総会・学術集会. 東京, 1 月.

## V. その他

- 1) 内田 満. 形成外科と内科の関連. 慈恵医大同窓会千代田支部会. 東京, 3 月.
- 2) 宮脇剛司. 眼瞼下垂症の治療. 第 9 回厚木脳外科カンファレンス. 厚木, 4 月.
- 3) 宮脇剛司. 創傷の治療. 厚木市立病院新人看護師研修. 厚木, 4 月.
- 4) 野嶋公博. 慈恵医大柏病院における形成外科診療について. 我孫子医師会. 千葉, 7 月.
- 5) 野嶋公博. 褥瘡の治療. 厚木市立病院職員セミナー. 厚木, 11 月.

## 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: 中村 讓 (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
准教授: 坂本 吉正	後天性心疾患の外科・弁膜症の研究
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. 開心術中の心筋保護法および肺保護法に関する実験的研究

#### 1. 高濃度 PDE 阻害剤選択的再灌流時投与の有効性に関する前臨床的実験的研究

当教室では, 術中心筋保護法の改良・臨床応用を目的として, プタ in vivo 体外循環モデルを用いた一連の前臨床的実験的研究を遂行してきた。昨年度までに, 新たな心筋保護戦略として高濃度 PDE 阻害剤の選択的投与の実験的検討を行いその有効性を認めた。その臨床導入を前提に臨床適用可能な Orprinone の投与容量を設定し, さらなる実験的検討を行った。方法は, 小児開心術を想定した生後 1 ヶ月体重 10~15kg のプタを対象に in vivo 体外循環モデルを用いた人工心肺下に大動脈遮断を行い, 心停止とした後に再灌流, 人工心肺離脱を行い, 各種心筋保護法 CP による心筋保護効果を心機能 (Sono micrometer を用いた LV PV loop から E-max, Tau, 計測), 生化学的心筋障害 (Troponin-T, CK, LPO, Lactate) を比較検討した。

I 群: Crystalloid CP 単回投与後 90 分間心虚血

とし、30分間の再灌流。II群：I群に大動脈遮断解除前5min高K低Ca-Warm blood CP施行群。III群：臨床的にすでに心不全治療に使用されている phosphodiesterase (PDE) III阻害剤 (Orprinon $3\mu$ g/ml) を再灌流時 Warm blood CP に投与した。この結果心機能回復率%E-max TauはIII群で有意に改善した。Troponin-T, CK, LPO, Lactate はいずれもIII群でより低値を示した。以上の結果から小児開心術における高濃度PDE阻害剤選択的 Warm blood CP投与は、開心術における予期せぬ長時間心筋虚血時における緊急避難の新たな心筋保護システムの確立が期待できると考えられた。今後臨床研究への移行を検討中である。

## 2. 再灌流時虚血刺激いわゆる Ischemic post conditioning による虚血再灌流障害予防効果に関する実験的研究

### 1) 心筋保護下停止後大動脈遮断時の Ischemic post conditioning 法による myocardial stunning 改善効果.

Zhi-Qing Zhao, J. Vinten-Johansen らによって提唱された ischemic postconditioning が人工心肺を用いた開心術後の虚血再灌流障害にもたらす効果に関する報告は少ない。対象, 方法: 人工心肺による体外循環, 大動脈遮断を用いたブタ90分虚血モデルにおいて, 再灌流後30分で体外循環を離脱し, 心機能, 生化学データを測定した。心機能指標はPV loopから収縮能E<sub>max</sub>, 能動的拡張能Tau, flow meterからLVSWIを用いた。対象群(n=4): 通常の大動脈遮断解除。遮断鉗子操作にてPostcon1 (n=4): 再灌流/虚血10/10秒×6サイクル, postcon2 (n=4): 同30/30秒×3サイクルのpostconditioning 刺激により再灌流様式の修飾を行った。結果: CK: 再灌流10分値の虚血90分値に対する変化率で, control 138±20%に対し, Postcon1 114±12%, postcon2 105±15% (p<0.05) とpostcon1, 2ともに改善傾向を認めた。心機能: Tau: 再灌流30分値の人工心肺前値に対する変化率で, control 240±46%に対し, postcon1 137±85%, postcon2 120±29% (p<0.05) とpostcon2で有意な改善を認めた。LVSWI-LAPの心機能曲線下面積: 再灌流30分値の人工心肺前値に対する変化率で, control 29±4%に対し, postcon1 41±20%, postcon2 73±30% (p<0.05) とpostcon2で有意な改善を認めた。E<sub>max</sub>: 再灌流30分値の人工心肺前値に対する変化率で, control 48±5%に対し, postcon1 168±141%, postcon2 119±23%とpostcon2で改善傾向を認めた。以上から人

工心肺, 大動脈遮断による虚血再灌流障害においてpostconditioningの心筋保護の効果が確認された。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, 開心術における有用な心筋保護戦略の1つとなる可能性が示唆された。

### 2) Terminal Warm BCPを併用した Ischemic post conditioning 法の有効性の検討

現在さらに今後の臨床導入を目指して臨床的安全性, 効率の観点からpost conditioningの方式を検討している。方法は同様の実験モデルを使用して, I(障害)群は大動脈遮断解除前5分間のTerminal Warm BCPを行い再灌流。一方II群Ischemic post conditioning群ではTerminal Warm BCP中の短時間虚血を行った。(A) 5 cycles of 30 second-Ischemia/Reperfusion(PC-I)または(B) 5 cycles of 60 second I/R (PC-II)の2種類のモードでIschemic post conditioningを施行した。LV function (systolic/diastolic)としてEesおよびTau, また心筋障害の指標としてLPO, TroponinT, CKを測定した。

