

(東女医大誌 第38巻 第12号)
頁 893— 898 昭和43年12月)

実験的心筋硬塞に対し、左心室内血液の利用 を目的とした、経左房的心内膜切除の効果

東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所 (主任 榊原任教授)

秋 元 富 夫・教授 太 田 八 重 子
アキ モト トミ オ オオ タ ヤ ニ コ
五 味 春 人・平 塚 博 男・横 山 正 義
ゴ ミ ハル ト ヒラ ツカ ヒロ オ ヨコ ヤマ マサ ヨシ
岸 一 夫・田 中 二 仁
ケン カズ オ タナ カ ツグ ヒト

(受付昭和43年9月25日)

Effect of Resection of the Endocardium (the Endocardial Scraper is passed through Left Atrial Appendage): Expecting Revascularization into Experimental Myocardial Infarction directly from Left Ventricular Cavity.

**T. AKIMOTO, Y. OHTA, H. GOMI, H. HIRATSUKA, M. YOKOYAMA,
K. KISHI and T. TANAKA**

The Heart Institute, Japan (Director Prof. S. SAKAKIBARA)
Tokyo Women's Medical College

For the purpose of supplying experimental myocardial infarction with oxygenated blood, ischemic myocardium was tried to be supplied with abundant oxygenated blood directly from left ventricular cavity.

Experiments were divided into four groups.

1. Control experiment.
2. Endocardial resection through left atrial appendage
3. Creation of numerous radial channels from left ventricular cavity into myocardium
4. Trans-myocardial acupuncture

After several coronary arterial branches are ligated on epicardial surface to make myocardial infarction, these four experiments were performed in 67 mongrel dogs.

Effects of these methods were assessed from survival rate, epicardial ECG, injection of dye, and histopathological findings.

Although some had reported positive effect of these procedures, the authors could not get satisfactory results on their revascularization.

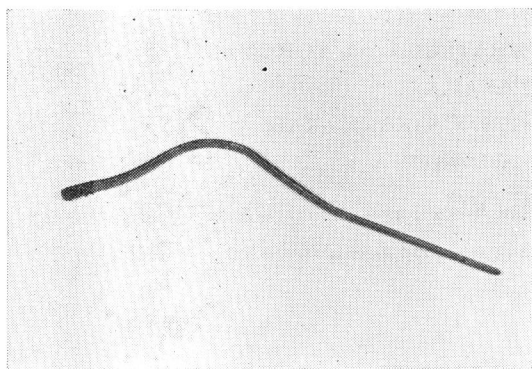
はじめに

近年虚血性心疾患の外科治療に関する研究が進歩して、間接法あるいは直接法など数多くの方法が考案されてきた。そのなかでいわゆる Vineberg

の術式といわれる内胸動脈心筋内埋め込み法は、その安全性および効果からみて現時点では最もすぐれた方法であり、臨床的にも全世界的に行なわれている。しかし、この方法にもいくつかの問題

点が含まれている。たとえば、1) 手術効果が不確かである。2) 内胸動脈のみでは全心筋を養うに十分な血流が得られない。3) 左室後壁の虚血に対しては他の動脈を用いなければならない。4) 副血行路の発達までに長時日を要する、などの欠点を持っている。われわれはこれらの問題点を解消するために、今後 Vineberg 法の改良にとどまらず、全く異つた方法の開発に努めなければならない。

左心室内にある豊富な動脈血を利用して心筋を養うことができたらという考えは、虚血性心疾患治療の長年の夢であつた。Vineberg も「左室の中に多量の酸素化された血液がありながら、そのすぐ外側にある心筋が壊死におちいるのは、砂漠ですぐ足下に地下水が流れているのを知らないで渴死するようなもので、創造主の皮肉である」と述べている⁶⁾。



(写真1) ブラシ状 Scraper. 先端の鋭利なブラシ状部分で心内膜を搔爬切除する。

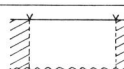
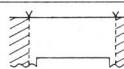
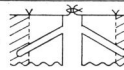

われわれは以前に心筋の中に血液を人工的に加圧注入したが、他の臓器と異つて心筋内には血腫を作らず容易に吸収されてしまうことを見出した。そしてその吸収経路をも推定した¹²⁾。この考えをもとにして心内膜を除去すれば左室内血液が組織間隙を通つて心筋内に吸収されるであろうと想定した。

