

Ⅳ 一般演題 B 1. 高気圧酸素環境下における冠血行再建術に関する実験的研究

名古屋大学第1外科

川村光生 城所 仁 榊原欣作

名古屋大学医学部無菌動物研究施設

宇野 裕

名古屋大学病院高気圧治療室

高橋英世 小林繁夫 小西信一郎

浅井れい子

神戸学院大学

榊原文作

心筋硬塞の病態生理学的特徴から、これを根治しうる唯一の方法は血流遮断による心筋細胞の不可逆性変化が広範囲に起こる前に血流を再開することである。この観点から最近になり心筋硬塞の急性期に各種の補助手段を用いて積極的に冠血行再建術が試みられ、その有効性が報告され始めた。

一方、冠状動脈結紮による短期急性実験などにより、電気生理学的変化、血行動態の変化および細胞レベルからみた冠血流遮断の時間的許容限界の研究は数多くあり、15分から45分程度であるといわれている。しかし実際臨床では心筋細胞個々の変化はもちろんであるが、心筋層に分布する硬塞の範囲を知ることがその予後を知る上で重要な因子となる。また一定期間の血流遮断後に再開した場合の組織反応も当然異った経過をとるものと考えられる。今回はこれらの観点に立って、心筋硬塞に対する外科治療の根治的効果が期待できる時間的限界と、補助手段としての高気圧酸素(以下OHPと略す)の影響について検討した。

(1) 対照実験

雑種成犬82頭を用い、大気圧下40%酸素呼吸により左冠状動脈前下行枝のdiagonal branch分岐部直下で冠血流を遮断し、30分、1時間、2時間、6時間、12時間、24時間の遮断後に血流を再開した群と、血流を再開しない群を作製し、それぞれの群を4時間、5日、14日、25日、100日後に

屠殺した。異った遮断時間の心筋に与える影響について、経時的な硬塞の分布範囲と組織学変化を一時的血流遮断群と永久遮断群を作製し比較検討した。比較的早期の硬塞範囲の肉眼的識別を容易にするために組織化学的反応を利用したNitro-BT法を用いた。

表1は血流遮断時間の差による硬塞の分布範囲を経時的に示したもので、黒い部分が硬塞部である。当然のことながら硬塞の分布範囲は血流遮断時間が長くなるほど増大したが、ある一定の遮断時間を境に大きな差が認められた。即ち6時間以内に血流を再開すれば硬塞部は散在性に左室前壁に限局しているにすぎない。また12時間以内でも硬塞部は中隔へと拡大するが、その中にも正常心筋が認められた。しかし24時間血流遮断が続くとたとえ血流を再開しても、その遮断血管の灌流域の心筋は一樣に硬塞におちいり、遮断を解除しない永久遮断群に近い様相を示した。

組織学的にも血流を再開するかしないかによって大きな差が認められた。一時遮断群では5日目頃より多数の組織球を主体とする大貧食細胞が出現し、壊死心筋を融解吸収する像がみられ、14日目頃には壊死心筋が吸収され筋鞘だけが残った網状構造がみられるなど、永久遮断群に比べ早期より壊死の修復が開始される結果、その治癒期間の短縮がみられた。

また硬塞部の血管病変についてみると、心筋細胞に比べ血管内皮細胞の虚血による変化は遅れて出現するが、血流遮断が12時間以上続くと血栓による閉塞が特に静脈系に多くみられるようになった。

(2) 高気圧酸素下冠血行再建術

血流遮断後直ちに高気圧酸素環境下に収容し、冠血行再建術を行なった場合OHPの心筋に与える影響についてみるために、雑種成犬10頭を用い2時間の血流遮断後血流を再開し、4時間OHP(100%酸素吸収, 2ATA)に収容した群5頭と、大気圧下(40%酸素呼吸)に放置した群5頭を作製し、それぞれ5日後に屠殺し比較検討した。

OHP群では3例にはまったく硬塞部は認められず、1例に前乳頭筋心内膜直下に点状の硬塞がみられ、他の1例に前壁に散在性の硬塞がみられたにすぎ

なかった。一方大気圧群では1例を除く他の4例に比較的広範囲の硬塞が認められ、明らかにOHPの効果がみられた(表2)。

また組織学的にも、OHP群では硬塞部内の血管周囲の心筋は2~3層にわたって壊死におちいることなく残存した。これは大気圧群においては血管周囲の心筋も一様に壊死におちいるのに対して大きな差であった。

[総括および結論]

心筋硬塞による重篤な不整脈とくに心室細動および急性心不全の両者は急性期の重要死因であり、これらに対する高気圧酸素の抑制効果についてはすでに報告したが、今回は形態学的にもその有効性について証明した。

