

(40)

氏名(生年月日)	キタ 北	ムラ 村	マサ 昌	ヤ 也
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第966号			
学位授与の日付	昭和63年11月18日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	イヌ異所性移植心の電気生理学および病理組織学的検討 —急性拒絶反応の電気生理学的モニタリングの可能性—			
論文審査委員	(主査) 教授 小柳 仁 (副査) 教授 小山 生子, 教授 内山 竹彦			

### 論文内容の要旨

#### 目的

心移植後の急性拒絶反応の比較的非侵襲的な診断法として、電気生理学的モニタリングの可能性を探るため、異所性移植後の犬ドナー心において各々の電気生理学的変化と病理組織学的障害部位及び程度との対応を調べた。

#### 実験方法

体重4~6kgの雑種小犬をドナー、20~25kgの雑種成犬をレシピエントとして、計12例の後腹膜腔内異所性心移植を行った。摘出後に心房中隔欠損孔を作成したドナー心の胸部大動脈と左肺動脈をそれぞれレシピエントの腹部大動脈と下大静脈に端側吻合した。心拍再開後、双極型心内膜電極を右房・His 東近傍・右室に刺入装着した。免疫抑制剤として、cyclosporin A 10~18mg/kg/day と prednisolone 0.5~1.0mg/kg/day を経口投与した。電気生理学的検査は術後1~4日目を初期対照とし、術後5~21日目に、basic cycle length (BCL) 400msec の早期刺激法にて房室伝導系と心室の有効不応期(ERP)を測定した。病理組織学的検討は最終の電気生理検査後にドナー心を摘出して行い、房室結節~His 東~右・左脚部とそれ以外の心室中隔部とに分けて、細胞浸潤および心筋細胞障害の分布、程度から急性拒絶反応を検討した。

#### 結果

移植後の観察期間は、8~23(平均12.3)日で、導線抜去、消化器障害、肺炎などによりレシピエントを犠牲死せしめた。房室伝導系の有効不応期(ERP-

AVCS)は、10例中6例で $120 \pm 25$ msec から $192 \pm 35$ msec へ延長し、対照値に対する最終値の変化率は $164 \pm 34\%$  ( $p < 0.02$ )であった。これに対して、心室の有効不応期(ERP-V)は、7例中4例で $153 \pm 36$ msec から $123 \pm 17$ msec と短縮し、最終値は $82 \pm 9\%$  ( $p < 0.05$ )であった。房室結節~His 東~右・左脚部(刺激伝導系)では、12例中8例で単核細胞、線維芽細胞などの浸潤を認め、細胞浸潤がみられなかった4例ではERP-AVCSは変化しなかった。刺激伝導系以外の心室中隔部では、12例中8例で細胞浸潤を伴った心筋細胞障害を認めた。

#### 考察

刺激伝導系に細胞浸潤を認めた8例では、房室伝導系の有効不応期(ERP-AVCS)は、測定した6例全例で延長し、細胞浸潤を認めなかった4例では、ERP-AVCSは終始変化しなかった。以上のことから、刺激伝導系における細胞浸潤に対するERP-AVCSの延長のsensitivityは有意( $p < 0.01$ )であった。これに対して、心室の有効不応期(ERP-V)は、心尖部寄りの一部にのみ心筋細胞障害がみられた症例においても短縮傾向を示したことから、ERP-Vの短縮は偽陽性を含む可能性を残していた。

#### 結論

イヌ異所性移植心における房室結節~His 東~右・左脚部の細胞浸潤に対する房室伝導系の有効不応期延長のsensitivityは十分なものであり、急性拒絶反応の電気生理学的モニタリングの可能性が示された。

## 論文審査の要旨

心臓移植における拒絶反応の診断は頻回かつ定期的な心筋生検により心筋の病理学的変化を検索することに依存しているのが現状である。

本研究は電気生理学的現象を把握しやすい心臓において、刺激伝導系の有効不応期の延長がきわめて鋭敏に拒絶反応の早期所見と一致することを発見したもので、拒絶反応の診断上、将来有望な実際的な研究である。

### 主論文公表誌

イヌ異所性移植心の電気生理学的および病理組織学的検討—急性拒絶反応の電気生理学的モニタリングの可能性—

日本胸部外科学会雑誌 第36巻 第6号  
961～968頁（昭和63年6月10日発行）

### 副論文公表誌

- 1) 大動脈弁輪狭小例の術後遠隔成績の比較検討—14年間、68例の検討—  
日胸外会誌 35 (12) 2128～2135 (1987)
- 2) 大動脈弁と僧帽弁の二弁置換術の長期遠隔成績—17年間、237例の検討—  
日胸外会誌 33 (9) 1314～1320 (1985)
- 3) 両弁輪拡大を伴う二弁置換術前後の左心機能の比較検討

胸部外科 37 (6) 411～416 (1984)

- 4) IABP により腸管壊死および肝壊死をきたした1例

Coronary 3 (4) 455～458 (1986)

- 5) 大動脈炎症候群による大動脈弁閉鎖不全症の1治験例

富山中医誌 7 (3・4) 11～16 (1983)

- 6) 胸腹部大動脈瘤の外科治療

日心外会誌 15 (1) 22～24 (1985)

- 7) 大動脈弁輪計測法—心血管造影における流出路徑と洞部径の比較—

日胸外会誌 35 (1) 89～94 (1987)

- 8) 先天性肺動脈弁欠損症候群の成人手術例

胸部外科 41 (4) 343～346 (1988)