左室内血液の利用を目的とした同様の研究は1953年以來いくつかみられるが、Vineberg の第1回目の報告¹⁾、および Pifarre⁴⁾の報告を除いて他は全て左室内血液が利用されると述べている。

われわれも同じ目的で左心房より写真1のようなブラシ状 Scraper を挿入して心内膜切除を行なつたり、心筋内放射状トンネル作成、Sen の術式による心筋穿刺などを行なつて左室内血液と心筋とを直接接触させて心筋内に動脈血の吸収をはかつた。しかし上記のいくつかの報告とは異つた果を得たので報告する。

実験方法

8~15kgの雑種成犬を用いて、ラボナル麻酔、純酸素半閉鎖循環呼吸下に、次のように4群に分けて実験を行なつた(図1)。

	実験方法	実験数	2週間以上生存したもの	生存率
第1群	対照 	16	10	62.5%
第2群	経左房的 心内膜切除 	22	14	63.6
第3群	放射状トンネル 	16	11	68.8
第4群	心筋穿刺 (Senの術式) 	13	9	69.2

(図1) 実験方法およびその成績。

第1群、対照群。硬塞作成のみを行なつた。硬塞作成法は、硬塞作成予定部に流入する冠動脈分枝を全て心外膜面より結紮して、直径3~5mmの硬塞を作るようにした。以下の群でも硬塞作成法は全てこの方法で行なつた。

第2群、経左房的心内膜切除群。硬塞作成後ただちに左心耳より写真1のようなブラシ状 Scraper を挿入し、硬塞部に相当する心内膜を搔爬除去した。

第3群、心筋内放射状トンネル作成群。硬塞作成後硬塞部中央に心外膜より左心腔に達する直径約5mmの孔をあけ、これを中心に放射状にゾンデを用い20~30コのトンネルをあけて、血液と心筋との接触面積を拡大するようにした。中心の孔は絹糸を用いて閉鎖した。

第4群、心筋穿刺群。Sen の術式⁷⁾にしたがつて、輸血用注射針を用いて硬塞部全体に心外膜面より心腔に達するように1cm²あたり20コぐらいの割合で穿刺を行なつた。数分間圧迫することにより止血を行なつた。

以上の4群について術中術後にヘパリンは使用していない。

効果判定法として心表面心電図、色素注入、生存率、病

理所見を用いた。

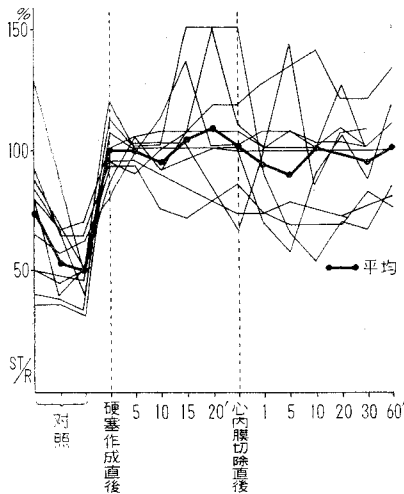
実験成績

1) 生存率

2週間以上生存したもののみを生存犬とした。生存率は第1群16例中10例62.5%，第2群22例中14例63.6%，第3群16例中11例68.8%，第4群13例中9例69.2%の結果を得た。しかし各群の間に有意の差を得ることはできなかつた(図1)。

2) 心表面心電図

心表面心電図を第2群11例に記録を行なつた。硬塞作成とともにST-Tは急上昇するが、心内膜切除を行なつてもST-Tは下降しない。時間とともにQ波が出現して増大するが、このように心表面心電図でも心内膜切除の効果を認めることはできなかつた。ただ2例の例外があり、ST-Tの改善をみた(図2)。



(図2) 心内膜切除時の心表面心電図によるSTの変化。

3) 色素注入

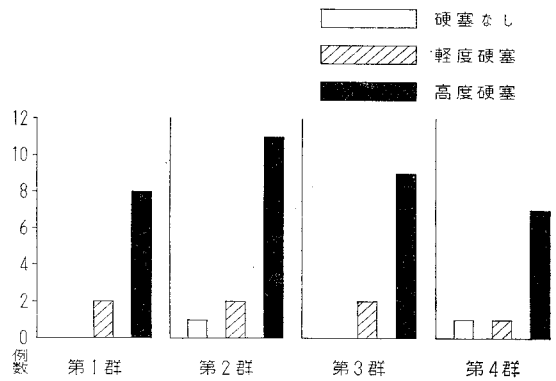
第1群5例、第2群7例、第3群4例、第4群4例に左房より墨汁またはエバンスブルー液を注入した。硬塞部以外の健康心筋には冠動脈を通過して色素が流入するが、硬塞部には色素は入らない。心内膜切除などを行なつた後、色素注入を行なつても、心内膜切除部を通過して硬塞部に色素が入り込んでいるという所見は見出すことができなかった。しかし第1群、第2群に各1例の例外が