### 3. 小児開心術中の肺障害予防に関する実験的研究

小児開心術ことに新生児重症先天性心疾患に対する一期的心内修復術が増加するに伴い, さらに安全な補助手段の改良が不可欠である。ことに新生児期においては長時間体外循環による肺障害のリスクがより顕著で術中肺障害の機序の解明と肺保護法の開発が必要である。

#### 1) 肺障害の病態における肺虚血再還流の意義に関する実験的研究

我々は小児開心術を想定して生後1ヶ月体重10~15kgのブタを対象に無輸血充填によるin vivo体外循環モデルを用いて, 完全(肺動脈虚血再灌流)・部分体外循環による肺障害の発生要因の比較検討と各種肺保護戦略による肺機能保護効果を肺機能(AaDo<sub>2</sub>/L Compliance, PVR), 生化学的肺障害(MPO, LPO, Lactate)の観点から検討した。この結果180分の人工心肺を用いた完全体外循環により術後肺機能障害(AaDO<sub>2</sub>増加 Lung Compliance低下 Lung Water Content増加), Pulmonary Vascular Resistance増加および肺組織内Interleukin 6, MPO増加が認められた。一方, 肺血流を維持した部分体外循環においてはこれら肺機能障害, 肺血管動態は有意に軽度であった。以上から体外循環を用いた開心術後に生じる肺機能障害, 肺血管障害は人工心肺自体による炎症性変化SIRSによるものより肺虚血, 再還流による障害が主因であること

が強く示唆された。

- 2) 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 Terminal Leukocytes-depleted Lung Reperfusion の有用性

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。方法は1) 同様のモデルにおいて180minの完全体外循環（肺虚血）後、10分の部分体外循環を経て、体外循環から離脱した（I群：完全体外循環群）。一方、II群：白血球除去動脈血による選択的肺再灌流療法施行群およびIII群：白血球除去静脈血による選択的肺再灌流療法施行群では、白血球除去フィルターを通した動脈血あるいは静脈血を主肺動脈に選択的灌流後に体外循環から離脱した。IV群（対照群）では、主肺動脈を遮断せずに、肺灌流を継続したまま体外循環を維持した。結果：I群では体外循環後AaDO<sub>2</sub>増加、コンプライアンス低下、肺組織% edema増加、肺血管抵抗増加など高度の肺障害を呈したが、IV群部分体外循環群でこれらの変化は有意に軽度であることから肺虚血再灌流が主因と考えられた。一方白血球除去血による選択的肺再灌流（Terminal Lung Reperfusion）は白血球除去動脈血を用いたII群では有意の肺障害改善効果は認めなかったが、白血球除去静脈血肺再灌流群III群では肺組織MPO activityを軽減するとともに肺障害（AaDO<sub>2</sub>, Lung Compliance, 肺組織% edema）を有意に改善し肺血管抵抗上昇を軽減した。以上から白血球除去静脈血を用いた選択的肺再灌流法は長時間（3時間）の無輸血完全体外循環における肺虚血再灌流障害に起因する肺機能障害、肺血管収縮の軽減に有効であったが、肺再灌流時の酸素分圧が非生理的に高い「動脈血による選択的肺再灌流」ではその効果は明らかでなく、むしろ障害を助長する危険があることが示唆された。

## II. 小児心臓外科手術に関する臨床研究

1. Fontan型手術の適応と術式、成績に関する研究

- 1) 自己組織Fontan手術の長期遠隔成績についての検討

異物を用いない自己組織Fontan手術は、抗血栓性や拍動流の維持、さらに発育の可能性において有用とされているが、その反面、圧負荷による心房性不整脈や心房拡大が問題となる。1992～2008年までに自己組織Fontan手術を施行された症例のうち、外来での長期フォローが可能であった30例（手

術時年齢1歳～27歳 中央値4歳）を対象に長期遠隔成績を検討とした。評価項目は生存率、再手術や遠隔期合併症の有無、心房性不整脈、心臓カテーテル検査により測定したCVP値及びドブタミン負荷前後の心拍出係数（C.I）とした。

手術は全例自己組織（心房ロール、心房中隔組織、自己心膜、eustachian valve）のみで行い、術式は自己心膜ロールによるLateral tunnel法25例、RA-PA吻合型oblique lateral tunnel法5例。術後観察期間は1.9～17.2年（平均10.8±3.4年）。遠隔期死亡は1例のみでasplenia症例の敗血症による死亡（術後2年）、Fontan術後の生存率は5年、10年ともに29/30例（96.7%）。再手術は心筋障害による心移植1例（術後2年）、MRに対するMVPが1例（術後16年）の2例、再手術回避率は28/30例（93.3%）。合併症では1例にPLEが認められた。心房性不整脈を認めたものは30例中7例で、発作性心房細動2例、Holter心電図にて0.1%以上の心房性期外収縮4例、洞不全症候群2例で、そのうち投薬治療を必要としたものは4例であった。心カテーテル結果ではCVP術後5年：11.5±1.3mmHg、術後10年以降：9.5±3.8mmHgと良好な値で、両者に有意な差は認められなかった（P=0.243）。ドブタミン負荷によるC.Iは負荷前：2.8±0.5l/min、負荷後：3.3±0.6l/minで、上昇傾向を認めたが両者に有意な差はなかった（P=0.057）。

結語；自己組織Fontan手術の遠隔期成績はほぼ満足のいくものであったが、不整脈については6例に心房性不整脈、2例に洞不全症候群を認め、投薬治療を必要としているものは4例であった。心房性不整脈については今後もさらなる経過観察が必要と考えられる。

