

## 人工僧帽弁置換の実験的研究

東京女子医科大学外科教室 (主任 榊原 仟教授)

倉 重 賢 三  
クラ ヲン ケン ヲウ

(受付 昭和40年 8月31日)

## 目 次

第Ⅰ章 緒言
第Ⅱ章 閉鎖不全僧帽弁の計測
第Ⅲ章 僧帽弁閉鎖不全に対する手術の実験的研究
第1節 人工腱索の実験
第2節 弁部分置換実験
第3節 Pulse duplicator の製作
第4節 各種人工弁の試作およびその性能
第5節 全弁置換実験
第Ⅳ章 考按
第Ⅴ章 結論
文献

## 第Ⅰ章 緒 言

後天性心疾患のうち最も多いものは僧帽弁疾患である。その一つである僧帽弁狭窄症 (以下 MS と略す) に対しては Bailey, Harken 以来盲目的あるいは直視下に交連切開術が広く行なわれ、その安全性と手術効果は確立された感がある。しかるに僧帽弁閉鎖不全症 (以下 MI と略す) に対しては各種の手術法が発表されているが、未だその安全性と遠隔成績は不安定である。

教室では昭和28年以来、MI に対する非直視手術法として榊原第1法、第2法、第3法を発表し、更に人工心肺を使用して直視下に交連縫合術あるいは線維輪縫縮術を行なつて来た。昭和36年まで8年間の MI のこの種の手術例数は146例で、入院死47例 (32%) であり、更に退院者の調査を行なつたところが、正常の生活を営んでいるものもあるが、労働に従事できないものが多数あ

ることが判明した。すなわち従来の方法では満足すべき成果を挙げているとは言えないことが明らかとなった。

外国でも Murray<sup>1)</sup>, Templton<sup>2)</sup>, Bailey<sup>3)4)</sup>, Harken<sup>5)</sup>, Blalock<sup>6)</sup>, Glenn<sup>7)</sup>, Kay<sup>8)</sup>, Glover<sup>10)</sup>, らが種々の盲目的手術法を発表しているが、満足な結果は得られていない。最近の人工心肺の発達により本症も直視下手術が行なわれるようになり、Kay<sup>9)60)</sup>, Effler<sup>11)61)</sup>, Merendino<sup>12)</sup>, Lillehei<sup>13)</sup> らは直視下線維輪形成あるいは patch による修復、断裂した腱索の縫合、teflon による線維輪縫縮等が試みられ、症例によっては良い結果が得られている。しかし MI の病態は複雑で症例により弁の状態は異なり、特に destroyed valve に対してはこのような愛護的手術では目的を達することができない。以上の如き理由から患者の弁膜は犠牲にして、人工弁による全弁置換が考えられるに至つた。Kay<sup>14)</sup>, Brawnwald<sup>15)</sup>, Harken<sup>16)</sup>, Long<sup>17)</sup>, Ellis<sup>18)</sup>, Starr<sup>19)</sup> らが種々の人工弁を作つたが、現在では Starr, Harken の ball valve が広く臨床に應用され、教室でも ball valve を用いている。しかし ball valve も多くの欠点を持っているので、より理想的な人工弁の出現が望まれている。

著者はかねてより MI の外科療法に対する研究を行なつて来たが、まず MI 弁を計測してその病態を数量的に明らかにし、これに基いて逆流阻止の方法を研究し、次第に人工弁に移行し、種々の

Kenzo KURASHIGE (Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College): Experimental studies on the artificial mitral valve replacement.

型の人工弁を作試し実験的研究を行なつた。未だ臨床例に応用するには至っていないが、その経過はこの方面の研究に資するところも少なくないと思うのでここに報告する。

## 第 II 章 閉鎖不全僧帽弁の計測

Bailey<sup>20)</sup>はその手術所見から MI を機能的と器質的とに大別し、後者を更に先天性、リウマチ性、外傷性に分類している。Brock<sup>21)</sup>は手術所見と剖検所見から閉鎖不全の発生因子を追求し、Kay<sup>9)</sup>は直視下手術時の弁口の形により 6 型に分類している。教室の吉原<sup>22)</sup>は発生因子として弁尖および腱索の器質的短縮、線維輪の拡大による比較的短縮があると指摘し、松原<sup>23)</sup>は弁膜欠損、腱索短縮および両者の合併の三つを逆流因子と考えている。いずれの研究をみても、弁尖の硬化による可動性の減少、弁尖の損傷、腱索の短縮あるいは延長又は断裂、線維輪の拡大等が逆流発生因子と考えられているが、これを数量的に表現した発表は見られない。そこで著者は閉鎖不全弁を計測して正常弁と比較することにより、閉鎖不全弁の変化を数量的に表現することを試みた。

対象とした心標本は、純型僧帽弁閉鎖不全症ま

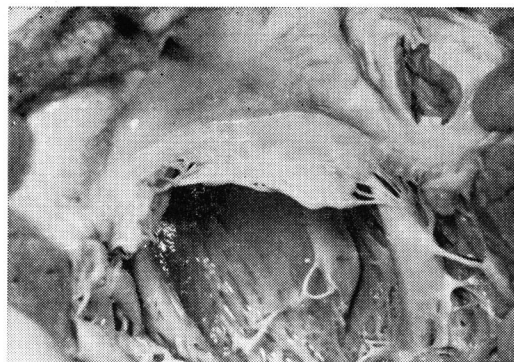


図 1 (No. 1323) 僧帽弁

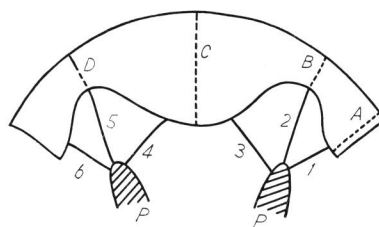


図 2 計測部位

A……後尖 B……後交連 C……前尖  
D……前交連 1, 2, 3, 4, 5, 6 はそれぞれ  
腱索, P は乳頭筋

表 1 正常例計測値

剖検 No.	944	1049	1221	1229	1630	1635	1656	1659	1660	1663	平均
年 令	20	20	23	44	56	68	46	51	37	84	
性	♂	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♀	♂	♂	
線維輪長さ	94.0	81.3	85.0	101.5	87.0	82.0	84.0	70.0	84.0	65.0	83.4
前尖厚さ	0.6	1.8	1.0	1.0	0.9	1.0	0.8	0.6	0.7	0.8	0.9
同 長さ	21.9	26.4	21.5	27.5	25.0	20.0	23.0	16.0	18.3	19.0	21.9
後尖厚さ	0.3	0.5	0.7	0.3	0.5	0.7	0.3	0.4	0.4	0.3	0.4
同 長さ	11.8	6.5	12.4	13.0	9.3	8.2	13.7	12.0	12.0	11.0	11.0
前交連厚さ	0.2	0.4	0.2	0.2	0.3	0.4	0.3	0.2	0.4	0.3	0.3
同 長さ	9.4	8.8	6.0	9.0	7.0	6.5	7.0	5.5	8.5	7.0	7.5
後交連厚さ	0.7	1.1	0.2	0.2	0.5	0.5	0.6	0.4	0.5	0.2	0.5
同 長さ	6.1	4.5	8.8	8.5	9.0	5.7	6.0	6.0	5.5	7.7	6.8
腱 索 1	14.0	15.1	13.4	23.2	14.8	14.0	10.8	14.6	11.0	14.6	14.6
同 2	17.3	16.5	9.0	18.0	13.0	13.0	10.0	12.2	9.5	11.5	13.0
同 3	15.7	15.9	13.3	19.3	22.8	14.7	12.5	14.5	12.5	19.6	16.1
同 4	15.4	13.4	18.8	16.1	15.0	17.7	10.0	16.0	12.5	19.2	15.4
同 5	18.0	24.0	14.9	16.7	11.5	9.6	8.5	12.5	11.3	14.0	14.2
同 6	16.3	17.4	14.0	12.0	11.8	10.5	8.5	10.0	14.0	10.0	12.5

(単位 mm)

表 2 M I 例計測値

剖検 No.	801	890	928	1027	1111	1123	1307	1323	平均
年 令	26	13	27	43	20	26	21	13	
性	♀	♀	♀	♂	♀	♂	♂	♂	
線維輪長さ	105.5	102.0	115.0	110.0	107.0	127.0	100.3	104.5	108.8
前尖厚さ	3.0	2.8	3.8	3.7	5.2	2.6	1.7	2.2	3.1
同 長さ	20.4	15.0	21.3	22.0	25.5	30.8	17.7	24.0	22.1
後尖厚さ	2.4	2.8	1.1	3.7	3.9	2.6	1.3	1.0	2.4
同 長さ	7.7	8.0	9.0	12.8	9.5	9.0	9.3	12.0	9.6
前交連厚さ	3.0	1.5	2.3	1.7	3.0	3.0	1.1	0.2	2.0
同 長さ	11.0	11.8	10.6	11.1	11.8	10.2	8.3	6.8	10.2
後交連厚さ	2.2	2.8	1.5	3.8	1.8	2.3	1.2	0.2	2.0
同 長さ	6.4	5.8	7.8	10.6	8.5	10.2	7.1	5.9	7.8
臆索 1	12.2	11.0	19.0	18.2	11.1	16.8	10.2	11.5	13.8
同 2	7.7	9.8	16.0	9.0	9.0	15.0	3.8	9.0	9.9
同 3	10.6	12.9	14.0	12.0	24.8	19.9	16.0	8.0	14.8
同 4	14.4	7.9	16.7	13.3	12.0	20.2	6.0	10.5	12.6
同 5	9.4	4.0	11.6	9.0	3.5	19.8	8.3	10.0	9.5
同 6	13.9	6.1	16.6	2.0	11.5	19.2	5.7	14.0	11.1

(単位 mm)