あつた。

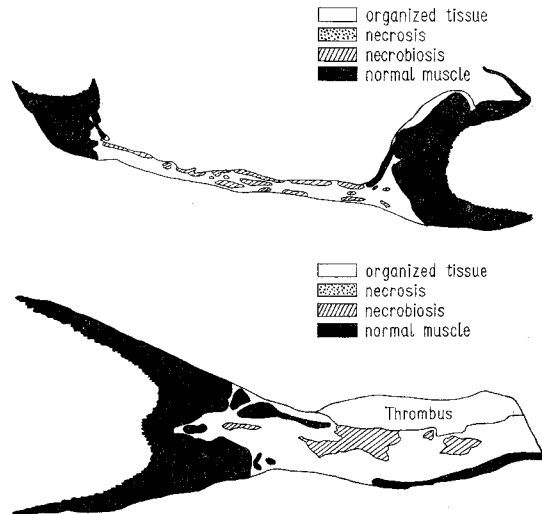
4) 病理組織

対照群では、硬塞部心筋は次第に周囲から吸収され、2~4週間ではほとんどの壊死巣は結合織とおきかえられ、薄く硬い組織となる。しかし数カ月経過しても一部心筋は島状に残存しており、周囲から小さな副血行路が入り込んでいるためと思われる。また心内膜下には必ず2~3層の心筋がみられるが、これは心腔内から直接養われているのであろう。

第2群、第3群、第4群でもほぼ同様の所見を示した。硬塞心筋の吸収過程を時間的に、質的、量的に比べてみても、対照群との間に差を見出す



(図3) 2週間以上生存したものについて病理組織上の硬塞の程度。



(図4) 病理組織変化写真図。上、6週間後の対照群。下、6週間後の心内膜切除後。

ことはできなかつた。

第2群, 第4群に硬塞の全くできていないもの各1例があつた。この理由については後述する。また狭い範囲にしか硬塞ができていないものは第1群, 第2群, 第3群に各2例, 第4群に1例あつたが, 心内膜切除部位との位置的關係からみても, 左室内血液を利用しては思われぬ。また硬塞の中に残つている島状健康心筋についても同様に心内膜切除部位との相関は認められなかつた。対照群にも全く同様な所見が見られる(図3, 4)。

考 按

冠動脈からの血流が遮断されても血液と直接接してれば心筋が長期間生存し得るか, また心内膜がなければ心筋組織間隙を伝つて血液が心筋内に吸収利用されるかということ, 興味ある問題である。Goldman²⁾, Massimo³⁾, Lary⁵⁾, Vineberg⁶⁾, Sen⁷⁾らはこの問題に対して肯定的な報告をしている。それにもかかわらずわれわれは経左房的心内膜切除, 放射状トンネル作成, Senの追試など実験条件をいろいろ変えて行なつてみたが, 左室内血液が有効に利用されているということは証明できなかつた。

従来報告:

1953年 Voneberg¹⁾は股動脈片を心筋内に埋没して, 左室内血液を心筋内に導こうとした。しかし1例に冠動脈とのわずかの吻合を証明したにとどまり, 否定的な結果として述べている。

1956年 Goldman²⁾はU字型頸動脈片を心筋内に埋めた後, 3週間~2カ月後に再び開胸して前下行枝を結紮した。対照群は24時間以内に61%が死亡したが, 頸動脈片埋没群では死亡率はゼロであつた。またその時できた硬塞の大きさも対照群と比べてはつきり有意の差があつたと述べている。