- 2) 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循環確立後遠隔期の抗凝固療法の緩和については、未だその指標となる明確な基準が確立しておらず議論の多いところではあるが、当施設ではFontan術後の凝固・線溶系機能を遠隔期にわたり評価し、それを一つの指標として抗凝固療法の緩和を行ってきた。今回Extracardiac conduit型Fontan（ECC-Fontan）術後遠隔期の凝固・線溶系機能の経時的変化を評価するとともに、その経過による抗凝固療法緩和の妥当性について検討を行った。2000年7月～2006年12月に当施設にてECC-Fontan手術施行後、定期的に外来フォローを行っている症例のうち中等度以上の合併症を有さない20例（Fontan到達年齢：平均4.2才）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、その値により抗凝固療法の緩和 (Warfarin から抗血小板薬内服に変更) を行った。術後観察期間は6~60ヶ月。対象症例に遠隔期死亡あるいは血栓塞栓症発症例なし。測定結果において 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。この結果より術後1年を目安に Warfarin を中止し抗血小板薬へ移行しているが、それ以降も両項目の測定値は正常範囲内で推移し、また血栓塞栓症の発生も認められていない。以上から Fontan 術後1年は凝固・線溶系機能ともに亢進状態にあると考えられ Warfarin による抗凝固が適切と考えられたが、両機能が正常化してくる1年目以降はその結果により抗凝固療法を緩和するという治療方針は妥当であると思われた。しかしながら遺残血管狭窄病変や房室弁逆流、低心機能など種々の合併症を有する症例も含め今後のさらなる追跡、検討が重要であると考えられた。

### 3) 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

High-risk 例における Fontan 適応基準として従来の肺血管諸指標には限界があり、肺血管拡張予備能の良否が良好な Fontan 循環成立の規定要因として重要である。われわれは 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。対象は Glenn 後 Fontan 予定の12例。PAindex  $239 \pm 170$  (90-503), Rp  $2.35 \pm 0.5$  (1.8-3.7), PAP  $12.5 \pm 3.2$  (10-18) で good candidates (6), 高 Rp, 低 PAI (4), 開心姑息術の適応例 (2)。方法は術中 Transit Time Flowmeter により SVC Flow を直接測定。SVC 圧 (= PAP), IVC (=LAP), SVC Flow (=PA Flow), Rp (WoodUnit) および肺動脈コンプライアンス  $PC = 1/Rp$  を算出しつつ送血 canula から急速 volume load (2ml/kg/回) を反復し、Pulmonary Flow Reserve Capacity すなわち PA flow index 増加に伴う Rp 減少率  $PC (1/Rp)$  増加率を算出するとともに PA flow index vs PAP (SVC 圧) 関

係を評価した。また Fontan 施行例では最終 Fontan 循環における急性期 CVP と対比した。結果: Max PA flow index は:  $2.42 \pm 0.7$  (0.9-3.8l/min/BSA) であったが、AVVR の2例を除き全例で Fontan 循環確立後に相当する 2.2-2.3 以上の PA Flow に到達した。肺血流負荷時 Rp 減少率は術前諸量とは有意の関連がないが、Rp 減少  $1/Rp$  増加率と Post Fontan CVP とは有意の相関を示した。さらに Fontan 後の急性期 CVP と負荷試験における推定 PAP とは  $r=0.86$  の有意の相関を示し、Fontan 確立後の循環動態 (CVP) 推定が可能と考えられた。以上から Glenn 循環における術中血流量依存性肺血管拡張能の評価と Fontan 循環のシュミレーション試験は高 Rp, 低 PAI など high risk candidates における最終 Fontan 術式決定/急性期循環良否 (予後) 判定に有用である可能性が示唆された。

### 2. ロス手術 Pulmonary Autograft による aortic root replacement (Ross 手術) の術式適応に関する臨床研究

#### 1) MDCT による 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 機能を術前要因 (年齢, 体表面積, 大動脈弁病変タイプ, 弁輪形サイズミスマッチ程度) および手術要因 (Autograft 縫着術式, 弁輪補強), 術後 Autograft 形態変化の観点から検討し, 本法の適応・術式を検討した。対象は1995年7月から2008年9月までに当院で Ross 手術を施行した35例。病型は Dominant AS18例, Dominant AR9例, Pure AR8例うち IE2例。術式は全例自己肺動脈グラフトによる大動脈基部置換, AR の4例に Annular reduction を施行。また Dominant AS4例に Ross-Konno 術を施行した。合併手術は TAP1例, VSD1例, 上行大動脈置換2例。これらの症例に対して, 術後全例に心 echo, 13例に MDCT を施行し, Autograft の弁輪径, Valsalva 径, ST junction 径を測定し, 形態的な評価を行い, 機能的な評価と比較した。結果: 経過観察期間 90.3 カ月 (10-155 カ月)。手術死亡0例, 遠隔死亡1例, 生存率は Dominant AS/AR 群 (D群) 100% (12年), Pure AR 群 (P群) 81.8% (12年) ( $p=0.27$ )。生存率は全例 NYHA I 度で経過。再手術回避率 (Kaplan-Myer 法) は D群では 90% (12年), P群では 71.4% (12年) であり, 両群間に有意差はなかった ( $p=0.34$ )。P群とD群では Autograft の各部位のサイズに有意差は認めず, Annulus/Valsalva, STJ / Valsalva, AAO/ Valsalva の proportion の比較