表 3 線維輪の長さに対する弁各部の長さの比

No.	前尖/R	後尖/R	前交連/R	後交連/R	C 1/R	C 2/R	C 3/R	C 4/R	C 5/R	C 6/R
944	26.2	8.8	10.0	6.5	14.9	18.4	16.7	16.4	19.1	17.3
1049	32.3	8.0	10.8	5.5	18.5	20.2	19.5	16.4	29.5	21.4
1221	25.2	14.5	7.0	10.4	15.8	10.6	15.6	22.1	17.5	16.4
1229	27.0	12.8	8.8	8.3	22.8	17.7	19.0	15.8	16.4	11.8
1630	28.8	10.7	8.0	10.3	17.0	15.0	26.1	17.2	13.2	13.5
1635	24.4	10.0	7.9	6.9	17.0	15.8	18.0	21.5	11.7	12.8
1656	27.4	16.3	8.3	7.1	12.9	12.0	14.8	11.9	10.1	10.1
1659	22.9	17.1	7.9	8.6	20.9	17.4	20.7	22.8	17.8	14.3
1660	21.8	14.3	10.1	6.5	13.1	11.3	14.9	14.9	13.4	16.6
1663	29.2	16.9	10.7	11.9	22.4	17.7	30.1	29.5	21.5	15.4
平均	26.5	12.9	9.0	8.2	17.5	15.5	19.5	18.8	17.0	15.0
801	19.3	7.3	10.4	6.0	11.5	7.2	10.0	13.6	8.9	13.1
890	14.7	7.9	11.5	5.7	10.7	9.6	12.6	7.7	3.9	5.9
928	18.5	7.8	9.2	6.8	16.5	13.9	12.1	14.5	10.0	14.5
1027	20.0	11.6	10.0	9.6	9.4	8.2	10.9	12.0	8.2	1.8
1111	23.8	8.9	11.0	7.9	10.3	8.4	23.1	11.2	3.3	10.7
1123	24.2	7.1	8.0	8.0	13.2	11.8	15.6	15.9	15.5	15.1
1307	17.6	9.3	8.2	7.1	10.1	3.8	15.9	6.0	8.3	5.6
1323	22.9	11.4	6.5	5.6	11.0	8.6	7.6	10.0	9.5	13.4
平均	20.1	8.9	9.4	7.1	11.6	8.9	13.5	11.4	8.5	10.0

(単位 %, R=線維輪の長さ, C=臆索の長さ)

表 4 MI 弁各部の短縮率

No.	前尖	後尖	前交連	後交連	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	C 6
801	72.8	56.6	115.6	73.1	65.1	46.4	51.3	72.4	52.4	87.3
890	55.5	61.2	128.0	70.0	61.1	61.9	65.1	40.9	23.0	39.3
928	69.8	60.5	102.2	82.9	94.3	89.6	62.0	77.1	58.8	96.7
1027	75.5	89.8	111.1	117.0	53.7	59.3	56.0	63.8	48.2	12.0
1111	89.8	69.0	122.2	96.2	58.8	60.6	128.0	59.0	19.4	71.3
1123	90.9	55.0	88.9	97.6	75.4	76.1	80.0	84.5	91.2	100.7
1307	66.4	72.1	91.1	86.8	57.7	25.2	81.5	31.9	48.8	37.3
1323	86.4	88.4	72.2	68.3	62.8	55.4	38.9	53.1	55.9	89.3

(単位 %, C=腱索)

たは閉鎖不全を主とし狭窄を伴なうもので、13才から47才までの8例である(図1)。正常心としては、胃癌、胆石症、腎炎等で死亡し心に変化のみられない10例を選んだ。これらの心標本で線維輪の長さ、弁尖の長さ、厚さ、腱索の長さをそれぞれ計測した。弁尖は前尖、後尖、前交連、後交連の4部を、腱索は1~6群に分けて計測した。この分類法は図2の通りである。弁尖の長さはその線維輪附着部から辺縁までの最長部で、腱索の長さは弁尖測定部に最も近い所に附着しているもので測定した(表1, 2)。

正常心の線維輪の長さは平均83.4mm, MI のそれは108.8mmで、正常より30%延長している。これに反して弁尖の長さは前後尖ともMIが正常より短縮している。線維輪は楕円形であるが、仮に円形として計算してみると、正常心ではその直径 $r = 26.6\text{mm}$ で、前後尖の長さの和 $R = 32.9\text{mm}$ となり、 $R/r \times 100 = 124\%$ となる。

MI では直径 $r' = 34.6\text{mm}$ 、前後尖の和 $R' = 31.7\text{mm}$ で、 $R'/r' \times 100 = 92\%$ となる。すなわち正常心の $R/r$ を100とすると、MIの $R'/r'$ は74.2となり、弁閉鎖時に逆流を生じることが明らかである。次に線維輪の長さは左心の大きさをほぼ表現していると思われるので、これと弁尖の長さあるいは腱索の長さを比較してみると表3のようになる。これらをそれぞれ対応する正常弁の平均値と比較したのが表4である。すなわちMIでは線維輪の延長、弁尖の短縮と肥厚、腱索の短縮が証明される。交連部の長さは殆んど正常例同様

で、一部は癒着のため延長しているものもある。腱索は大部分が明に短縮しているが、前尖あるいは後尖に附着するものには正常以上に伸びているものもあり、これまたMIを作る原因となっている。

#### 小 括

MI 弁を計測して正常弁と比較し、各部の変化の中で、特に腱索の変化がMIに重要な意味を持つことを明らかにした。これを基にしてみると、線維輪縫縮術あるいは縫合術である程度の逆流阻止はできるとしても、全く阻止することは不可能と考えられる。

### 第 III 章 僧帽弁閉鎖不全に対する手術の実験的研究

#### 第 1 節 人工腱索の実験

前章に述べた如く、著者の計測によれば腱索の短縮あるいは延長、特に交連部のその変化が逆流を生ずる重要な原因となっていることが判った。すなわち腱索を形成することにより逆流を阻止し得る症例のあることを知った。よって先ず人工腱索には如何なるものをえらぶのが良いかを検討した。その第一段階として犬の左心房、左心室および腹部大動脈内に人工腱索の基材を移植して、その運命を観察した。

##### a) 基 材

人工弁は半永久的に血液中にあつて開閉運動を行ない、腱索は弁の回転を防ぐ重要な役割を演じる。そのためには強靱で耐久性を必要とする他に、生体に異物反応を起こさないもの、毒性や発癌性のないもの、血栓を形成しないものであることを要求される。また人工腱索に



は2つの型が考えられる。1つは leaflet の翻転を心室側から引き止めるもので、本来の腱索と似た性格を持つ。他の1つは翻転を心房側で受け止めるもので、その性格上金属又は固い高分子材料で作られる。前者としては、既に心血管外科で広く応用されているナイロン糸とテトロン糸(4号)を用い、後者としては骨固定用銀線ならびにクロームとコバルトを主成分とする特殊鋼線を用いた(表5)。

**b) 実験方法**

雑種成犬(体重6~13kg)を用いた。

① 左心耳安全三角固定法

麻酔は thiopentotal で導入維持し、気管内挿管 O<sub>2</sub> 調節呼吸を行なった。左第5肋間で開胸し心嚢縦切開、左心耳の一部を切除してこれから示指を挿入し、僧帽弁間を通して糸をつけたゾンデを安全三角より外へ抜き、糸を心耳と心尖とでそれぞれ固定した(図3)。手術はすべて無菌的に行ない、術後3日間 penicillin 40万単位、streptomycin 0.5g/day を継続投与した。

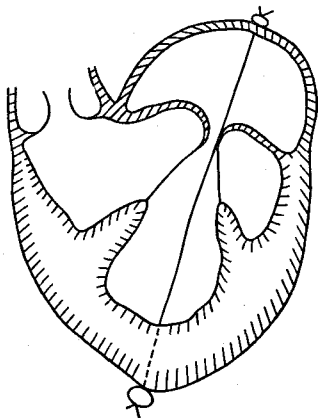


図3 左心耳安全三角固定法

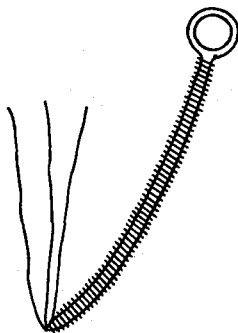


図4 銀線にテトロン糸を巻いてつけた人工乳頭筋と腱索

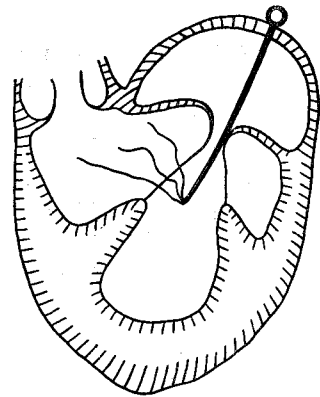


図5 左心耳固定法

② 左心耳固定法

麻酔と開胸は①と同様である。図4のように予め銀線にテトロン糸を巻きつけたものを作り、これを左心耳より示指と共に挿入、僧帽弁間を通って先端が左室内に遊離する状態とし、左心耳を銀線と共に三重結紮して固定した(図5)。術中術後管理も①と同様である。

③ 腹部大動脈固定法

表5に示した特殊鋼をU字形又は三角形にし、これを

表5 人工腱索用特殊鋼線の成分と性能

直径	0.7mm	
成分	クローム	18~20%
	コバルト	35~40%
	フェロモリブデン	2~3%
	フェロタンゲステン	1~2%
	ニッケル	残余
性能	抗張力	130kg
	伸び	8%
	屈曲	38回

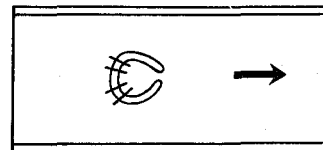


図6 腹部大動脈固定法、矢印は血流の方向

腹部大動脈内に固定した。麻酔は thiopentotal による静脈麻酔で維持した。左側腹部より extraretroperitoneal に腹部大動脈に達した。材料の固定部は腎動脈分枝部より末梢で、総腸骨動脈分枝部より中枢側である。この

表6 人工腱索実験の肉眼所見

固定法	実験犬 No.	術後日数	材 料	血栓形成	備 考
左心耳—安全三角	101	1日	テトロン	+	心室側に血栓.
	102	術中死	〃		
	103	3ヵ月	ナイロン	+	心室側に血栓.
	104	3ヵ月	テトロン	—	
	105	3ヵ月以上	〃		逃走行方不明.
	106	2日	ナイロン	+	心室側に血栓.
	107	3ヵ月	テトロン	—	
	108	1日	〃	—	後出血.
左 心 耳	301	1ヵ月以上	銀線+テトロン	—	
	302	1年3ヵ月	〃	—	
	303	術中死	〃		
	304	50日	〃	+	心室心房共に血栓.
腹 部 大 動 脈	401	30日	特 殊 鋼	—	
	402	10日	〃	—	
	403	60日	〃	—	
	404	80日	〃	+	
	405	25日	〃	—	
	406	3ヵ月	〃	—	

部の大動脈を横切開し、血管縫合用絹糸で材料の一端を血管壁に縫合固定し、切開部は連続縫合で閉鎖した(図6)。術後、縫合部より末梢側の拍動を確認した。術中術後管理は前2者と同様で、いずれも抗凝固剤は使用していない。

①は leaflet の翻転を防ぐ腱索、②は①に加えて金属線で乳頭筋の代用をする場合、③は心房側で leaflet の翻転を受け止める場合をそれぞれ想定した実験である。

