

氏名(本籍)	さか もと ひろ あき (福島県) 坂本裕昭(福島県)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 乙 第 2316 号		
学位授与年月日	平成 19 年 8 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Effect of hemodynamic alterations on anterior mitral leaflet curvature during systole (血行動態変化に対する僧帽弁前尖の収縮期曲率についての検討)		
主査	筑波大学教授	医学博士	金子 道夫
副査	筑波大学教授	医学博士	筒井 達夫
副査	筑波大学教授	医学博士	青 沼 和 隆
副査	筑波大学講師	博士(医学)	原 尚 人

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的) 僧帽弁疾患に対する手術方法に僧帽弁形成術があるが、最近の報告によると術後遠隔期に逆流再発などの弁機能不全が起こる例が少ないことがわかってきた。術後弁機能不全の原因として弁組織にかかる過度のストレスが示唆されている。

僧帽弁のストレスは曲率で評価することができることから、本研究では循環動態変化が僧帽弁前尖の曲率に及ぼす影響について動物を用いて評価した。

(対象と方法) 12頭の羊の僧帽弁前尖に、人工心肺を使用して5個の直径1mmのtransducer(sonomicrometry crystal)を縫着した。各々の位置は、前尖中央の1個、それを挟むように前後交連部に各々1個配置し、この3個を交連方向、または前尖中央の1個を挟むように前尖の弁輪付近に1個、前尖先端に1個配置し、この3個を弁尖方向とした。1週間後に心後負荷変化と心収縮力変化に対するsonomicrometry dataを記録した。心後負荷変化に関しては、phenylephrine hydrochlorideを持続投与し収縮期血圧90, 150, 200mmHgの3つの条件下で、また収縮力変化に関しては、epinephrine 低力価(2 μg/min)、中力価(5 μg/min)、高力価(10 μg/min)投与の3つの条件下で測定した。sonomicrometryで得られた各transducer間の距離から、僧帽弁前尖の交連方向と弁尖方向の曲率を求めた。また各条件下での弁形態を経横隔膜心エコー検査で評価した。(結果) 心後負荷変化では収縮期血圧が有意差をもって変化し、心収縮力変化では心拍出量が有意差をもって変化した。心エコー検査で僧帽弁の動きは正常であった。

全条件下で弁尖方向の曲率は交連方向よりも有意に大きかった。弁尖方向の曲率は収縮初期が最大であり、収縮が進むにつれ減少した。心収縮力変化の際、交連方向の曲率は収縮が進むにつれ増加した。また心後負荷変化、心収縮力変化ともに各条件間の有意差は無かった。

(考察) 全条件下で弁尖方向の曲率が交連方向より大きかったのは、弁尖方向の曲率は前尖の膨らみに、交連方向の曲率は弁輪のsaddle shapeに関連するため、「弁尖が膨らんでいることによる弁尖のストレス軽減効果は、saddle shapeによるストレス軽減効果よりも大きい」という以前に報告されたシミュレーションモデルの結果を支持するものと考えられた。

弁尖方向の曲率が収縮期が進むにつれ減少したのは、左室に血液が流入することで弁尖が張って平坦化する為と考えられた。交連方向の曲率が心収縮力変化で増加したのは、左室収縮で saddle shape の高さが増加したためと考えられた。

心後負荷変化、心収縮力変化ともに各条件間には有意差がなかったため、各種心負荷に対する弁尖の曲率はほぼ一定であると考えられた。よって、弁輪の saddle shape と弁尖が膨らんでいることにより、各種心負荷に対しても弁尖のストレスは最適に分散されることが、これまでのコンピューターシミュレーションと同様、in vivo の本研究でも示唆された。

本研究の技術的な問題として、移植した直径 1mm の transducer が弁尖形態を歪めたり、弁尖の動きを妨げたりする可能性が挙げられるが、全ての条件下で行った心エコー検査で、僧帽弁の動きや形態は全て正常であり、影響はほとんどないと考えられた。

(結論)僧帽弁前尖の曲率は様々な条件下でほぼ一定に保たれることがわかった。この結果は今後シミュレーションモデルに還元され、弁尖のストレスを最小限に保ち弁形成後の長期成績を改善するような手術法や、新しいデザインの僧帽弁植え込み用人工リングの開発を促進することが期待される。

審査の結果の要旨

僧帽弁の弁形成・弁輪形成が当初予測したより早期に不全を来すことが臨床で問題となった。これは弁／弁輪にかかるストレスが原因として推定された。そこで、羊を用いて人工心肺下開心術にて僧帽弁前尖に5個のプロベを縫着し、心収縮にてそれら5個の位置変化を観察して僧帽弁前尖の曲率変化を測定し、僧帽弁と弁輪にかかるストレスを推定した。さらに、血圧・心収縮力を薬剤にて変化させ、曲率変化を求めた。これらはコンピューターシミュレーションである程度想定されてきたが、実際はどうであるかはこのような動物モデルで検証することが重要である。また、ここで得られた結果をコンピューターシミュレーションに反映させ、さらに病的状態をシミュレーションで予想することが可能になる。侵襲の大きな手術で信頼性を確保した結果が得られるような研究は、外科技術的にも高度の研究といえ、ひいては当人の臨床にも役立つことと考えられた。質疑応答もきわめて適切であった。本研究の内容は英文論文として投稿されている。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。