でも両群間に有意差は認めなかったが、AR $\geq$ moderate群とAR $\leq$ mild群の比較ではSTJ/Valsalva $0.99\pm 0.11$  (AR $\geq$ moderate) vs  $0.84\pm 0.11$  (AR $\leq$ mild) ( $p=0.04$ )とproportionに有意差を認め、STJの拡大がAutograftの機能低下に関与していることが示唆された。また、MDCTでは、Annulus, Valsalva, STJの計測値はエコーとほぼ相関していたが、エコーでの計測が困難な冠動脈や上行大動脈の形態や大きさの評価が容易となり、エコーで確認出来なかった上行大動脈の嚢状拡大を確認出来た。以上からRoss手術の12年までの中期遠隔期成績はほぼ満足すべきもので、Dominant AS/AR群では、良好なautograft durabilityを示した。しかし、STJの拡大する症例ではARが進行する傾向があり、STJの形態を維持することがAutograftの良好な機能維持に重要と考えられた。特に、術前より大きな上行大動脈を認める症例では上行置換を行うなど、積極的な介入が必要と思われる。

#### IV. 成人心臓外科手術に関する研究

##### 1. 大動脈弁位CEP牛心嚢膜弁における長期遠隔成績：有効弁口面積と残存圧較差からみたPPMの検討

当科では、原則としてガイドラインに準じて、65歳以上にCEP弁を第一選択としてきたが、その長期遠隔成績を検討し、PPMの臨床的意義について考察した。(方法)1996年6月より2008年3月までにCEP弁を用いて大動脈弁置換術を施行した連続244例について検討した。手術時平均年齢は平均 $69.8\pm 6.4$ 歳(48~85歳)、体表面積は平均 $1.53\pm 0.17\text{m}^2$  ( $1.07\sim 1.94\text{m}^2$ )、男女比は、男性157例、女性87例であった。原因疾患AR129例、AS63例、ASR52例、使用人工弁サイズはCEP19mm53例、CEP21mm87例、CEP23mm80例、CEP25mm24例であった。合併手術はCABG26例、MAZE手術21例、MVP15例、上行大動脈置換術14例、MVR7例、弁輪拡大術4例、OMC4例、TAP3例、弓部大動脈置換術、左房内血栓除去術、左房内腫瘍摘出術、心室中隔欠損孔閉鎖術、Bentall手術、各1例であった。経過観察期間平均 $1,212\pm 880$ 日(10~3,794日)における遠隔成績をKaplan-Meier法にて検討した。また、心臓超音波検査における有効弁口面積(EOA)と、平均圧較差(mPG)によるPPMについて検討した。(結果)病院死亡を4例に認め、それぞれ腎盂炎、誤嚥、出血、不整脈死であった。また、遠隔死亡を12例に認め、癌死4例、

PVE3例、突然死3例、大動脈解離1例、腎不全1例であった。全患者における遠隔生存率5年91.8%、10年87.2%であった。内、人工弁関連死を3例に認め、すべてPVEに起因していた。人工弁関連死回避率は1年98.7%、10年98.2%であった。PVE発生は5例に認め、3例は遠隔死亡(内、1例は再手術)、2例は生存(内、1例はhomograftによる弁基部置換術を施行)していた。PVE発生回避率は10年97.8%であり、全て、術後1年以内の発生であった。弁関連再手術は2例について施行、全てPVEに起因し、術後1年以内に施行、再手術回避率は10年99.1%であった。脳梗塞発生を5例に認め、脳梗塞回避率は5年98.7%、10年94.3%であった。脳出血発生は3例に認め、脳出血回避率は5年99.2%、10年97.3%であった。有効弁口面積指数値(projected EOAI)  $0.85<$ ,  $0.85>$ で分けた2群における、Kaplan-Meier法による遠隔生存率、人工弁関連死回避率、PVE発生回避率、再手術回避率、脳梗塞回避率、脳出血回避率に有意差を認めなかった。また、術後平均観察期間 $909\pm 792$ 日に施行した心臓超音波検査におけるprojected EOAI,  $0.85$ 以上、以下の2群におけるmPGには、有意差を認めた( $p<0.03$ )。しかし、 $0.85<$ ,  $0.85>$ の2群の平均mPGはそれぞれ、 $14.8\pm 5.6$ ,  $18.8\pm 9.8$ であり、いずれもmPG10mmHgを超えている症例がほとんどである。遠隔生存率には有意差を認められず、projected EOAIのHazard point(PPM設定値)には、日本人の使用人工弁サイズ選択については、 $0.85$ より低値でよい可能性が示唆された。(結語)当科における大動脈弁位CEP牛心嚢膜弁における長期遠隔成績は、良好であった。日本人における有効弁口面積と残存圧較差からみたPPMには、再検討が必要とされる。

##### 2. Electron beam cine CTを用いた僧帽弁疾患、MAZE術後の左心房機能の検討

MAZE術後の心房機能評価はこれまで心ドブラー法によるものが中心で、解析法・精度の問題から形態的評価による報告は少ない。今回、その欠点を克服したElectron beam CT, cine mode法を用いて心電図同期下に左心房機能の評価を行った。対象はコントロール群、僧帽弁閉鎖不全症(MR)と狭窄症(MS)で、MAZE術後洞調律に復帰した例における心房のリザーブ機能、ブースターポンプ機能を比較、検討した。