### c) 結果

術中死と2日以内の死亡を除き、最低10日、最高1年3ヵ月生存せしめて屠殺し、移植材料の運命と心内あるいは大動脈内の変化を観察した。

#### ① 肉眼的観察

一括表示すると表6の如くである。左心耳安全三角固定法と左心耳固定法では血栓形成は50%に見られた。血栓は主に心室側、特に僧帽弁と心室壁の間に著明であつた。30日以上生存例では糸の正面は心内膜様の被膜で被われ、これは糸の固定部に近いほど厚い。No. 103では糸を包むように大きな血栓を形成しているが(図7)、その他の例では血栓は主に糸と無関係な場所にできているように見える。これは糸が弁を圧迫してMIを作るため可動性の減じた弁と心室壁の間に血栓を作るものと考えられる。No. 302は1年3ヵ月後に屠

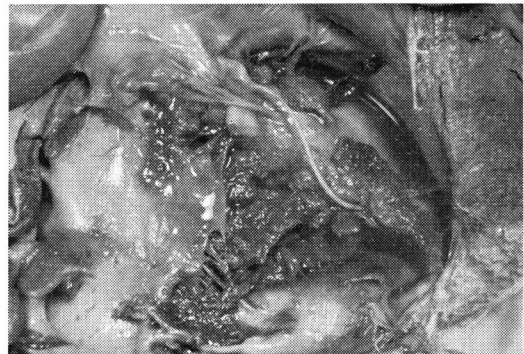


図7 (No. 103) 僧帽弁前後尖の裏から出た巨大な血栓がナイロン糸に巻きついている。



図8 (No. 302) 1年3ヵ月後、血栓は全くない。

殺したものであるが、銀線およびテトロン糸は遊離端が心房中隔に癒着固定されていた。これは強い左室圧のため、僧帽弁口から左房内へと押し戻されたものと思われる。この例は全く血栓を認めなかった(図8)。

腹部大動脈固定法は、材料が小さく心内への固定が困難なため、止むを得ず行なつた方法である。No. 404のみが縫着部に小血栓を作つたが、他は全例血栓をみず、縫着部は内膜様組織で被われ、遊離部には変化はなかつた(図9, 10)。

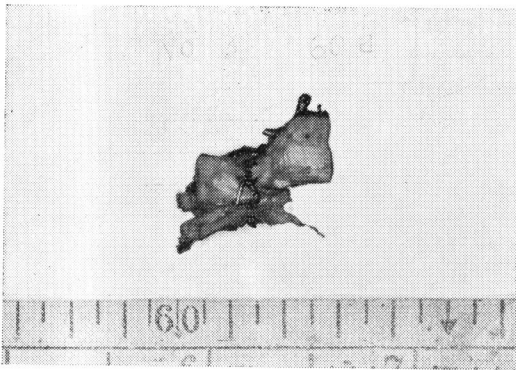


図9 (No. 403) 2ヵ月後 血管壁, 材料共殆んど変化ない。



図10 (No. 406) 3ヵ月後縫着部は内膜様組織で被われている。

## ② 病理組織学的観察

左房および左室内に在つたテトロン糸の被膜を観察すると、テトロンの各線維間には細胞に富んだ異物性肉芽があり、糸の周囲は線維性組織で被われている。これは線維化した肉芽で、血栓が器質化したものと考えられる(図11)。肉芽の細胞

間には血液成分のしみこみが見られる(図12)。1年3ヵ月生存のNo. 302では、糸についた膜は、心房壁固定部から延びて来た内膜に血栓の器質化したものが加わつたと考えられる(図13)。固定部の心房壁は内膜から筋層にかけて *schwielig* となり、中に軟骨が形成されている(図14)。

大動脈内固定群では、縫着部内膜の線維性肥厚

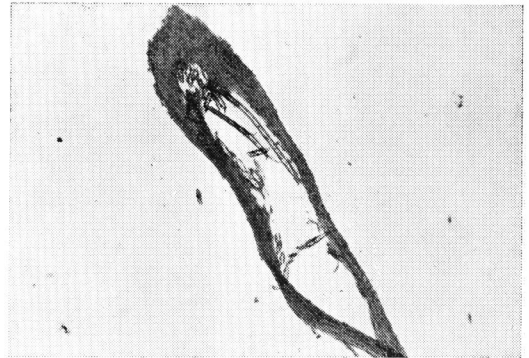


図11 (No. 104) 3ヵ月後 (H.E.63x)

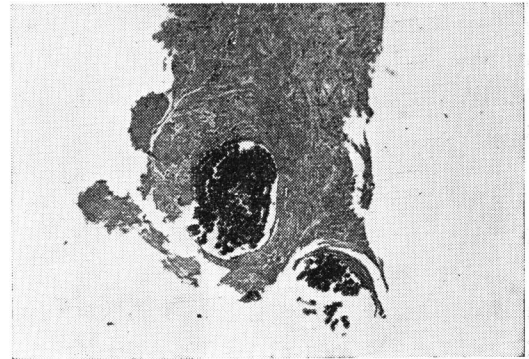


図12 (No. 107) 3ヵ月後 (H.E. 63x)



図13 (No. 302) 1年3ヵ月後 (H.E. 220x)

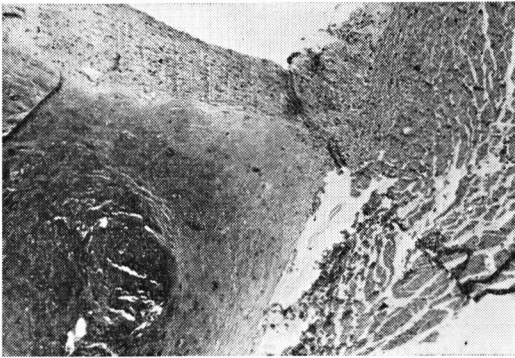


図14 (No. 302) 1年3ヵ月後 (H.E. 63×)

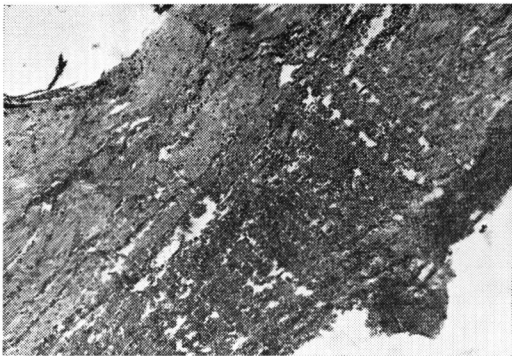


図15 (No. 403) 60日後 (H.E. 63×)

と中膜の弾力膜の断裂あるいは瘢痕化，外膜の線維化も見られる．これは縫着部から少し離れた所にもあり，炎症や血栓は見られない (図15)．

#### d) 小括

人工弁作製および移植の第一段としてテロンおよびナイロン糸，テロン糸を巻いた銀線，クロムとコバルトを主成分とする特殊鋼を血流中に置き，その運命を観察した．抗凝固剤は使用しなかったが，血栓形成についてはテロン糸および特殊鋼は人工腱索の基材としてほぼ満足できるものとする．しかし弁自体の可動性が減退すれば，これらの材料は血栓を形成する誘因となるものと推定される．

#### 第2節 弁部分置換実験

人工弁移植の第二段階として，僧帽弁前尖を高分子材料で置換する実験を行なった．高分子材料は40デニールのトリコット織テロン布と，米国製平織テフロン布とを使用した．

#### a) 実験方法

雑種成犬 (体重10~15kg) を用いた．麻酔は thiope-  
ntotal で導入，気管内挿管，エーテルで維持し3期1相  
ないし3相としてから水槽中に入れ，直腸温20℃まで冷  
却した．左第4肋間又は第5肋間で開胸し，心嚢を縦  
切，大動脈と上下大静脈を遮断した後，左心耳の下で左  
房を開き直視下に前尖を辺縁のみ残して切除し，同部に  
テロン又はテフロン布を移植した．線維輪側は連続縫  
合で，辺縁側は結節縫合で固定した．遮断解除時より温  
湯槽に入れ加温した．術中 200~400ccの出血があるの  
で同種犬より採血して出血量を50cc上廻るように輸血し  
た (図16)．

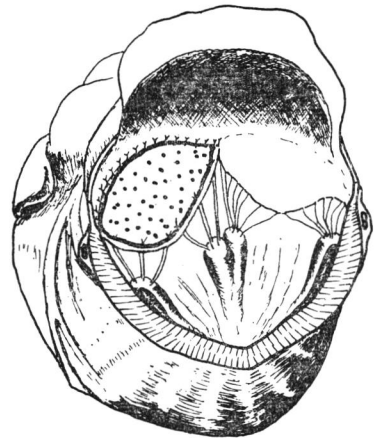


図16 人工僧帽弁一弁移植 (前尖)

#### b) 結果

10例に行ない，いずれも3時間前後に死亡した (表7)．No. 204を除き全例に術後逆流を認めた． (収縮期に左房に thrill を触知した) 最も収縮の強い時期に左室圧を測定したが，80mmHg程度である．心マッサージは No. 203で15分間，その他は1~2時間行なつて始めて自然拍動をみる．これは超低体温で弁手術を行なうことの最も不利な点と考えられる．冠動脈の空気栓塞が3例あり，2例には遮断時間10分ごとに冠灌流を行なつたが，予後に影響はなかった．

教室の中山<sup>24)</sup>の研究では，犬で26℃30分の遮断が可能であり，岡村ら<sup>25)26)</sup>は20℃1時間の遮断が可能であると主張している．この実験犬群は19℃~25℃で25~50分の遮断であるから許容時間内で

表7 僧帽弁部分置換実験(超低体温, 直視下)

実験犬 No.	移植材料	最低直腸温	遮断時間	心停止法	冠灌流	空気栓塞	術後逆流	死亡時間	死亡時直腸温
201	テトロン	20°C	35分	anoxic	—	+	+	4時間	26°C
202	"	25	30	"	—	—	+	1	28
203	テフロン	20	43	"	—	—	+	3	26
204	"	20	38	"	—	—	—	3	36
205	"	20	50	cold	—	+	+	1	30
206	"	20	33	anoxic	—	—	+	3	33
207	"	20	38	cold	—	+	+	2.5	30
208	"	20						術中死	
209	"	19	25	anoxic	+	—	+	3	30
210	"	20	25	"	+	—	+	1.5	29

