



Title	新生児・乳児開心術における晶質性Cardioplegiaによる心筋保護法の臨床的研究：術中生検におけるミトコンドリア形態からの検討
Author(s)	澤，芳樹
Citation	大阪大学，1988，博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35849">https://hdl.handle.net/11094/35849</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	澤 芳 樹
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7974 号
学位授与の日付	昭和 63 年 2 月 8 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	新生児・乳児開心術における晶質性 Cardioplegia による心筋保護法の臨床的研究—術中生検におけるミトコンドリア形態からの検討—
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 北村 旦 教授 吉矢 生人

## 論文内容の要旨

### 〔目 的〕

開心術中の心筋保護法は、成人においては、ほぼ満足しうる段階に達したが、新生児・乳児においては、未だ種々の問題があり、手術成績も満足しうるものではない。新生児・乳児では、疾患の複雑性、不良な術前状態や心筋自体の未熟性などから、術中心筋障害が発生し易いと考えられる。しかし、この時期の小児を対象とした心筋保護に関する研究は少なく、新生児・乳児において一般に用いられている晶質性 cardioplegia (CP) の心筋保護効果の評価すら行われていないのが現状である。その一因として、新生児・乳児臨床例で心筋保護効果に対する評価の困難性が示唆されている。本研究においては、glucose-insulin-potassium (GIK)-CPを用いた新生児・乳幼児開心術症例において、大動脈遮断前後に心筋生検を行うことにより、心筋微細構造、特に虚血前後のミトコンドリア形態の変化と臨床重症度を対比することにより、その心筋保護効果を評価することを目的とした。

### 〔方 法〕

術中生検を行った26例の2才未満の新生児・乳幼児開心術症例を対象とした。手術時年齢は、生後11日～17カ月 ( $7.5 \pm 5.2$  カ月) (平均  $\pm$  標準偏差)、体重は  $2.3 \sim 8.8$  ( $4.4 \pm 1.8$ ) kg、大動脈遮断時間は  $22 \sim 161$  ( $68 \pm 37$ ) 分であった。用いたCPは  $4^{\circ}\text{C}$  GIKで、初回  $10\text{ml/kg}$  投与後30分毎に  $5\text{ml/kg}$  追加し、局所冷却の併用により左室心筋温を  $15^{\circ}\text{C}$  以下に保った。大動脈遮断前 (以下 pre) 及び再灌流後15分 (以下 post) に左室 vent 挿入部の左室心尖より標本を採取し、3% グルタルアルデヒドで2時間固定後、通常の方法で電子顕微鏡 (電顕) 用の block を作成した。電顕にて観察後、任意に撮影した点検写真中の各ミトコンドリアについて、Flameng の方法に従って、虚血による障害の程度を、正常を grade

0として、grade 4までの5段階に分類した。そして、合計300のミトコンドリアのgradeの平均値をミトコンドリアスコアとした。

#### 〔結 果〕

##### a) 大動脈遮断前後の比較

ミトコンドリアスコアは、大動脈遮断前 ( $0.4 \pm 0.4$ ) と比較して再灌流後 ( $1.1 \pm 0.6$ ) は有意に ( $P < 0.001$ ) 高値であった。

##### b) 術前臨床重症度との比較

大動脈遮断前に既にカテコラミン投与を必要とした心不全合併の9例と、投与を必要としなかった非心不全の17例の2群間でミトコンドリアスコアを比較した。大動脈遮断前のミトコンドリアスコアにおいては、カテコラミン投与群 ( $0.7 \pm 0.4$ ) は非投与群 ( $0.2 \pm 0.3$ ) と比較して有意に ( $P < 0.01$ ) 高値であった。さらに、再灌流後においても、カテコラミン投与群 ( $1.4 \pm 0.5$ ) は非投与群 ( $1.0 \pm 0.5$ ) と比較して有意に ( $P < 0.05$ ) 高値であった。

##### c) 月齢に関する検討

対象を月齢により3カ月未満 (group 1,  $n = 7$ )、3カ月以上12カ月未満 (group 2,  $n = 11$ ) 及び12カ月以上 (group 3,  $n = 8$ ) の3群に分け、各群間でミトコンドリアスコアを比較検討した。

大動脈遮断前のミトコンドリアスコアにおいては、group 1 ( $0.6 \pm 0.5$ ) 及びgroup 2 ( $0.5 \pm 0.3$ ) は、group 3 ( $0.1 \pm 0.1$ ) と比較して有意に (1 vs 3,  $P < 0.05$ ; 2 vs 3,  $P < 0.05$ ) 高値であったが、再灌流後のミトコンドリアスコアにおいては、group 1 ( $1.8 \pm 0.6$ ) のみが、group 2 ( $0.9 \pm 0.5$ ) 及びgroup 3 ( $1.0 \pm 0.5$ ) と比較して有意に (1 vs 2,  $P < 0.01$ ; 1 vs 3,  $P < 0.01$ ) 高値であった。

##### d) 術後臨床重症度との対比

再灌流後のミトコンドリアスコアにおいて、体外循環離脱直後にカテコラミン投与を必要とした8例 ( $1.5 \pm 0.4$ ) は、カテコラミン投与を必要としなかった15例 ( $1.0 \pm 0.4$ ) と比較して有意に ( $P < 0.01$ ) 高値であった。また再灌流後のミトコンドリアスコアと術後カテコラミン使用日数との間に正の相関関係を認めた ( $r = 0.43$ ,  $P < 0.05$ )。

#### 〔総 括〕

G I K-cardioplegiaを用い、術中心筋生検を行った26例の新生児・乳幼児開心術症例において、大動脈遮断による虚血前後のミトコンドリア形態の変化を臨床重症度と対比させ検討した。心筋保護使用下でも、大動脈遮断によりミトコンドリア障害が発生し、かつこれは術前心不全合併例、3カ月未満例で発生し易いことが示された。また、術前心不全合併例では大動脈遮断前に既にミトコンドリア障害が生じており、かつ再灌流後の障害も高度であった。再灌流後のミトコンドリア障害は、術後臨床重症度と関連することが示された。

## 論文の審査結果の要旨

新生児・乳児における心筋保護法には、未だ種々の問題があり、満足しうるものではないが、この時期の患児を対象とした研究は少なく、その問題点は明らかにされていない。

本研究は、26例の glucose-insulin-potassium (GIK) cardioplegia (CP) を用いた新生児・乳幼児開心術症例において、大動脈遮断前後のミトコンドリア形態の変化と臨床重症度を対比することにより、心筋保護使用下でも大動脈遮断によりミトコンドリア障害が発生し、かつこれは術前心不全例、3カ月未満例で発生し易いことを明らかにした。

この知見は、新生児・乳児に対する晶質性CPの心筋保護効果を臨床例において評価し、その問題点を明らかにしたもので、この時期の患児を対象とした心筋保護法の進歩発展にもたらす意義は大きいと考えられる。