【方法】Electron beam CTを用い、1心拍に10mmスライスで2画像を撮影、これを4-5回行い、画像をシンプソン法で計測することで、左房の経時

の容量変化を求めた。内訳は control 群 (C 群: n = 11, 弁疾患を伴わず心機能は正常), MS 群 (n = 5, 術前心房細動, MAZE 手術後洞調律。術後 1, 6ヶ月の検査), MR 群 (n = 7, 術前心房細動, MAZE 手術で洞調律。術後 1, 6ヶ月), 自然 RSR 群 (n = 4, 術前は心房細動, MAZE 手術は行わなかったが, 術後洞調律を維持できた症例, 遠隔期のみ検査)。心房機能の評価として最大容積係数 (最大容積/体表面積 = LAVImax), リザーブ容積係数 ((最大容積 - 最小容積)/体表面積 = LARVI), 左房能動的駆出率・量係数 (能動的収縮における駆出率 = LAEFa と容量/体表面積 = LASVaI) を得た。

【結果】 3群とも LAVImax, LARVI は, 洞調律に復帰しているにもかかわらず正常レベルまでの回復はみられず, 術後 6 か月を経てもそれ以上の回復はみられなかった。三群間で有意差なし。しかし, 自然 RSR 群の LAEFa は, MAZE 後の MS, MR 群に比べて, 有意に良好な値に保たれ, LASVaI においても同様の傾向がみられた。

【結語】 心房細動を伴った僧帽弁疾患においては, 容量・圧負荷軽減による最大容積の減少を早期に認めるものの, 術後洞調律に復帰した場合でも半年の経過で心房のリザーブ, プースターポンプ機能は十分でなかった。一方, MAZE 手術を行わずに洞調律に復帰した群では LAEFa, LASVaI とともに良好に保たれていたことより, 術前の心房負荷の程度が術後機能に重要と考えられた。しかし, MAZE 手術による侵襲の影響が機能回復に影響を及ぼす可能性も示唆された。

### 3. 狭小大動脈弁輪での CEP 19mm と Mosaic 19mm 弁の術後評価の比較

高齢者 (65 歳以上) における大動脈弁置換術 (AVR) には, 従来より積極的に生体弁を使用してきた。今回, 弁輪狭小例に用いた Perimount 19mm 弁 (C) と Mosaic 19mm 弁 (M) による AVR 術後の短期成績について検討した。弁選択は C を第一選択とし, M は C が挿入困難と思われた症例とした。

【対象と方法】 1996 年 8 月から 2008 年 4 月までに 19mm の C 弁と M 弁を用いて AVR を施行した 61 人 (C/M = 51/10 人) を対象とした。C 群と M 群において年齢, 体表面積に有意差は認めなかった。術後平均観察期間は C 群/M 群 28.8 ± 21.6/12.0 ± 7.7ヶ月であり, 術後の心エコー検査で, 大動脈弁圧較差 (PG), 左室拡張末期径 (LVdD), 左室心筋重量係数 (LVMI), 左室駆出率 (EF), 大動脈弁口面積 (AVA) を計測, 比較した。2 群間の検

定には Student t-test を用いて,  $p < 0.05$  を統計学的に有意とした。【結果】 Peak/Mean PG は C 群では術前 93 ± 35/58 ± 19mmHg, 術後 28 ± 12/17 ± 7mmHg, M 群は術前 81.3 ± 32.7/48.8 ± 11.6mmHg, 術後 40.3 ± 16.3/23.9 ± 9.3mmHg であり, 両群とも有意に ( $p < 0.01$ ) 低下したが, 術後の Peak/ Mean PG は M 群が C 群より有意に高値であった。術後計測した EOA は C 群/M 群 1.25 ± 0.05/1.25 ± 0.11 cm<sup>2</sup>, EOAI は C 群/M 群 0.93 ± 0.10/0.90 ± 0.11 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> と両群間に有意差は認めず, M 弁は EOAI の少しの減少で圧差が増大する傾向があった。術後 LVdD は C 群/M 群 44.4 ± 0.8/45.1 ± 7.53mm, 術後 LVMI は C 群/M 群 142 ± 46/160 ± 54.9g/m<sup>2</sup>, 術後 EF は C 群/M 群 71 ± 7/67.6 ± 6.37% であり, 3 項目とも両群間に有意差を認めなかった。【結論】 心拍出量 (CO) 依存性の PG が, C 群で M 群より有意に低値であった事は, C 弁が M 弁より循環動態的に優れている事が考えられた。ただし, 狭小弁輪での挿入は M 弁の方が明らかに容易であり, 相殺する結果となった。また, M 弁は少しの EOAI の変化で, 圧差が増加する傾向にあり, 弁種によって Patient-Prosthesis Mismatch の判断とする EOAI の許容基準を変える必要性が示唆された。

### 4. 大動脈弁置換術後早期の血漿 BNP 濃度からみた手術の妥当性についての検討

大動脈弁狭窄症 (AS) および閉鎖不全症 (AR) に対する大動脈弁置換術前後で心臓超音波検査を施行また血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度を測定し弁置換手術の妥当性について検討した。【方法】 対象は生体弁 (Carpentier-Edwards pericardial valve) によって大動脈弁置換術を施行した 13 例 (19mm: 5 例, 21mm: 4 例, 23mm: 3 例, 27mm: 1 例), AS が主病変であるもの (AS 群) が 8 例, AR が主病変であるもの (AR 群) が 5 例で手術時の平均年齢は 74.2 歳。術前及び術後約 1ヶ月に BNP 濃度 (正常値: 20pg/ml 以下) を測定, また心臓超音波検査で心機能を評価した。【結果】 (1) 術前の BNP 値は平均 365pg/ml と高値を示し, 術後早期には 202pg/ml と改善傾向を示したが正常値まで改善した症例はみられなかった。(2) AS 群 8 例では, 術前の平均 BNP 値は 402pg/ml で術後早期は 181pg/ml と改善傾向を示したが, AR 群 5 例では術前の平均 BNP 値は 182pg/ml と AS 群に比べ低値であったにもかかわらず術後は 236pg/ml とむしろ上昇傾向を示した。(3) 心臓超音波検査で, PPG (peak pressure gradient) は AS 群では術前の平均は 87.5mmHg, 術後は 25.1mmHg であった。