あり、全例自然拍動をみたにもかかわらず2~3時間で次第に拍動が弱まり死亡した。前述の如く大部分に術前閉鎖不全を生じたことと、超低体温のため拍動開始の最も大切な時期に充分な拍出力を得られなかったことが、死因であろうと考えられる。橋本<sup>27)</sup>はこれと似た実験を7頭の犬に行ない全例死亡しているといい、移植片の大きさがある程度以上大きいと、残余の自然弁が正常で通常の運動性を有する場合は移植部の弁運動の遅れが相対的に強調され、術直後から閉鎖不全が発生すると主張している。この考えは著者の実験結果とほぼ一致するが、人間のMIの場合には第二章で述べた如く、弁尖縁の肥厚と腱索の短縮あるいは延長という問題があるから、一弁のみの置換はこの実験よりも更に複雑困難な問題を持つて来る。したがって腱索をも含めた全弁置換を考えるのが合理的である。

### c) 小括

犬の前尖を高分子材料で置換する実験を超低体温直視下に行なつたが、4時間以内に全例死亡した。前尖のみの置換は逆流防止が困難であり、複雑な病相を呈するMIの手術法としては全弁置換のほうが合理的である。

### 第3節 Pulse duplicator の製作

以上の実験から、著者は人工弁を種々試作し全弁置換を行なうことに研究の方向を進め、人工弁の性能をしらべるために、Pulse duplicator を製作した(図17)。

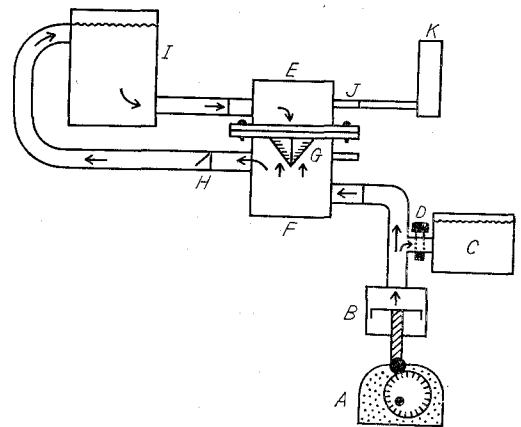


図17 Pulse duplicator 模型図

- A モーターとカム
- B ペログラム式ポンプ
- C 減圧タンク
- D 圧調整コック
- E 心房
- F 心室
- G 人工弁
- H 流出路弁
- I 貯水槽
- J 圧測定用パイプ
- K 圧測定器

Duplicator は人工弁の開閉を観察するため、透明なアクリル樹脂の円筒で左房および左室に相当する容器を作り、この間に人工弁を装着できるようにしてある。この時の内圧は manometer に接続して測定できる。動力としてはペログラム式ポンプをモーターとつなぎ、この間にカムを入れることによつて本来の左室圧波型に近い矩形波を得るように工夫した。しかし容器が固く、本来の心臓のように収縮や拡張がないため、心房に心室圧がそのまま伝わり、心房波形による逆流の

有無の検討は不可能である。カムの回転は1分間20～200回に調節できる。ペログラム式ポンプの1回拍出量は15～45ccに変えることができる。ポンプと Duplicator 本体との間に減圧タンクをT字管で接続し、これで心室圧に相当する圧を50～200mmHg に調節した。Duplicator 本体より拍出された水は、流出路にあるプラスチック製の monocusp valve で逆流を阻止され、貯水槽に入り水圧によつて Duplicator に循環する。透明容器なので心室側に色素を注入することにより、逆流の有無を観察することができる。

#### 第4節 各種人工弁の試作

##### a) 腱索つき三尖弁型人工弁

最初に作製した人工弁は図18のような形にテフロン布を切りとつた3弁をそれぞれつなぎ合わ

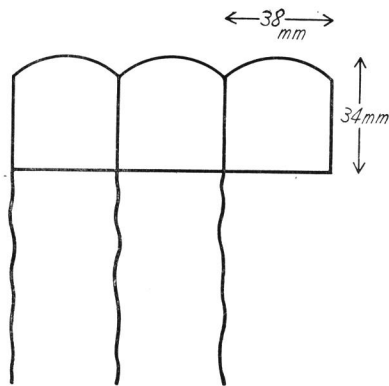


図 18

せ、この接合部に人工腱索をつけたものである。開放時弁直径は外径35mm、内径28mm、有効弁口面積は490mm<sup>2</sup>である。弁は静止時には半開放半閉鎖状態にある(図19)。この弁の3本の腱索は、第1節の実験と同様に、左室安全三角を貫いて心外で固定するように想定した。これを Pulse duplicator に装着して動かしてみると、開放閉鎖共にスムーズであるが、圧が80mmHg以下では閉鎖がおくれる。心室側から色素を注入してみると、圧が高ければ逆流はない(図20, 21, 22, 23)。水にグリセリンを加えて粘度を高め、更に雲母粉を少量入れると、液体の流れを線状に見ることができる。この方法で弁の動きと流れの有様を観察したが、長大な3本の腱索が弁の開閉と共に大

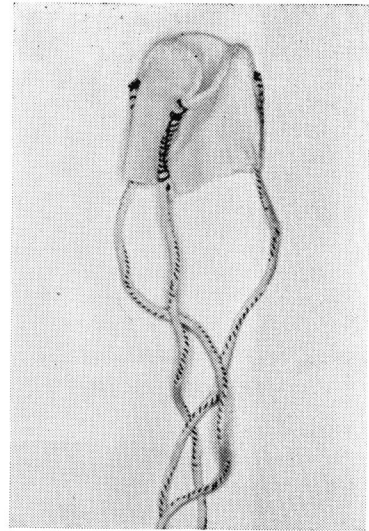


図19 腱索つき三尖弁

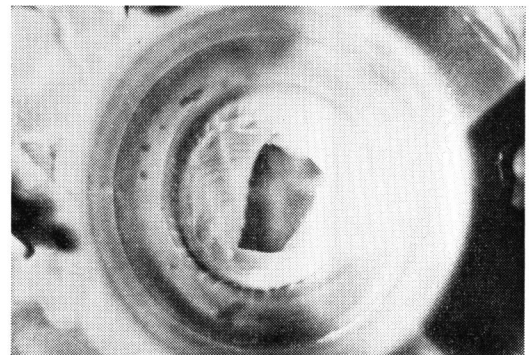


図20 三尖弁開放時、心房側より見る。

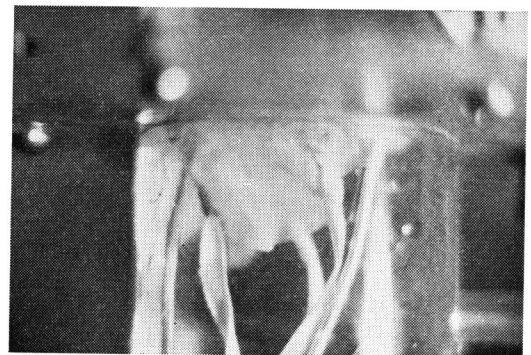


図21 三尖弁開放時、心室側々面より見る。



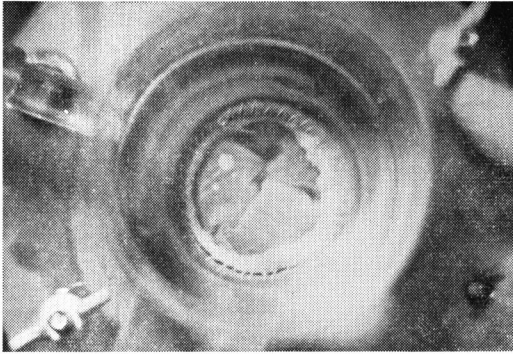


図22 三尖弁 閉鎖時，心房側より見る。

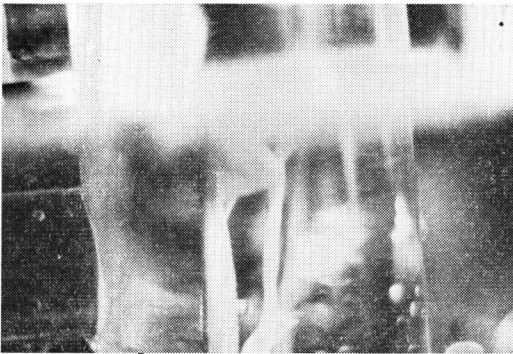


図23 三尖弁 閉鎖時，心室側々面より見る。

大きく動くので，心室内全体に不規則な乱流を生じる．このような乱流は Seidel<sup>28)</sup>らの指摘する如く血栓形成の重要因子となり得る．腱索の長さも決定する場合にも次の如き困難がある．すなわち Duplicator でみると，これが長すぎると弁が翻転して逆流を生じ，短かすぎると弁が閉鎖時に完全に閉鎖できず逆流を生じる．

#### b) 金属支柱つき二尖弁型人工弁

心室側に長い人工腱索をつけることは以上のような欠点もあるので，これを無くし，かつ弁の翻転を防ぐため，心房側に金属支柱を入れた弁を考えた．閉鎖までに要する時間を短縮するために二尖弁としてみた．弁の基材には三尖弁と同様にテフロンを使ったが，田口<sup>29)</sup><sup>30)</sup><sup>31)</sup>，鈴木<sup>32)</sup>によれば，テフロンあるいは polyurethane coating したテフロン製の弁は1～3年でカルシウム沈着による硬化，線維自体の疲労現象による破れ，可動性の減退がみられるというので，天然ゴム latex で

テフロンを coating したものを用いた．教室の市川<sup>33)</sup>は人工大動脈弁の材質を研究したが，流血中に置いた種々の人工弁基材の中で latex coating teflon が優秀であることを指摘している．すなわち血栓形成および可動性の減退という欠陥を充分除去し得る効果を認めている．著者はこの研究に基いて，テフロンにあらかじめ湿式ハロゲン化反応を行なつて，ゴムとの親和性を与えたものに latex coating を行なつたものを本人工弁の基材に選んだ．

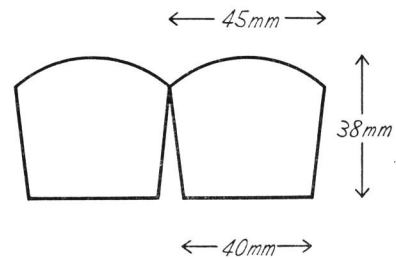


図 24

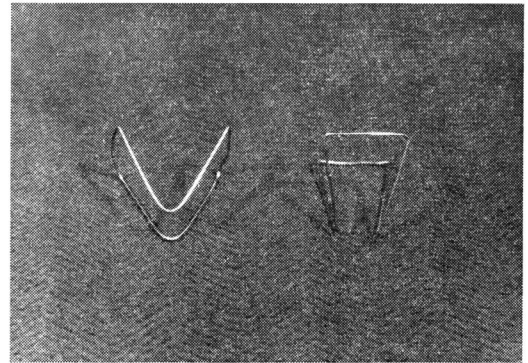


図25 クローム・コバルト特殊鋼製の人工弁支柱

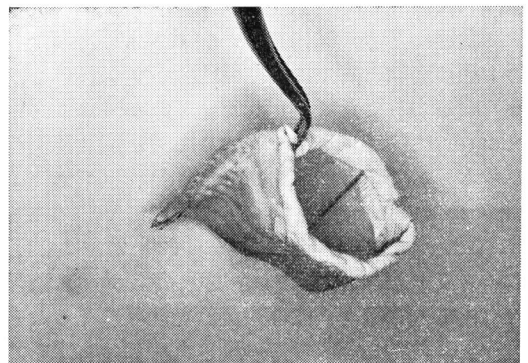


図26 金属支柱を入れた2尖弁

図24の如く2枚の leaflet を作り、この両端を接着せしめて吹き流し形としたものを、その内部に図25の如き特殊鋼製の支柱を入れて leaflet の ring に縫着固定した(図26)。すなわち全周の $\frac{3}{5}$ は金属の支えがないので線維輪の拡張収縮に同調する利点がある。ring はテフロン布を2重にしたものをテトロン糸で leaflet の上端に縫着し

