

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Experimental complete right heart bypass :<br>Proposal of a new model and acute hemodynamic<br>assessment with vasoactive drugs in dogs.                                                                                                                                                               |
| Author(s)    | 賀來, 克彦                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Citation     | 大阪大学, 1989, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/36938">https://hdl.handle.net/11094/36938</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<br>ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利<br>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;</a> 大阪大学の博士論文につい<br>て <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">&lt;/a&gt;</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) | 賀 来 克 彦                                                                                                                                                                                     |
| 学位の種類   | 医 学 博 士                                                                                                                                                                                     |
| 学位記番号   | 第 8 8 1 6 号                                                                                                                                                                                 |
| 学位授与の日付 | 平成元年8月12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  | Experimental complete right heart bypass : Proposal of a new model and acute hemodynamic assessment with vasoactive drugs in dogs. (完全右心バイパス術後急性期の血行動態に関する実験的研究——実験モデルの作成および薬剤に対する反応について——) |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 川島 康生<br>(副査)<br>教授 杉本 侃 教授 吉矢 生人 教授                                                                                                                                             |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

複雑心奇形に対する右心バイパス手術は、右室を除く Fontan 手術（右房－肺動脈バイパス手術）から、右房・右室を全く欠いたより完全な右心バイパス術へと発展してきた。この間、右心バイパス術後の血行動態の基本的な問題が検討されてきたが、実験的に適切なモデルを欠いていた、かつ術後急性期の管理法、特に薬剤の選択については、未だ明確にされていない。そこで本研究では、犬を用いて完全右心バイパスモデルを作成し、その血行動態の特徴をカテコールアミンおよび血管拡張剤に対する反応の面から明らかにすることを目的とした。

#### (方 法)

- 1) 実験モデルの作成；雑種成犬9頭（平均体重8.0kg）を用いて、両側第4肋間開胸下に上下大静脈間を人工血管でバイパスし、上大静脈切断端を右肺動脈に端側吻合した。冠静脈血は右室流出路－左房間チューブでシャントさせ、下大静脈の右房流入部および肺動脈幹を遮断することにより、すべての体静脈血が両側肺に直接還流されるほぼ完全な右心バイパスモデルを作成した。
- 2) 実験モデルの血行動態の特徴と薬剤に対する反応；本実験モデルに対し容量負荷および下大静脈圧（IVCP）は25cmH<sub>2</sub>Oに保ち、norepinephrine（NEP）、isoproterenol（ISP）、phentolamine（PHN）の三薬剤投与時の血行動態の反応を検討した。血行動態の指標として心拍出量（CO）、心拍数（HR）、平均大動脈圧（AOP）、平均肺動脈圧（PAP）、平均左房圧（LAP）、体血管抵抗（SVR）、肺血管抵抗（PVR）を測定した。各薬剤の投与量は、NEPは0.2, 0.4, 0.8μg/kg/min, ISPは0.04, 0.08, 0.16μg/kg/min, PHNは10, 20, 40μg/kg/min

とし、濃度変更毎に測定した血行動態の値を各薬剤の投与直前の control 値と比較した。

(成績)

- 1) この実験モデルにおいて術後平均5時間19分 $\pm$ 42分の血行動態の観察が可能であった。IVCPを25cmH<sub>2</sub>Oに維持した時、COは $97 \pm 24$  ml/min/kg, AOPは $73 \pm 17$  mmHg, PAPは $17 \pm 1$  mmHg, LAPは $6 \pm 3$  mmHg, SVRは $6,160 \pm 2,070$  dyne sec cm<sup>-5</sup>, PVRは $1,360 \pm 643$  dyne sec cm<sup>-5</sup>であった。
- 2-1) 容量負荷において、IVCP 20cmH<sub>2</sub>Oをcontrolとし、25, 30, 35cmH<sub>2</sub>Oに上昇させるとCOは各レベルで有意に上昇した ( $P < 0.01$ )。この時SVRには有意の変化はみられなかったが、PVRは有意に低下した ( $P < 0.05$ )
- 2-2) 薬剤投与による指標別血行動態の測定値を、そのcontrolと各薬剤での変化が最も大きいものと比較すると、COは、NEPでは $97 \pm 24$ から $79 \pm 20$  ml/min/kgに有意に低下し、ISPでは $76 \pm 19$ から $92 \pm 24$  ml/min/kg, PHNでは $66 \pm 11$ から $88 \pm 22$  ml/min/kgにそれぞれ有意に上昇した (いずれも  $P < 0.01$ )。AOPは、NEP, ISPでは有意の変化を認めず、PHNでは $66 \pm 13$ から $56 \pm 14$  mmHgに有意に低下した ( $P < 0.01$ )。LAPは、NEP, PHNでは有意の変化を認めず、ISPでは $5 \pm 2$ から $3 \pm 3$  mmHgに有意に低下した ( $P < 0.01$ )。SVRは、NEPで $6,160 \pm 2,070$ から $8,590 \pm 2,430$  dyne sec cm<sup>-5</sup>に有意に上昇し、ISPで $6,810 \pm 2,150$ から $5,330 \pm 1,460$  dyne sec cm<sup>-5</sup>, PHNでは $7,360 \pm 1,720$ から $4,370 \pm 1,250$  dyne sec cm<sup>-5</sup>にそれぞれ有意に低下した (いずれも  $P < 0.01$ )。PVRは、ISPでは有意の変化を認めず、NEPで $1,360 \pm 643$ から $1,840 \pm 712$  dyne sec cm<sup>-5</sup>に有意に上昇し、PHNでは $2,100 \pm 601$ から $1,540 \pm 545$  dyne sec cm<sup>-5</sup>に有意に低下した (いずれも  $P < 0.01$ )

(総括)

1. 雑種成犬を用いて、冠静脈血以外の体静脈血のすべてを、右房および右室を介さず直接に肺へ循環させる完全右心バイパスモデルを作成し、これを9頭に行い平均5時間19分の血行動態を観察した。
2. 中心静脈圧を20cmH<sub>2</sub>Oから35cmH<sub>2</sub>Oまで上昇させた容量負荷において、体血管抵抗に有意の変化はみられず、肺血管抵抗は有意に低下し、心拍出量は有意に上昇した。
3. 薬剤に対する反応では、a) norepinephrineは、体血管抵抗および肺血管抵抗を有意に上昇させ、心拍出量を有意に低下させ、b) isoproterenolは肺血管抵抗に有意の変化を与えず、体血管抵抗を有意に低下させ、心拍出量を有意に上昇させ、c) phentolamineは、体血管抵抗および肺血管抵抗を有意に低下させ、心拍出量を有意に上昇させた。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、雑種成犬を用い、全体静脈血が直接肺動脈に循環する完全右心バイパスの実験モデルを作成し、このモデルにおいて、norepinephrine は体および肺血管抵抗を上昇させ、isoproterenol は、体血管抵抗および左房圧の低下をもたらし、phentolamine は体および肺血管抵抗を低下させ、心拍出量は後2者で増加することを明らかにしたものである。

この成績は、複雑心奇形に対する完全右心バイパス術後急性期の治療に有用な知見であり、学位に値すると思う。