術後 AS 群で BNP 値の改善を示したものの平均は 21.2mmHg で BNP 値の %reduction も 69% と良好であった。改善を示さなかったものでは圧較差は 30.3mmHg とやや高値を示し BNP 値も術前に比べ 53%, 13%, 557%, 10% 増加した。(4) VSI (Valve size index: 弁サイズ (mm) / 体表面積 (m<sup>2</sup>)) は AR 群では平均 14.5, AS 群では 14.3。AS 群で BNP 値の改善を示した 4 例の平均は 14.9, 改善を示さなかったものでは 13.7 とやや小さめであった。【結語】 (1) BNP 値から判断すると AR を主病変とする場合は AS を主病変とする場合に比べ、心不全状態が遷延する傾向にあると考えられた。(2) AS を主病変とするものでは、patient-prosthesis mismatch の少ないサイズの弁が挿入できた場合、術直後より BNP 値が著明に改善するものがあり左室圧負荷の十分な軽減が重要である。(3) 術前に BNP 値が高値であるものは圧負荷の大きな AS 群に多いが術後早期は BNP 値の %reduction が良好であっても正常値に回復するものはなく慎重な経過観察が必要である。

#### 「点検・評価」

教育: チームが新しく若返り、診療チームのモチベーションが手術症例数増加、多忙診療につながった分、少人数医局であることが欠点となり、5 年学生には不十分な臨床実習となった可能性が高い。ただし、密着した同一行動が可能であった選択実習生には十分な教育が出来たと考える。学生によるアンケート回答ではまずまずの評価が得られたことには幾分ほっとしている。

研究: 多忙な診療体制化に行えるのはやはり臨床研究しかないと感じている。学会での活動は上々であったが、原著論文数の減少が気になる一年であった。その中、森田教授、長堀講師が指導する動物実験が継続的に行われ、学位論文テーマ課題として継続している。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Sakamoto Y, Hashimoto K, Okuyama H, Ishii S, Taguchi S, Naganuma H, Kagawa H, Morita K, Kanazawa T. Impact of preoperative left ventricular fibrosis on the mid-term outcome and brain natriuretic peptide after aortic valve replacement. *Chirurgia (Bucur)* 2008; 21: 189-93.
- 2) Sakamoto Y, Hashimoto K, Okuyama H, Ishii S, Taguchi S, Kawada N, Inoue T. Validity of

identifying patient-prosthesis mismatch from the indexed effective orifice area. *J Artif Organs* 2008; 11(3): 163-4.

- 3) Kimura N, Tanaka M, Kawahito K, Sanui M, Yamaguchi A, Ino T, Adachi H. Risk factors for prolonged ventilation following surgery for acute type A aortic dissection. *Circ J* 2008; 72(11): 1751-7.
- 4) Kimura N, Tanaka M, Kawahito K, Yamaguchi A, Ino T, Adachi H. Influence of patent false lumen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136(5): 1160-6.
- 5) Hanai M, Hashimoto K, Mashiko K, Sasaki T, Sakamoto Y, Shiratori K, Tanaka K, Yoshitake M, Naganuma H, Shinohara G. Active infective endocarditis -Management and risk analysis of hospital death from 24 years' experience-. *Circ J* 2008; 72(12): 2062-8.
- 6) Kimura N, Kawahito K, Ito S. Rupture of an abdominal aortic aneurysm in a patient with a situs inversus totalis: Report of a case. *Surg Today* 2008; 38(3): 249-52.
- 7) Nomura K, Matsumura Y, Shinohara G, Nakamura Y. A 4-year-old girl with giant left atrial diverticulum resulting in severe mitral regurgitation. *Cardiovasc Pathol* 2008; 17(4): 254-5.
- 8) 坂本吉正. 【生体弁の現況】大動脈弁位における生体弁の遠隔成績と選択基準の現況. *心臓* 2008; 40(9): 749-53.
- 9) 篠原 玄, 野村耕司, 松村洋高, 中村 譲. 膜性部心室中隔欠損症に対する自己心膜パッチ閉鎖の検討. *心臓* 2008; 40(5): 450-6.
- 10) 山本和弘, 橋本和弘, 坂本吉正, 奥山 浩, 川田典靖, 井上天宏. 臨床と研究 新しい簡易プロトロンビン時間測定装置による warfarin コントロール 従来法との比較. *胸部外科* 2008; 61(7): 530-2.
- 11) 宇野吉雅, 森田紀代造, 山城理仁, 篠原 玄, 香川洋, 橋本和弘. 自己組織にて再建を行った先天性孤立性右肺動脈欠損の 1 例. *日心臓血管外会誌* 2009; 38(2): 156-9.
- 12) 長堀隆一, 橋本和弘, 黒澤博身, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 阿部貴行, 配島功成. 大動脈弁位 Bjork-Shiley 弁の機能不全に対し Manouguian 法の応用により弁輪拡大後に再弁置換術を施行した一例. *慈恵医大誌* 2009; 124(1): 11-5.
- 13) 長堀隆一, 橋本和弘, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 篠原 玄, 阿部貴行, 配島功成. 人工心肺使用下に感染ペースメーカーシステム全摘出を施行した 1 例. 慈

恵医大誌 2009; 124(1): 17-20.