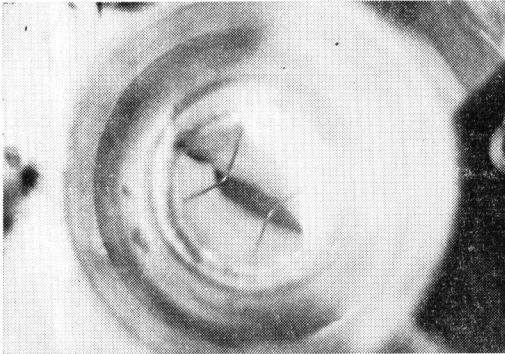


図27 2尖弁開放時，心房側より見る。

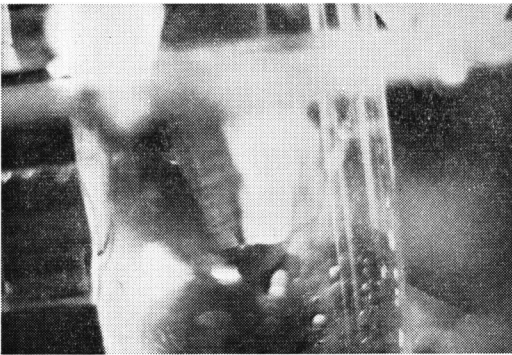


図28 2尖弁開放時，心室側面より見る。

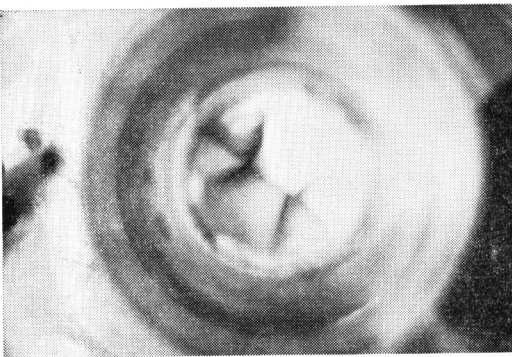


図29 2尖弁閉鎖時，心房側より見る。

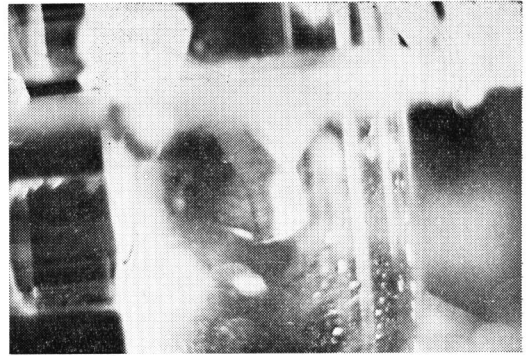


図30 2尖弁閉鎖時，心室側側面より見る。

た。開放時弁直径は外径35mm，内径28mm，有効弁口面積 452mm<sup>2</sup> である。弁は静止時には閉鎖状態にある。これを半開放状態に作ると逆流を生じ易い。Pulse duplicator に装着して動かしてみると，閉鎖は良好であるが開放がやや不充分である。色素注入試験で逆流をみない。グリセリン雲母粉による弁の動きと流れの関係の観察では，弁の構造上，開放時 leaflet の動き方が少なく，心室壁との間にかなり大きな間隙ができるため，ここに常に乱流を生じる。これは第1節の実験で証明されたような血栓形成の因子となるおそれがある(図27, 28, 29, 30)。

### c) 単弁型人工弁

上記二つの人工弁はその形態上乱流を生じ易いので，最も単純な形の単弁の人工弁を latex で作った。この弁は ring, flap 共に latex で作り，flap の翻転を防止するために flap 中に polyethylen 製の馬蹄形板を植えこんだ。ring には

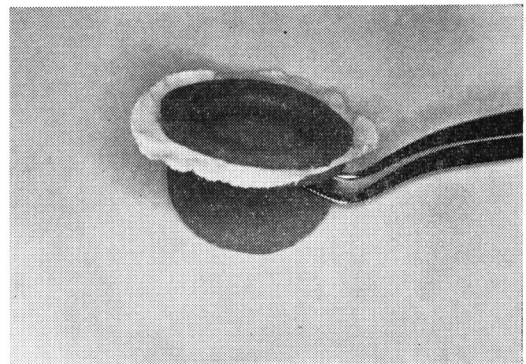


図31 単弁型人工弁



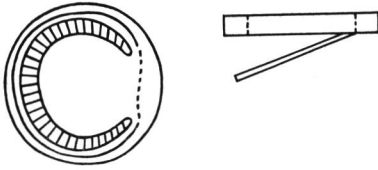


図32 単弁，左一心室側より，右一側面より見た図。  
斜線はプラスチック板。

テフロン布を全周に植えこんだ。したがって線維輪部との縫着部はテフロンとなるので latex のみでは肉芽組織形成から器質化への過程が進行しないが<sup>33)</sup>，この欠点を補うことができると考えた(図31, 32)。

開放時弁口直径は外径32mm，内径21mm，有効弁口面積 346mm<sup>2</sup>で，テフロン布を ring につけることと，ring をある程度巾広くしなければならぬことから，前二者に較べて有効弁口面積が小さくなることは止むを得ない。しかしこの形の弁は腱索を必要としないことが有利である。弁は静止時には半開放半閉鎖状態にある。閉鎖状態に作ると開放が不十分で狭窄と同じ効果を生じ，開放状態を大に作ると閉鎖までに時間を要して逆流を生じる。この型の弁では最も問題になるのは蝶番部であるが，本弁では ring および flap と同じ latex で両者を接着した。ring の厚さは3mm，flapの厚さは1mm，蝶番部は0.5mmである。

Pulse duplicator に装着して動かしてみると開放閉鎖共に良好で，flap の可動性が大きい。色素注入試験で逆流をみない。グリセリン雲母粉による観察では，蝶番部を流出路側側に向けて装着しておけば殆んど乱流を生じない(図33, 34, 35, 36)。

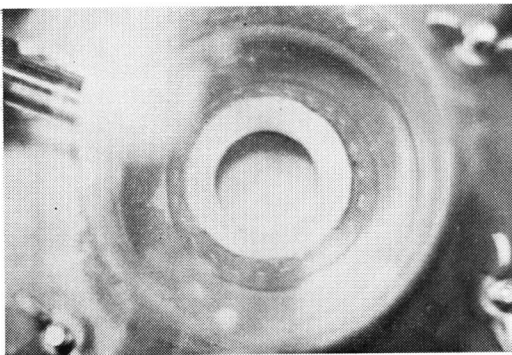


図33 単弁 半開放時，心房側より見る。

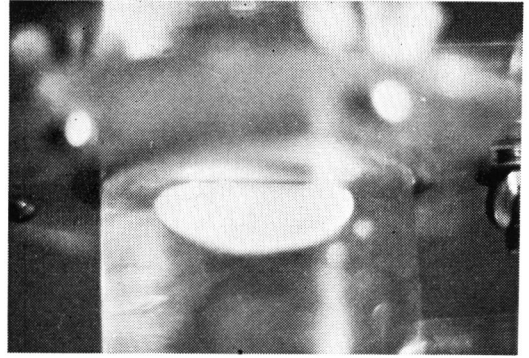


図34 単弁 開放時，心室側側面より見。

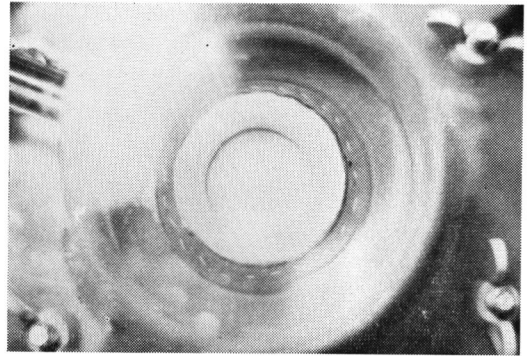


図35 単弁 閉鎖時，心房側より見る。



図36 単弁 閉鎖時，心房側側面より見る。

#### d) その他の人工弁

以上述べた三種の弁の他に，二弁の中にラセンを入れたもの(図37)，ラセンに円板をつけたもの(図38)，cage にテフロン布をつけたもの(図39)等を試作したが，ラセンは血栓形成の面で難点があり，cage 型の弁は leaflet の翻転を防ぐことができず，いずれも実用化は無理と思われる。

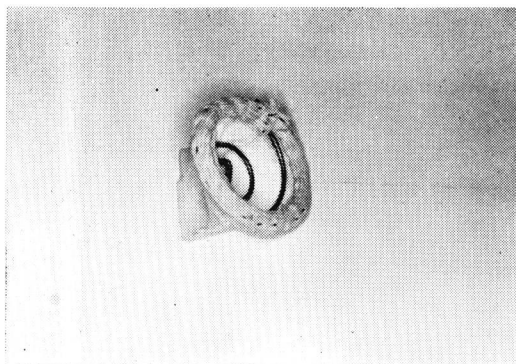


図 37

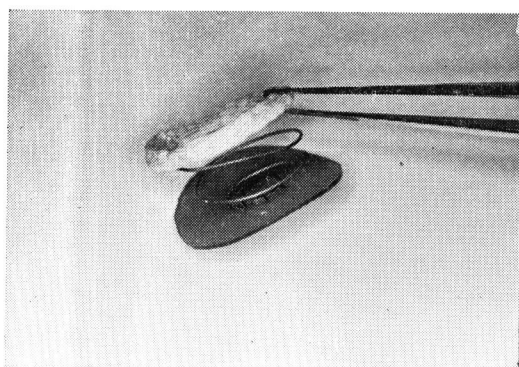


図 38



図 39

### e) 三種の人工弁の比較

三種の人工弁を比較すると、弁口面の特徴は表8のようになる。有効弁口面積は三尖弁が最高で、単弁では25%減少するが、単弁には腱索を必要としない有利な点がある。

Starr-Edward's ball valve と比較すると、3Mの ball valve では外径35.5mm の場合は内径

表8 三種の人工弁々口面の特徴

弁の型	外径	内径	有効弁口面積	腱索
三尖弁	35mm	28mm	490mm <sup>2</sup>	テフロン製心室側
二尖弁	35	28	452	金属製心房側
単弁	32	21	346	なし

