



Title	心保存における心筋viabilityの非侵襲的評価方法に関する研究
Author(s)	金香, 充範
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35745">https://hdl.handle.net/11094/35745</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	金	香	充	範
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7846		号
学位授与の日付	昭和	62	年	8月3日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	心保存における心筋viabilityの非侵襲的評価方法に関する研究			
論文審査委員	(主査) 教 授	川島 康生		
	(副査) 教 授	田川 邦夫	教 授	多田 道彦

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

心移植において保存心のviabilityを評価することは、現在臨床で行われている4時間以内の保存では不要とされているが、今後、より長時間の保存を行う際には必要不可欠となってくる。心筋viabilityの評価には心筋生検による高エネルギーリン酸化合物の定量が有用であるが、臨床において心筋生検を行う事は困難であり、非侵襲的な方法の開発が必要である。そこで、心臓が阻血に陥るとATPの代謝産物であるadenosine, inosine等のプリン化合物が心筋組織内に蓄積することに注目し、保存心の冠血管床をwash outした時に、蓄積した心筋内プリン化合物が冠静脈洞より流出するか否かを検討し、かつ、その流出量を測定する事によって心筋内高エネルギーリン酸化合物の状態を推測し、ひいてはこの流出量の測定法が保存心のviabilityの評価法となり得るかどうかについて実験的に検討した。

#### 〔方法〕

##### 1) 温阻血における心筋内adenine nucleotideの代謝に関する検討

雑種成犬3頭(体重 $8.3 \pm 1.5\text{kg}$ )を用い、常温心筋保護液による心停止後、室温に放置した心臓(28-32°C)より、0, 5, 30, 60, 120分と経時に左室心筋を生検した。各心筋切片は凍結乾燥し、PCA抽出液を中和後、高速液体クロマトグラフィを用いadenine nucleotideはカラムTSK-IEDEX540で、プリン化合物はIEDEX-510で分析した。クレアチニン酸はcreatine kinaseを用い、ATPに転換して測定した。

##### 2) 単純浸漬保存におけるadenine nucleotideの代謝と心筋viabilityに関する検討

雑種成犬18頭(体重 $11.4 \pm 1.6\text{kg}$ )を用い、脱血により心停止させた後、直ちに冷却心筋保護液を注入、

心臓を摘出し、4℃のCollins M液に単純浸漬保存した。種々の保存時間経過後（1～26時間）、左室心筋を生検し、冷却心筋保護液にて冠血管床をwash out (120ml/2 min) し、冠静脈洞よりの流出液を採取した。ついで交叉循環回路により再灌流を行った。各心筋切片のATP及びinosine含量、流出液中のinosine含量を高速液体クロマトグラフィを用いて測定した。

## 〔結 果〕

### 1) 温阻血における心筋内adenine nucleotideの代謝に関する検討

心筋内クレアチニン酸は温阻血後5分で $22.2 \pm 3.8 \mu\text{mol/g dry wt}$ から $3.4 \pm 3.3 \mu\text{mol/g dry wt}$ と急速に減少した。心筋内ATP含量は温阻血60分で $21.0 \pm 3.8 \mu\text{mol/g dry wt}$ から $6.9 \pm 1.4 \mu\text{mol/g dry wt}$ と正常の約1/3に減少し、120分では $1.1 \pm 0.9 \mu\text{mol/g dry wt}$ となった。ADP、AMPについては120分の温阻血時間を通じて前者は $1.5 \sim 3.9 \mu\text{mol/g dry wt}$ 、後者は $0.3 \sim 2.9 \mu\text{mol/g dry wt}$ であり、その変化は少なかった。一方、adenine nucleotideの代謝産物であるプリン化合物の中で、inosineが最も多く心筋内に蓄積しており、温阻血120分でその心筋内含量は $16.0 \pm 2.2 \mu\text{mol/g dry wt}$ であった。他のプリン化合物adenosine、hypoxanthine、xanthineの温阻血120分での心筋内含量はそれぞれ $1.2 \pm 0.4$ 、 $2.9 \pm 0.4$ 、 $0.9 \pm 0.4 \mu\text{mol/g dry wt}$ であった。

### 2) 単純浸漬保存におけるadenine nucleotideの代謝と心筋viabilityに関する検討

心筋内ATP含量は保存時間の延長とともに減少し、保存時間26時間で $1 \sim 3 \mu\text{mol/g dry wt}$ となり保存時間と保存終了時的心筋内ATP含量との間には $r = -0.94$ 、 $p < 0.0001$ の負の相関関係を認めた。一方、inosineの心筋内含量は保存時間の延長とともに増加し、両者間には $r = 0.86$ 、 $p < 0.0001$ の正の相関関係を認めた。保存終了時の冠静脈洞流出液中のinosine量はその時点での心筋内inosine量と $r = 0.91$ 、 $p < 0.0005$ の正の相関関係にあり、さらに前者はその時点での心筋内ATP含量との間に $r = -0.90$ 、 $p < 0.0005$ の負の相関関係にあった。再灌流時10個の保存心のうち、4個において心拍動が出現せず（非拍動心群）、それらの再灌流直前の心筋内ATP、及び、inosine含量を、心拍動の出現した6個の保存心（拍動心群）と比較した。心筋内ATP含量は各々 $1.7 \pm 0.5$  vs  $14.6 \pm 5.4 \mu\text{mol/g dry wt}$ （ $p < 0.0005$ ）、心筋内inosine含量は $11.8 \pm 3.7$  vs  $1.9 \pm 2.4 \mu\text{mol/g dry wt}$ （ $p < 0.0001$ ）であり、共に両者間に有意の差を認めた。さらに、再灌流直前のwash out時の冠静脈洞流出液中のinosine量は、非拍動心群 $3.6 \pm 0.6 \mu\text{mol}$ 、心拍動群 $1.5 \pm 0.5 \mu\text{mol}$ であり、前者の方が有意に高値であった（ $p < 0.001$ ）。

## 〔総 括〕

- 1) 阻血による心筋内ATPの減少に伴い、inosineを主とするプリン化合物が心筋内に蓄積した。
- 2) 阻血心の冠血管床をwash outする事により、流出液中にinosineが出現し、かつ、流出液中のinosine量は心筋内ATP含量と有意の負の相関、及び筋内inosine含量と有意の正の相関を示した。
- 3) 再灌流直前のwash out時の冠静脈洞流出液中のinosine量は、再灌流後心拍動の出現しなかったもので、心拍動の出現したものに比し有意に高値であった。
- 4) 従って、wash out時のinosineの冠静脈洞よりの流出量を測定する方法は、保存心のviabilityを評価しうるものと考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

この論文は心保存を長時間可能にしようとする研究の中で最も重要な問題の1つである心筋のviabilityの評価方法に関する研究である。この論文で示された方法によって、心筋生検を行うことなく、心筋内高エネルギーリン酸化合物の状態を推測する事が可能な事をこの論文は示しており、将来、臨床の長時間心保存において、この非侵襲的評価方法は実用化される可能性を持つものと思われる。