- 14) 長堀隆一, 森田紀代造, 宇野吉雅, 山城理仁, 木ノ内勝士, 篠原 玄, 橋本和弘. Original Taussig Bing Anomaly に対して川島法による心室内 rerouting を施行した1例. 慈恵医大誌 2009; 124(2): 77-81.
- 15) 長堀隆一, 森田紀代造, 黄 義浩, 宇野吉雅, 山城理仁, 木ノ内勝士, 篠原 玄, 橋本和弘. 右大動脈弓, 右肺動脈離断を伴う総動脈幹症 (Type 3e) の1手術例. 慈恵医大誌 2009; 124(2): 83-7.
- 16) 野村耕司, 中村 譲, 松村洋高, 篠原 玄. 両大血管右室起始症術後左室流出路再狭窄に対する extended septoplasty. 胸部外科 2009; 62(3): 194-7.
- 17) 阿部貴行, 川人宏次, 田口真吾, 花井 信, 橋本和弘. 右室流出路狭窄を呈した非破裂 Valsalva 洞動脈瘤の1例. 胸部外科 2008; 61(6): 491-4.
- 18) 阿部貴行, 川人宏次, 長沼宏邦, 花井 信, 益子健男, 橋本和弘. ステントレス生体弁機能不全に対する再弁置換術. 胸部外科 2008; 61(7): 545-8.
- 19) 配島功成, 川人宏次, 阿部貴行, 花井 信, 田口真吾, 橋本和弘. 慢性播種性血管内凝固症候群を合併した上行弓部大動脈瘤の1手術例. 慈恵医大誌 2008; 123(4): 211-5.
- 20) 配島功成, 川人宏次, 阿部貴行, 花井 信, 長沼宏邦, 田口真吾, 橋本和弘. 気管炎症性肉芽からの大量出血に対する経皮的心肺補助下止血術. 胸部外科 2008; 61(13): 1092-5.

## II. 総 説

- 1) 橋本和弘. 生体弁の現況. 心臓 2008; 40(9): 743.
- 2) 橋本和弘. 良好な遠隔成績をめざして一弁尖三角形切除と弁輪ストレス軽減法一. 第20回関東心臓外科手術手技研究会抄録 2008; 19-23.
- 3) 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.
- 4) 奥山 浩, 橋本和弘. 【胸部外科領域における周術期管理と合併症】心臓血管領域 周術期における抗凝固療法および抗血小板薬の管理. 胸部外科 2008; 61(8): 667-73.
- 5) 長堀隆一, 橋本和弘, 森田紀代造, 宇野吉雅, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 山城理仁, 木ノ内勝士, 篠原 玄, 阿部貴行, 配島功成. 心臓外科診療上の診療報酬請求(DPC)におけるミスマッチ. 慈恵医大誌 2009; 124(2): 71-6.

## III. 学会発表

- 1) 中村 賢, 白鳥一明, 橋本和弘. 術中PDEが役立った coronary AV fistula に生じた巨大冠動脈瘤の1例. 第146回日本胸部外科学会関東甲信越地方会.

横浜, 6月.

- 2) 田中 圭, 大村高之, 望月好彦, 堀口 徹, 諸岡暁. 富士消防における病院前救護標準化教育の現状と展望. 第11回日本臨床救急医学会総会・学術総会. 東京, 6月.
- 3) 森田紀代造, 宇野吉雅, 山城理仁, 木ノ内勝士, 香川 洋. Glenn 循環における血流量依存性肺血管拡張予備能 (Pulmonary Flow Reserve Capacity) の術中評価と Fontan 術後急性期循環動態推定の可能性. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 郡山, 7月.
- 4) 宇野吉雅, 森田紀代造, 橋本和弘, 川田典靖, 山城理仁, 香川 洋. ECC Fontan 術後の凝固・線溶系機能の経時的变化と抗凝固療法緩和についての検討. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 郡山, 7月.
- 5) 宇野吉雅, 森田紀代造, 橋本和弘, 川田典靖, 山城理仁, 香川 洋. 小児体外循環症例における carperitide (HANP) のサイトカインに対する効果の検討. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 郡山, 7月.
- 6) 山城理仁, 森田紀代造, 宇野吉雅, 香川 洋, 橋本和弘. Autograft 形態と弁機能からみた小児 Ross 手術の中期成績の検討. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 郡山, 7月.
- 7) 篠原 玄, 森田紀代造, 長堀隆一, 木ノ内勝士, 香川 洋, 橋本和弘. 開心術における ischemic postconditioning を用いた心筋保護法. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 郡山, 7月.
- 8) 香川 洋, 森田紀代造, 長堀隆一, 宇野吉雅, 山城理仁. 小児無輸血体外循環後の肺障害の病態に及ぼす肺虚血再還流障害の意義に関する実験的研究. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 郡山, 7月.
- 9) 阿部貴行, 橋本和弘, 儀武路雄, 長沼宏邦, 川田典靖, 配島功成. 胸骨癒着上行大動脈瘤, 低心機能を伴う再手術症例. 第147回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 東京, 9月.
- 10) 田口真吾, 川人宏次, 花井 信, 松村洋高. 慢性期で発見された外傷性胸部大動脈瘤の1例. 第147回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 東京, 9月.
- 11) 木ノ内勝士, 高倉宏充, 蜂谷 貴, 小野口勝久, 坂本吉正, 山崎真敬, 佐々木達海, 川田典靖, 橋本和弘. 大動脈弁位 CEP 牛心嚢膜弁における長期遠隔成績: 有効弁口面積と残存圧較差からみた PPM の検討. 第61回日本胸部外科学会定期学術集会. 福岡, 10月.
- 12) 坂本吉正, 高倉宏充, 蜂谷 貴, 小野口勝久, 木ノ内勝士, 山崎真敬, 佐々木達海. 弁膜症における Cryoablation のみを用いたシンプルメイズ手術の中期成績. 第61回日本胸部外科学会定期学術集会. 福岡, 10月.
- 13) 川人宏次, 安達秀雄. 外傷性胸部大動脈破裂に対する低体温循環停止法. 第61回日本胸部外科学会定期



学術集会. 福岡, 10月.