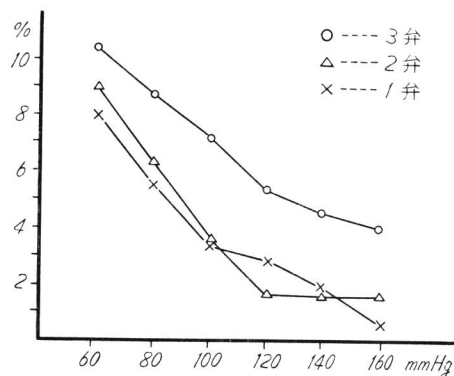


図40 心室圧と逆流比の関係

17.8mm, 有効弁口面積は 249mm<sup>2</sup> で、三種の弁のいずれも有効弁口面積が大きい。

次に逆流比を検討する。Pulse duplicator に人工弁をつけた時の1回拍出量をAとし、人工弁をつけずに弁口部を密閉した時の1回拍出量をBとすれば、逆流比は(B-A)/A×100%で表わされる。Bを32ccに調節し、1分間70回の拍動とし、心室圧を60～160mmHg に変えて逆流比をみると図40のようになる。すなわち、圧が120mmHg以上になると逆流比はほぼ平行状態となる。60mmHg以下になると8%以上の逆流が生じて来る。三種の弁の中では単弁が最も効率が良い。いずれも200mmHg以上の圧に充分耐えられる。圧が低くなるほど逆流量は加速度的に大きくなるから、人工弁移植手術に際しては特に低血圧を警戒しなければならないことが明らかとなる。5%以下の逆流比では、色素注入試験をしてみると心房側に色素は全然入って行かないように見える。

前述した如く乱流のでき方は単弁が最少であり、逆流比が最小なので有効弁口面積が他の2弁より劣るにも関わらず拍出量は大きくなる。また人工腱索の必要がないので手術操作も容易と考えら

れる。以上の点から著者は単弁が最良と考え、これで動物実験を行なった。

#### f) 小括

各種人工弁を試作しその性能を検討した。三尖弁、二尖弁、単弁の3種の人工弁はそれぞれ長所短所を持つが、総合的に単弁が最良の性能を持つ。

#### 第5節 全弁置換実験

前述の如き予備的研究を経て、人工弁による僧帽弁全弁置換実験を行なった。人工弁は latex 製単弁型を使用した。犬用に外径15mmと17mmの2種類を作った。内径はそれぞれ12mmと14mmである。

##### a) 実験方法

体重11.3kg~21.1kgの雑種成犬を用いた。実験犬1頭に対し4~5頭の雑種成犬(体重8~10kg)を脱血屠殺し、1,200~1,500 ccの血液を体外循環および輸血用に使用した。

麻酔は thiopentotal で導入維持し、気管内挿管、100%酸素で調節呼吸を行なった。

体外循環は東京女子医大式人工心肺を使用した。1例は気泡型、他は全部遠心円板型である。流量は20~60 cc/kg/min で、ヘパリン使用量は1.5mg/kg、体外循環時間は最短42分、最長79分45秒である。あらかじめ表面冷却で直腸温35°Cとした後、heat exchanger により28~31°Cまで冷却して手術を行なった。心停止法は anoxic あるいは cold arrest で、1例のみ電気ショックによる心停止法を行なった。

左第5肋間で開胸し心嚢を縦切、肺動脈に遮断紐を通して右室および右股動脈にそれぞれ canulation し、肺動脈を遮断して右室より脱血、右股動脈より送血を行なった。

左心耳の下で左房を切開し僧帽弁と腱索を全部切除し

た。人工弁は蝶番部が大動脈に向うようにして先ず2カ所で固定し、連続縫合により全周を線維輪に固定した。heat exchanger で加温しながら左心耳を閉じ、電気ショック1回で自然拍動となる。閉胸時ドレーン1本を入れて術後間歇的に吸引を行なった。

##### b) 結果

6例に行ない、5例が4時間以内に死亡、1例例が10時間で死亡した(表9)。

術後逆流は2例に認められた。実験犬 No. 501 は人工弁そのものが不良であった。これは静止時 flap が閉鎖状態になっており、開放が不十分で結果的には MS を作っていた。No. 503, No. 504 は人工弁が過大であつて、無理に線維輪に固定したため人工弁の ring が歪んで逆流を生じたものと思われる。No. 506は人工弁の flap 中に植えこんだプラスチック板が、flap に比較して小さ過ぎたため、左室圧に抗し切れずに ring 内に flap が嵌頓したものである。No. 505はフィラリアが塊状となつて肺動脈主幹を閉鎖していたのが死因と考えられる。No. 502はは最も良好な経過をとり、術後左房に thrill をふれず、左室圧は85/0 mmHg、左房圧15/6 mmHg で(図41)、自然呼吸も良好であつたが10時間後に死亡した。剖検で死因は血胸であつた。人工弁は完全に縫合固定され弁の開閉は良好で、左房と左室の両側とも全く血栓は見られない(図42, 43)。この例は吸引用ドレーンが凝血によりつまつたのを出血が止つたものと判断したため失なつたものである。なお、体外循環時間は本例が最短で、プロタミンはヘパリンの2倍量を使用した。

表9 人工弁移植実験(体外循環、直視下)

No.	体重	最低直腸温	人工肺型	流量	体外循環時間	心停止法	術後逆流	死期	死因
501	15.3kg	31°C	遠心円板	20~35 cc/kg/min.	79.45分	anoxic	—	直後	弁不良MS
502	13.6	31	同上	22~40	42.0	cold	—	10時間	血胸
503	13.7	29	同上	22~40	68.0	anoxic	+	4	弁不適合
504	11.3	30.5	気泡	30~50	45.0	anoxic	+	1	同上
505	14.4	28	遠心円板	30~60	58.30	elect. shock	—	1	フィラリア
506	21.1	28	同上	30~60	62.0	cold	—	4	弁の嵌頓

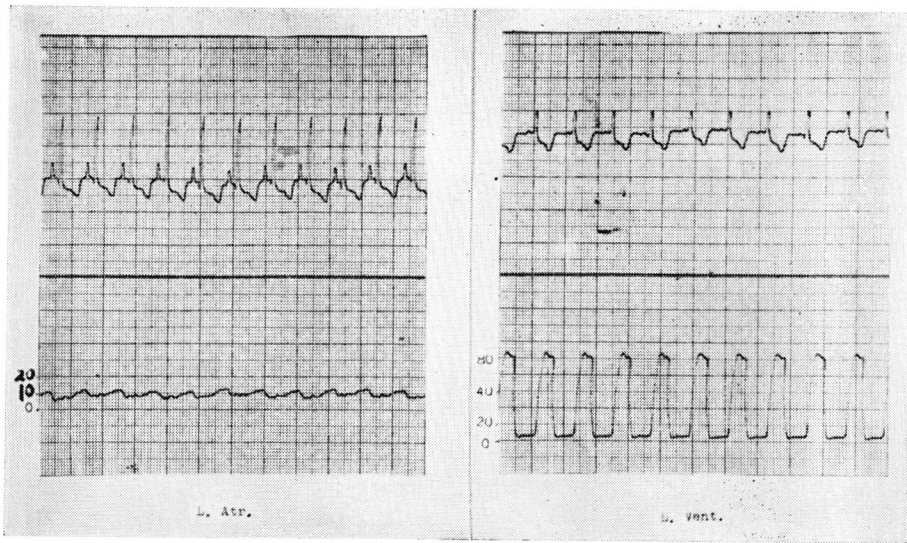


図41 (No. 502) 弁移植術後左房, 左室圧曲線

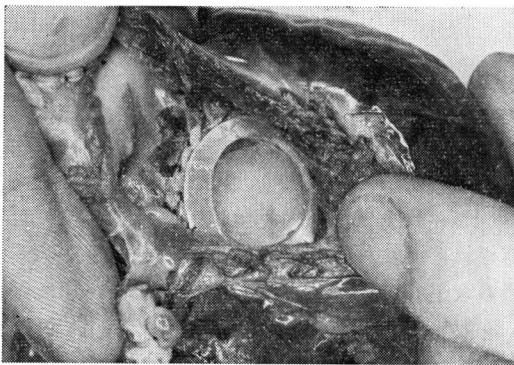


図42 (No. 502) 左房より見た移植人工弁

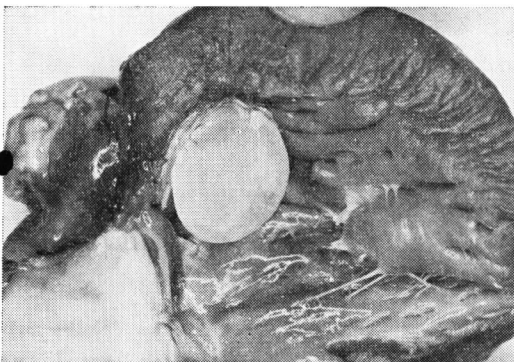


図43 (No. 502) 左室より見た移植人工弁

以上の如く長期生存例は得られなかったが、適正な大きさの本人工弁では逆流を生じないことが明らかとなり、部分移植に比較して成績はより向

上しているので、人工弁移植の成功へ一歩近づいたものと確信する。

#### c) 小 括

試作した単弁型人工弁を体外循環直視下に6頭の犬に移植手術を行なった。生存時間は最長10時間で、この時間内では血栓形成は見られない。人工弁は線維輪の大きさに一致すれば逆流は生じない。したがって手術手技の向上による体外循環時間の短縮、数多くの寸法の人工弁を用意すること、術後管理をより適正にすることを心がければ成績はより向上すると思われ、この人工弁は実用の可能性があるものと考える。

#### 第IV章 考 按

僧帽弁閉鎖不全症は複雑な病像を呈し、症例によりその弁の病変は異なる<sup>54)55)</sup>ことは当然であるが、発生学的、病理学的、あるいは外科学的分類が諸家により行なわれていることは第II章に述べた。

McKenzie および Ellis<sup>34)</sup>は、MIの形成に次の3因子を考えている。(1) 弁尖の欠損、穿孔、短縮。(2) 石灰化あるいは短縮又は断裂。(3) 線維輪の拡大。これらが複雑に組合わされ因果関係を作りMIを形成する。