1957年 Massimo³⁾らはT字型ポリエチレンチューブを心筋内に埋没して, その有効性を強調している。

1962年 Pifarre⁴⁾は動脈片, ポリエチレンチューブ, スプリングなど種々のものを用いて左室内血液を心筋内に誘導しようと試みたが, 無効であ

つたと述べている。

1963年 Lary⁵⁾は心内膜側より心筋に深い切開を加えて, この切れ込みより直接心筋内に血液を導こうとした。前下行枝結紮直後にこの操作を行なつたものは無効であつたが, 心内膜切開後8カ月後に前下行枝を結紮したものでは, 対照群との間にはつきりした差があつたと述べている。

1965年再び Vineberg⁶⁾らは心外膜面より心筋をかき分けた後, puncherを挿入して直径 $\frac{3}{8}$ インチ, 厚さ $\frac{1}{8}$ インチの心内膜および心筋を切除した。この方法により長期生存後の病理組織で硬塞の大きさを比較すると対照群との間にはつきりと差があると述べている。

1965年 Sen⁷⁾は, は虫類の心臓の構造からヒントを得て, Snake operationと称する方法を考案した。心外膜面から直径1.2mmの針を用いて, 1cm²あたり約20コの孔を硬塞心筋にあげ, この孔より心筋内に左室内血液を導こうとした。生存率, 病理所見, 色素注入所見などからみてその有効性を強調している。

硬塞作成の難しさ:

この種の実験では硬塞作成法の選び方によつて, その効果の判定を非常に困難にしてしまうおそれがある。硬塞作成法は厳密であればあるほど硬塞改善手段の効果を明確にするであろう。

そこでわれわれはmultiple ligation法を採用した。これは硬塞作成予定部に流入する冠動脈分枝を心外膜面で全て結紮するのであるが, これによつて前下行枝結紮法などに比べてはるかに厳密な硬塞を作ることができる。しかしそれにもかかわらず心表面心電図時2例, 色素注入時2例, 長期生存実験で2例の例外があつた。この例外が心内膜切除などによる効果と考えるには種々の点からみて疑わしく, やはり硬塞作成が不充分であつたと考えるのが妥当であろう。

上記報告の多くは前下行枝を結紮することによつて硬塞を作成しているが, この方法によるとその中心部には硬塞ができて, その周辺部のかなり広い範囲に硬塞と健康心筋とのいりまざつた像が得られる。しかも高頻度に硬塞の全くできないことがある。このことを教室の平塚⁸⁾は電気生理

学的に心室細動域値 (V.F.T.) を測定して証明した。前下行枝結紮群では20~30分後に V.F.T. は対照値に近づいてしまうが、multiple ligation 群では V.F.T. は一定して下つたままであると述べている。

したがって前下行枝結紮法を用いて硬塞改善手段の効果を判定しようとする時、よほど多くの母集団を作らなければ実験は無意味になってしまう恐れがある。

心筋組織間隙の特異性：

Thebesian vein, Arterioluminal vessel の存在は古くから知られていた。これが心筋硬塞の時に副血行路として役立つかという問題は大きい議論のあるところである。現在では一応否定的な意見が多いが、ある特殊な条件下では利用されることもある⁹⁾¹⁰⁾。

Vineberg は、いわゆる Vineberg 手術として内胸動脈を側孔をあけたまま心筋内に移植しても、心筋内に血腫を作らず Sinusoidal cavity を通つて全て吸収されてしまうと述べている。

われわれも1967年、心筋内に動脈血を人工的に加圧注入したが、心筋は他の臓器と全く異つて、注入された血液が全て吸収されてしまうことを見出した¹²⁾。したがって心筋は他の臓器では考えられない組織間隙の特異性を持つているために、左室内圧によつて左室内血液が心筋内に吸収されるであろうということは、心筋組織間隙の構造上から考えて充分期待できることであろう。

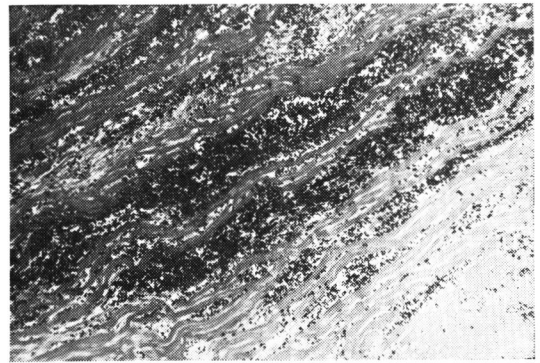
左室内圧と心筋内圧：

Gregg¹³⁾, Prinzmetal¹⁴⁾によると、左室内血液が左室圧によつて心筋内に流れ込む可能性は充分にあり得ると述べている。しかし Wiggers¹⁵⁾, Salisbury¹⁶⁾は心筋内圧の方が左室内圧よりも常に高い。これは収縮期および拡張期にも言えることであり、左心室から心筋内に血液が流れ込むことはあり得ないと述べている。