- 14) 儀武路雄, 高倉宏充, 佐々木達海, 小野口勝久, 橋本和弘. Electron beam cine CTを用いた僧帽弁疾患, MAZE術後の左心房機能の検討. 第61回日本胸部外科学会定期学術集会. 福岡, 10月.
- 15) 長沼宏邦, 川田典靖, 儀武路雄, 阿部貴行, 配島功成, 長堀隆一, 坂本吉正, 橋本和弘. 僧帽弁形成用各種リングが弁機能, 遠隔成績に及ぼす影響について. 第61回日本胸部外科学会定期学術集会. 福岡, 10月.
- 16) 橋本和弘. 良好な遠隔成績をめざして—弁尖三角形切除と弁軸ストレス軽減法—. 第20回関東心臓外科手術手技研究会. 東京, 11月.
- 17) Morita K, Shinohara G, Kinouchi K, Nagahori R. Reversal of myocardial injury after cardioplegic arrest by the post-conditioning at the early phase of reperfusion. American Heart Association Scientific Session 2008. New Orleans, Nov.
- 18) 配島功成, 川人宏次, 田口真吾, 花井 信, 松村洋高, 橋本和弘. 慢性DICによる出血傾向を呈した胸部大動脈瘤症例の検討. 第16回日本血管外科学会関東甲信越地方会. さいたま, 11月.
- 19) Yoshitake M, Takakura H, Sasaki T, Hashimoto K. Electron beam cine CT-based evaluation of left atrial function after the maze procedure for mitral valve regurgitation. The 17th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. Taipei, Mar.
- 20) 村松宏一, 野村耕司, 木ノ内勝士, 中村 賢, 中村讓. 先天性僧帽弁閉鎖不全及び狭窄症に対する再弁置換術2例の経験. 第149回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 東京, 3月.

#### IV. 著 書

- 1) 森田紀代造. Ross手術と体外循環法. 許俊鋭編. 心臓手術の実際: 外科医が語る術式, 臨床工学技士が語る体外循環法 (Clinical Engineering 別冊). 東京: 秀潤社, 2008. p.257-61.
- 2) 川人宏次. 第1章: 大血管疾患の病態と治療戦略 1. 大動脈外傷 1) 胸部大動脈外傷, 2) 腹部大動脈外傷. 四津良平総監修, 上田裕一監修. 心臓血管外科テクニク II: 大血管疾患編. 大阪: メディカ出版, 2009. p.2-11.
- 3) 奥山 浩, 橋本和弘. 第2章: 弁膜症の手術 2. 僧帽弁置換術. 四津良平総監修. 心臓血管外科テクニク I: 弁膜症編. 大阪: メディカ出版, 2009. p.92-6.

#### 産婦人科学講座

- |            |                                |
|------------|--------------------------------|
| 教授: 田中 忠夫  | 生殖免疫学・出生前診断学                   |
| 教授: 落合 和徳  | 婦人科腫瘍学, 腫瘍内分泌学, 中高年女性医学・産婦人科手術 |
| 教授: 落合 和彦  | 周産期の生理と病理・婦人科細胞診・更年期医学・スポーツ医学  |
| 教授: 佐々木 寛  | 婦人科腫瘍学・細胞診断学・内視鏡手術・放射線生物学      |
| 教授: 神谷 直樹  | 生殖内分泌学 (骨代謝)                   |
| 教授: 恩田 威一  | 産科における栄養と代謝・出生前診断学・周産期医学       |
| 准教授: 磯西 成治 | 婦人科腫瘍学                         |
| 准教授: 新美 茂樹 | 婦人科腫瘍学                         |
| 准教授: 岡本 愛光 | 婦人科腫瘍学・分子産婦人科学                 |
| 講師: 小林 重光  | 婦人科腫瘍学                         |
| 講師: 大浦 訓章  | 周産期医学                          |
| 講師: 山田 恭輔  | 婦人科腫瘍学                         |
| 講師: 高野 浩邦  | 婦人科腫瘍学                         |
| 講師: 高倉 聡   | 婦人科腫瘍学                         |
| 講師: 篠崎 英雄  | 婦人科腫瘍学                         |
| 講師: 杉浦健太郎  | 周産期医学                          |

#### 教育・研究概要

##### I. 婦人科腫瘍学

1. 日本人・白人卵巣漿液性腺がん臨床検体を用いた包括的アレイ CGH/GISTIC/cDNA マイクロアレイ併用解析による化学療法耐性関連遺伝子の検討

われわれは卵巣癌78例に対し包括的アレイCGHを行い, 機能的に重要な遺伝子を選別するGISTIC (Genomic Identification of Significant Targets in Cancer) 解析を用いコピー数変化(CNV)を検討し, CCNE1遺伝子を含む6領域に絞り込んだ。さらに日本人・白人卵巣漿液性腺がん臨床検体を用いた包括的アレイCGH/GISTIC/cDNA マイクロアレイ発現解析により化学療法耐性関連遺伝子を選別・検討した。国際的なICを得てプラチナムをベースとした化学療法に臨床的に耐性を示した33例および感受性を示した52例の日本人・白人臨床進行期III/IV期漿液性腺がん計85例を用い包括的アレイCGH解析を行った。GISTIC解析によりCNVを検索し, さらにcDNAマイク