Levy ら<sup>35)</sup>は更にこれに加えて、MSを合併しているものでは交連部の癒着が逆流発生に関与す

るといつている。著者はMIの弁膜と腱索を計測してその変化を数量的に明らかにしたが、特に注目すべきは腱索の変化と線維輪の大きさの関係である。線維輪は拡大しているにも関わらず腱索はすべて肥厚短縮し、あるいは大部分が短縮しながらその一部のみが延長していることは、手術的に弁尖のみを近づける努力が徒勞に終ることを暗示している。また、交連部附着腱索はすべて短縮しているが、両弁尖附着腱索は延長しているものもあることが明らかとなった。この事實は、MIを主症状としMSを合併している症例に交連切開を行なつても、逆流を消失するどころか益々激しくすることを理解させる。すなわち交連部が心室側に引き寄せられているため、両弁尖附着腱索の長短に関わらず両弁尖の歪みを生じて逆流が存在するものと推定される。著者はこのような根拠から、MIの根治手術は人工弁あるいは人工腱索の移植による他ないと考え研究を進めた。

Leyseら<sup>37)</sup>はPulse duplicatorを作つて生体弁の動きを観察し、更に人工弁の性能を検査しているが、著者もこれを独自に製作し、流体力学的にはほぼ生体左心系を再現することができた。これによつて人工弁の可動性、逆流の有無、乱流の出来方等を観察したが、弁の可動性および乱流は血栓形成に大きな関係を持つ<sup>38)70)</sup>ので、この観察である程度は血栓形成の可能性を予測できると考えた。

人工弁の基材としてはsilastic, ivalon, dacron, polyurethane, acrylic, mylor, teflon等が用いられているが<sup>41)</sup>、著者はテトロン糸、テフロン布、天然ゴムおよびクロームとコバルトを主成分とする金属を選んだ。その理由はこれらの材料は既に医料用品として用いられ、生体内で変質しにくい、異物反応が少ない、毒性がない等の特性を有するのみならず、心室壁あるいは動脈壁と弾性や強さが似ていること<sup>38)39)</sup>、そして比較的入手し易いことなどである。McGoon<sup>42)</sup>、January<sup>43)</sup>は腱索の断裂によるMIに絹糸を人工腱索として修復を試み、それぞれ6カ月、8カ月の生存例を得たといひ。Morris<sup>44)</sup>はテフロンを用い、Kay<sup>40)</sup>はテトロンを使つて同様に成功したが、テトロン糸

は心内で血栓は作りにくいと比較的厚いフィブリンの膜で被包されるといつている。教室の市川<sup>33)</sup>は腹部大動脈血流中にテフロン、テトロン、ナイロン、ラテックスの薄片を一部固定、一部遊離状態に置いてみたが、latex および latex coating teflon が血栓形成の面でも材質の変化の面でも最良であつた。

著者の人工腱索の実験では、材料は流血中にある点では同様であるが、本来の腱索のような動的状態にはない。にもかかわらず、血栓形成の傾向は少なく、線維性組織又は内膜で被われて肉眼的には本来の腱索のようになっていて、人工腱索としては充分その用を足すものと考えられる。固定の方法には問題があり、心耳安全三角法で心尖部の外で固定用に置いたテトロンの薄片が、長期生存例ではいずれも心室内に入りこんでいた。これは心拍動がくり返されている中に次第に心内に引き込まれるものと思われ、心外で人工腱索を固定する方法はなお検討を要する。

人工弁完全移植に関する研究はHufnagel<sup>45)</sup>が1951年に大動脈弁移植の研究を発表して以来急速に進み、教多くの研究者により種々の人工弁が試作され、実験あるいは臨床に使われている。これらの人工弁を大別すると、生体弁に似たleaflet型と機能および耐久性に重点を置くball型とに分けられる。ball valveはHarken<sup>46)</sup>、Starr-Edwards<sup>47)48)</sup>のものが代表的で、その弁機能の良さで耐久性は動物実験の段階を過ぎて広く臨床で証明されている<sup>56)57)</sup>。しかしball valveにも多くの欠点があり、有効弁口面積の狭小、弁口流出路に障害物となるcageがあること、固いringによる線維輪運動の制限、高音を発するための患者の精神的苦痛等が挙げられる。更にcageによる心内膜の損傷<sup>49)50)</sup>、cage先端の血栓形成<sup>51)</sup>等も指摘されている。leaflet valveではこのような欠点を克服できるがその材料が問題であり、柔軟性、弾性、強度、耐久性、血栓を作らないこと等をすべて満足させねばならない。特に材質の変化と血栓形成の問題が解決されなければ、如何なる形態を工夫しても実用化には程遠いものといわねばならない。

諸家の報告にある人工弁には次のようなものがある。Braunwald<sup>15)</sup>は正常僧帽弁の形に型抜きして作った dacron + polyurethane の弁を作った。腱索は8本つき合一して2本とし、これを乳頭筋部から心外に出して固定している。臨床例で3カ月の生存例があり、血栓はなく心外固定部は結合織により被覆されていたという。

Esmond<sup>52)</sup>は腱索のない吹き流し形の弁を open mesh の dacron + silastic で作り、正常弁と同じく前尖を大きく後尖を小さく厚くして翻転を防いでいる。しかし実験成績は不良である。

Long, Lillehei<sup>17)</sup>らは silastic + ivalon で固い ring を持つ二尖弁を作った。これを臨床例1例に用いたが9日目に死亡した。心内には巨大な血栓があり、特に ring の上下にできていたという。Kay ら<sup>40)</sup>は teflon + polyurethane で二尖弁又は円筒吹き流し形に6~10本の腱索をつけたものを作り3カ月の生存犬を得て、臨床に用いて最長4年の生存例があるというが、leaflet の石灰化や破れのため1年以上生存例の10%に再手術を行ない ball valve に変えたという<sup>53)</sup>。

Akutsu ら<sup>58)</sup>は polyurethane sponge の ring に siliconize した teflon の三尖弁を作って実験したが、最長9日の生存で、全例に血栓を認め、人工弁にテフロンは不適當なのではないかと推論している。

田口<sup>29)</sup><sup>30)</sup>はステンレスの ring にテフロンの三尖弁をつけたものを作り臨床に用いて長期生存例を得たが、1~3年でテフロンの疲労現象が起こるといふ。

そのほか本邦では、高橋<sup>64)</sup>の前尖と後尖の形を異にした腱索なしの二尖弁、橋本<sup>27)</sup>の腱索つき円筒形弁などがあり、それぞれ実験的に数日間の生存例を得ている。

Ellis ら<sup>18)</sup><sup>59)</sup>は ivalon ring に mylar の flexible monocusp valve を作り、19例の臨床例があるが死亡率は10%という好成績を挙げている。この弁は Pulse duplicator でみても乱流を殆んど作らず、血行力学的にも全く良好な機能を有すると発表している。

Cross ら<sup>62)</sup>は silastic でレンズ形の弁を作り、

2本の蝶番で ivalon ring に固定した。最長8カ月の生存犬を得ているが、ring 縫着部に血栓形成をみるものや、蝶番が折れて死んだ例もある。Ernst ら<sup>63)</sup>は silastic の円錐形の leaflet を心房側に突出した cage の頂点で固定した弁を作つて Duplicator で良い機能を示したが、犬では ring の縫着部に血栓を作り良い結果は得られなかつたという。

著者の試作した三種類の人工弁はそれぞれ長所短所を持つが、これら諸家の人工弁と比較して遜色ないものと思う。教室のMI手術長期生存例が、術前に比して著明な心陰影縮小を示すこと、直視下に弁運動を観察すると弁開放閉鎖に線維輪の拡張収縮が協力するのが明らかなことから、著者は線維輪運動を妨げる固い ring を人工弁につけることは好ましくないと考えた。

著者の三尖弁は開放は速かであるが、閉鎖が他の弁に比較すると時間を要し、この間に少量ではあるが逆流を生じる。また前述した如く心尖部で腱索を固定するという考えにも難点がある。これを乳頭筋部で固定するとすれば二尖弁にしたほうが有利で、仮にそうしても手術手技上の困難を伴なつて来る。

著者の二尖弁は金属支柱を用いて心房側への翻転を防ぐのであるが、ring の全長に対し金属部の占める割合は $\frac{2}{5}$ で、線維輪運動を妨げるとは考えられない。この弁は閉鎖が速かで完全であり、全く逆流を生じないが、三尖弁に比較すると開放がやや不充分のように見える。この形の弁は静止状態において開放した形で作ると閉鎖不全を生じる傾向がある。前尖を長く後尖を短かくすることも試みたが有意の差はなかつた。Duplicator による観察では、前後尖の長さの差が大きいと前尖が閉鎖方向とは逆方向に翻転することがあり、これを防ぐには生体弁の如く交連部のついた形としなければならない。図28、図30に見るように開放時と閉鎖時の弁の動きは比較的少ない。このため leaflet の心室側に乱流とうつ滞が存在し血栓形成の恐れがある。Seidel ら<sup>28)</sup>も円筒形弁が心室壁との間にポケットを作り、ここに血栓を作ると



指摘している。この弁は金属支柱が ring に付属しているので、手術操作は ring の縫着のみでよく、心室側に加わる侵襲が少なく、腱索つきの弁より有利であるが開放をより大きくする工夫がなお必要であろう。

このような2種の弁の試作を経て単弁に到達したのであるが、この形の弁は最も単純であるだけに1957年に Berg が発表して以来<sup>34)</sup>, Stuckey<sup>65)</sup>, Doumanian<sup>66)</sup>, Ellis<sup>55)</sup>らの弁がある。これらの弁はいずれも血栓形成あるいは蝶番部の破損が最大の難点とされていたが、Ellis は ring を ivalon で、flap を laminated mylar の5~6枚の板をつないだもので作り、更に polyurethane coating を行なった flexible monocusp valve を実験および臨床例に用いて成功している。従来の monocusp valve が固い一枚の板であったのに比べ、Ellis の弁は数枚の板をつなぎ合わせることでより flap の屈曲性を得たことが成功の一因と思われる。flap に屈曲性があるということは蝶番部にかかる荷重を分散する意味があり、同時に血栓形成の面でも弁口を通る流れをスムーズにし、乱流を作り難くするからである。

著者の単弁型人工弁は polyethylene の薄い馬蹄形の板が入っている以外は柔軟な latex であるので、flap は Ellis 型よりも一層柔軟屈曲性を有するものと考えられる。また ring も同じ latex 製で多少の伸縮性があり線維輪を圧迫しない点が優れている。更に ring と flap が同じ材料なのでこれを接着させる技術も容易である。0.3mmの厚さの latex は天然ゴム研究所で90度屈曲試験を38万回行ない、強度と弾性に変化はみられなかったが<sup>69)</sup>、この弁の蝶番部は0.5mmの厚さでより強靱になっている。