硬塞発生後、少なくとも6~12時間以内に冠血行再建術を施行し、血流を再開すれば、重症な心不全へと進展することなく救命できると考えられる。この際できうるかぎり早期に高気圧酸素環境下に患者を収容し、同環境下で冠血行再建術を施行すれば、安定した循環動態が得られるのみならず、硬塞範囲の拡大も抑制することができると考えられる。したがって急性期心筋硬塞の外科的根治術施行時の有効な補助手段の1つである。

**Macroscopic Distribution of Infarction
Temporary Occlusion of Anterior Descending Coronary Artery**

	4 hr	75 days	14 days	25 days	100 days
30min Occlusion					
1 hr Occlusion					
2 hr Occlusion					
6 hr Occlusion					
12 hr Occlusion					
24 hr Occlusion					
Permanent Occlusion					

表 - 1

Macroscopic Distribution of Infarction
after 5 days

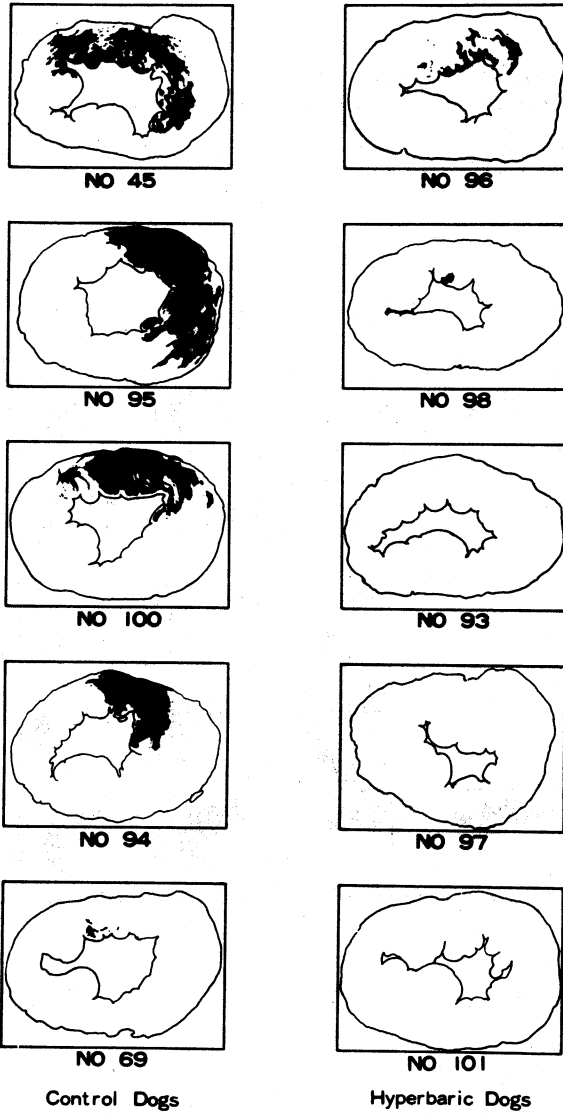


表 - 2

<質問> 慶大内科 笹本 浩

冠動脈を実験的に閉塞し、OHP下においた場合、対照より壊死範囲が少ないことに対する作用機序を、どのように考えられるか。

< 答 > 名大第1外科 川村光生

高気圧酸素による硬塞範囲の拡大抑制効果は、相対的な虚血部位への高分圧酸素及び増量した溶解酸素の供給によることも重要な因子であるが、血流のまったくない所へはその効果を期待することはできない。今実験の硬塞範囲の著明な差は、実験方法が冠状動脈の Single ligation 法によって血流遮断を作製したので側副血行を經由して高濃度の酸素が供給されたためと考えられる。犬の場合は側副血行が豊富であり、この結果をそのまま人間に応用することは困難であるが、硬塞の既往のある患者などで、側副血行の比較的発達した患者に対しては、ほぼあてはまるものと考えられる。

< 追 加 > 三井記念病院 古田昭一

犬の実験では冠動脈を単純に結紮すると、normal area, ischemic area, necrotizing area の3層が区別出来、OHPで ischemic areaの改善は良好となる。臨床例では、すでに存在する血管病変のために実験成績のようになるかどうかは非常に疑問である。

< 答 > 名大第1外科 川村光生

ありがとうございました。

< 答 > 名大第1外科 川村光生

大気圧下でも心筋硬塞発症後、6～12時間以内に冠血行再建術を施行し血流を再開すれば、形態学にはその根治的效果を期待することができる。さらに発症後できるかぎり早期に高気圧酸素環境下に患者を収容し、同環境下で冠血行再建術を施行すれば、硬塞範囲の拡大を抑制することができ、安定した循環動態下で手術することができる。