われわれも左心室腔より冠動脈に直接連絡する経路を作つてみたが、流量は極く僅かであつた。したがつたとえ流れ得るとしても充分な血流量ではないと考える。

病理組織：

Sen⁷⁾, Goldman²⁰⁾の報告の中で、硬塞部心筋の組織間隙中に多数の新鮮な赤血球を見出して、これが左心室より心筋へ栄養をもたらししているものとの解釈を下している。われわれも同様の所見を得た(写真2)。しかしこれは necrobiosis の部分より necrosis の部分に多く、対照群にも全く同様の所見があるところから考えて、肉芽組織に由来する新生血管であろうと考えている。



(写真2) 組織間隙に新生血管がみられる。しかし周囲の心筋は壊死におちいつており、新生血管は肉芽組織に由来していると思われる。

結 論

左室内に豊富にある動脈血を直接心筋内に導き利用させることは、虚血性心疾患の外科治療に対する長年の夢である。

経左房の心内膜切除群、心筋内放射状トンネル作成群、心筋穿刺群、対照群の4群に分けて実験を行なつた。効果判定法として、生存率、心表面心電図、色素注入、病理組織所見などを用いた。

しかしそのどれをとつてみても、われわれの行なつた実験条件下では、左室内血液が心筋が有効に利用されていることという証明を得ることはできなかった。

しかし、これをもつて虚血性心疾患に対する左室内血液の利用というわれわれの夢を捨て去るのは早計であろう。

稿を終るに臨み、御指導・御校閲をいただいた恩師榊原任教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Vineberg, A.: The formation of artificial

- thebesian canals in the wall of the left ventricle. *Canad. M.A.J.* 69 158 (1953)
- 2) **Goldman, A., et al.:** Experimental methods for producing a collateral circulation to the heart directly from the left ventricle. *J Thoracic Surg* 31 364 (1956)
 - 3) **Massimo, C., et al.:** Myocardial revascularization by a new method of carrying blood directly from the left ventricular cavity into the coronary circulation. *J Thoracic Surg* 34 257 (1957)
 - 4) **Pifarre, R.:** Master of Science Thesis 1962 MacGill University.
 - 5) **Lary, B.G.:** Effect of endocardial incisions on myocardial blood flow. *Arch Surg* 87 424 (1963)
 - 6) **Vinberg, A., et al.:** Treatment of acute myocardial infarction by endocardial resection. *Surgery* 57 832 (1965)
 - 7) **Sen, P.K., et al.:** Transmyocardial acupuncture; A new approach to myocardial revascularization. *J. Thoracic and Cardiovascular Surg* 50 181 (1965)
 - 8) **Sakakibara, S., et al.:** An elevation of ventricular fibrillation threshold after surgical resection of infarcted myocardium. *Amer Heart J* 74 381 (1967)
 - 9) **Thomas, W.M., et al.:** Thebesian drainage of the septal artery. *Circulation Res.* 12 212 (1963)
 - 10) **Thomas, W.M., et al.:** Thebesian drainage in the left heart of the dog. *Circulation Res.* 14 245 (1964)
 - 11) **Vineberg, A.:** Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *Canad. M.A.J.* 55 117 (1946)
 - 12) 秋元富夫・他：実験的心筋硬塞に対する心筋内動脈血注入に関する研究。東女医大誌 37 424 (昭42)
 - 13) **Gregg, D.E., et al.:** Measurements of intramyocardial pressures. *Amer J Physiol* 132 781 (1941)
 - 14) **Prinzmetal, M., et al.:** Studies on coronary circulation; Coronary circulation of beating human hearts and dogs' hearts with coronary occlusion. *Amer Heart J* 33 420 (1947)
 - 15) **Wiggers, C.J.:** The functional importance of coronary Collaterals. *Circulation.* 5 609 (1952)
 - 16) **Salisbury, P.F., et al.:** Intramyocardial pressure and strength of left ventricular contraction. *Circulation Res* 10 608 (1962)