人工弁の作製には種々の制約があるが、多くの研究者<sup>40)56)67)68)</sup>の考えを要約すると次のようになる。(1) 弁の形はなるべく単純であること。(2) 血液有形成成分を破壊しないこと。(3) 弁移植技術が容易なもの。(4) 血液に対する抵抗のなるべく少ないもの。(5) 長期間型のくずれないもの。(6) 血栓形成を起こさないもの。

著者の単弁型人工弁はこれらの条件をほぼ満足

させるものであるが、不幸にして長期生存例が得られなかつたので、血栓形成の点については市川の実験<sup>33)</sup>からその可能性の少なさを推定するにとどまる。長期生存例が得られなかつた理由には不明な点もあるが、主として次の点にあると考える。(1) 体重15kg以下の犬では体外循環のパランスがとりにくく、長時間になるほど術後の心拍動は不良である。(2) 弁の寸法を2種類としたが、弁の不適合は致命的な失敗となる。したがってできるだけ大きな犬を使い、手術手技の向上により体外循環時間を短縮すること、弁の寸法を多種類とすることにより、成績は好転すると考える。

弁部分移植実験では殆んど全例に術後逆流を認めたが、この弁の移植では不適合弁を除き全例に逆流がないことを、直接左房に指を挿入して確認し、本弁の機能的優秀さを明らかにした。著者は最初できるだけ生体弁に近い形のものを作るという考えから、腱索をつけた人工弁から出発したが、手術手技の容易さと左心室の負担をより少なくすること、更に血栓形成防止の点からも latex 製単弁型人工弁が最良であるとの考えに到達した。

## 第V章 結論

著者は僧帽弁閉鎖不全症心標本を計測してその変化を数量的に明らかにし、全弁置換を試みるべく、先ず人工腱索の移植、弁部分置換の実験を行ない、次いで各種人工弁を試作して Pulse duplicator によりその性能を検討した。更にその中で最も優秀な latex 製単弁型人工弁を用いて全弁置換実験を行ない、次の如き結論を得た。

1) MI の弁の変化は従来考えられていたように弁尖の肥厚短縮と可動性の減少、線維輪の拡大が著明であるが、特に腱索の変化が重要な意味を持つことを実証した。

2) 人工腱索は柔軟なテトロン糸でも固い金属でも、流血中に在ると、1カ月以内に線維性組織で被覆され、血栓形成の傾向は無くなつて来る。しかし弁自体に可動性が減じて来ると二次的に人工腱索が血栓を形成して来る。

3) 腱索の固定は心内と心外の2法が考えられ

るが、心内は手術手技上の困難があり、心外は長期生存例ではその運命が不安定である。

4) 僧帽弁前尖のみを高分子材料で置換することは、逆流防止が困難であり実用的ではない。

5) Pulse duplicator により人工弁の動きを観察することは、弁の機能の優劣のみならず、ある程度血栓形成の傾向を予知することが可能である。

6) 腱索つき三尖弁、金属支柱つき二尖弁および単弁型人工弁を試作したが、有効弁口面積以外ではすべての面で単弁型が優れている。

7) 単弁型人工弁の移植では、逆流は生ぜず、開閉は良好で、左室への侵襲も少なく、技術的にも置換が容易で、機能的形態的に満足し得ると考える。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導御校閲を賜った恩師榊原任教授に深甚なる感謝を捧げます。また病理学的諸点につき御指導を賜った病理学教室今井三喜教授、終始御指導御鞭撻下さった新井達太講師、御協力頂いた人工弁研究班一同ならびに人工弁試作に当つて御協力頂いた天然ゴム研究所沖倉元治博士に深謝します。

(本研究の要旨は第16回日本胸部外科学会総会、第2回日本人工臓器学会総会で発表した。)

#### 文 献

- 1) Murray, G.: Arch Surg 61 903 (1950)
- 2) Templton, J.Y.: Ann Surg 129 161 (1949)
- 3) Bailey, C.P., T.J. O'Neill, R.P. Glover, W.L. Jamison, H.P. Ramirez: Dis Chest 19 125 (1951)
- 4) Bailey, C.P., R.P. Glover: Dis Chest 20 453 (1951)
- 5) Harken, D.E., H. Black, L.B. Ellis, L. Dexter: J Thoracic Surg 28 627 (1954)
- 6) Blalock, A., T.N.P. Johnes: Ann Surg 140 335 (1954)
- 7) Glenn, W.W.J., T.O. Gentsch, M. Hume, P.H. Guilfoel: Surgery 40 59 (1956)
- 8) Kay, E.B., F.S. Cross: J Thoracic Surg 29 618 (1955)
- 9) Kay, E.B., C. Nogueira: J Thoracic Surg 36 677 (1958)
- 10) Glover, R.P., J.C. Davila: J Thoracic Surg 33 75 (1957)
- 11) Effler, D.B., L.K. Grove: J Thoracic Card Surg 36 665 (1958)
- 12) Merendino, K.A., R.A. Bruce: J A M A 164 749 (1957)
- 13) Lillehei, C.W., V.L. Gott, R.A. DeWall, R.L. Varco: J Thoracic Surg 35 154 (1958)
- 14) Kay, E.B., H.A. Zimmerman: Circulation 21 568 (1960)
- 15) Braunwald, N.S., T. Cooper, A.G. Morrow: Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas. (1961) p. 307
- 16) Harken, D.H., et al.: J Thor Cardio Surg 40 744 (1960)
- 17) Long, D.M., C.W. Lillehei, et al.: Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas. (1961) p. 385
- 18) Ellis, F.H., J.A. Callahan: Proc Staff Meet. Mayo Clin. 36 605 (1961)
- 19) Starr, A., M.L. Edwards: J Thor Cardio Surg 42 673 (1961)
- 20) Bailey, C.P. et al.: J Thoracic Surg 28 551 (1954)
- 21) Brock, R.C. et al.: Brit Heart J 14 489 (1952)
- 22) 吉原好之・他: 臨外科 10 17 (昭31)
- 23) 松原義江: 東女医大誌 29 1131 (昭34)
- 24) 中山耕作: 日外会誌 57 8 (1956)
- 25) 岡村宏・他: 胸部外科 13 5 (1960)
- 26) 岡村宏・他: 胸部外科 138 (1960)
- 27) 橋本 稔: 日胸外会誌 12 765 (1964)
- 28) Seidel, W., T. Akutu, V. Mirkovitch, W. J. Kolff: J Surg Research 2 168 (1962)
- 29) 田口一美: 臨床外科 18 281 (1963)
- 30) 田口一美: 外科診療 5 611 (1963)
- 31) 田口一美・他: 日外会誌 65 837 (1964)
- 32) 鈴木章夫: 日胸外会誌 12 10 38 (1964)
- 33) 市川博之: 東女医大誌 33 558 (昭38)
- 34) McKenzie, M.B., F.H. Ellis: Circulation 28 603 (1963)
- 35) Levy, M.J., J.E. Edwards: Prog Cardiovasc Diseases 5 119 (1962)
- 36) 榊原 仟: 心臓外科 II 後天性疾患. 初版 南江堂 東京 (昭31) 160頁
- 37) Leyse, R.M. et al.: Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas (1961) p. 57
- 38) 国沢新太郎・沖倉元治・瀧美和彦: 高分子 11 23 (1962)
- 39) 沖倉元治: 日臓会誌 1 4 (1963)
- 40) Kay, E.B., A. Suzuki, J. Postigo, C. Nogueira: Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas (1961) p. 406)
- 41) Braunwald, N.S., A.G. Morrow: Progress in Cardiovasc. Diseases 5 313 (1963)



- 42) **McGoon, D.C.:** J Thoracic Surg 39 357 (1960)
- 43) **January, L.E.:** Circulation 26 1329 (1962)
- 44) **Morris, J.D., H. Sloan, W.S. Wilson, P. L. Brandt:** J Thoracic Cardiovas Surg 43 1 (1962)
- 45) **Hufnagel, C.A. et al.:** Surg 38 673(1954)
- 46) **Harken, D.E. et al.:** J Thoracic Surg 40 744 (1960)
- 47) **Starr, A., M.L. Edwards:** Ann Surg 154 726 (1961)
- 48) **Starr, A., M.L. Edwards:** J Thoracic Cardiovas Surg 42 673 (1961)
- 49) 高橋雅俊・他: 日胸外会誌 12 549 (1964)
- 50) 高橋雅俊・他: 日胸外会誌 12 791 (1964)
- 51) **Magovern, G.J., E.M. Kent, H.W. Cromie:** Circulation 27 784 (1963)
- 52) **Esmond, W.G. et al.:** Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas (1961) p. 308
- 53) 鈴木章夫・E.B. Kay: 第17回日胸外会総会口演 (1964)
- 54) **Likoff, W.:** Amer Cardiology 11 July(1963)
- 55) **Ellis, L.B., L.N.Adler:** Amer Cardiology 17 July (1963)
- 56) **Lillehei, C.W., M.J. Levy, R.C. Bonna-beau:** J Thoracic Cardiovasc Surg 47 532 (1964)
- 57) **Nelson, T.G., D.A. Cooley:** Amer J Cardiology 14 148 (1964)
- 58) **Akutsu, T., V. Mirkovitch, W.J. Kolff:** J Surgical Research 1 188 (1961)
- 59) **Ellis, F.H., D.C. McGoon, et al.:** J Thoracic Cardiovas Surg 46 482 (1963)
- 60) **Kay, E.B., et al.:** Circulation 23 813(1961)
- 61) **Effler, D.B., L.K. Groves:** Arch Surg 84 155 (1962)
- 62) **Cross, F.S., A.N. Gerein, R.D. Jones:** J Thoracic Cardiovas Surg 46 719 (1963)
- 63) **Ernst, R.W., H.D. Stokes:** J Thoracic Cardiovasc Surg 46 737 (1963)
- 64) 高橋雅俊・他: 胸部外科 17 547 (1964)
- 65) **Sturkey, J.H., et al.:** Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas, (1961) p. 266
- 66) **Doumanian, A.V.:** J Thoracic Cardiovas Surg 42 683 (1961)
- 67) **Cross, F.S., R.D. Jones, A.N. Gerein:** Prosthetic Valves for Cardiac Surgery, Springfield, Charles C. Thomas (1961) p. 427
- 68) 佐々木 悳: 日胸外会誌 11 824 (1963)
- 69) 国沢新太郎・冲倉元治・他: マム 10 1 (1963)
- 70) **Schimert, G., F.C. Fisber:** J Thoracic Cardiovas Surg 47 217 (1964)