(13)

氏名（生年月日）　初音（ハツネ）　嘉一郎（カイチロウ）
本　　籍
学位の種類　医学博士
学位授与番号　乙第104号
学位授与の日付　昭和45年11月20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　**静脈移植に関する実験的研究　—とくに Cytidine-diphosphate choline 投与について—**
論文審査委員　（主査）教授　榊原　仟
（副査）教授　藤田　昌雄，　教授　福山　幸夫

論文内容の要旨

研究の目的

静脈系血行路再建の困難性は，静脈系の特異性状である低い静脈内圧，緩徐な血流速度，菲薄な静脈壁の性状，および適切な移植材料の欠如の諸因子から移植後に誘発される早期血栓形成，晩期吻合部狭窄による閉塞が原因である．著者は生体内に広く分布している燐脂質としての Lecithins が界面活性作用を有し血清の界面活性を左右している事実に着目し，その生合成過程における前駆物質である Cytidine diphosphate choline（以下 CDP choline と略す）の投与により血清の界面活性作用の上昇を図り，静脈移植に際し生ずる早期血栓形成を阻止せんと試み，その可能性を検討した．

研究の方法

基礎実験は Wilhelmy 型 Surface tension balance および 0.2g荷重計を用いてヘパリン加犬血清の CDP choline 添加前後における動的ならびに静的界面張力の変動を追求した．

動物実験は雑種成犬60頭を用い，テフロン製代用血管移植による腎静脈下部下大静脈完全置換術を施行し，CDPcholin および ethylene diamine tetra acetic acid を投与し，移植後3週までの開存率を静脈造影ならびに剖検により，非投与群と比較し，その早期血栓形成阻止効果を検討した．さらに移植術施行前後における静脈圧，血流量，ならびに出血，凝固時間，溶血の有無を検索し，また内膜による移植代用血管内壁の被覆状態を追求した．

研究の成績

1）血清の動的および静的界面張力の測定より CDP choline の添加によつて血清の界面活性作用が著明に上昇することが判明した．

2）Lecithinase C で血清の界面活性を低下せしめたのち CDP choline を添加すると，CDP choline 自体は界面活性作用をもたないにもかかわらず血清の界面活性が上昇し，活性の高い界面活性物質の新生が認められた．

3）このような強力な界面活性作用を有する血清中で血球膜の破壊すなわち溶血が生ずるか否かを追求したが $10^{-5}\times 2$ mol のレベルで血球膜は CDP choline の添加により膜構造の変性を認めなかつた．

4）CDP choline 投与によつて生じた血液の界面活性作用の上昇が血栓形成を阻止する効果があるか否かを検討するため，代用血管移植による犬の腎静脈下部下大静脈置換実験を行い，CDP choline を投与し移植代用血管の開存性を検索したが，移植後3週までの観察期間で非投与群では25頭中わずか4頭の開存をみたのみで他はすべて血栓形成による閉塞を生じたが，CDP choline 投与群では23頭中20頭と80％以上の高率な開存率がえられた．

5）なお，静脈圧，血流量には CDP choline 投与による影響がみられず，出血，凝固時間の延長，溶血などの副作用は認められず，また組織学的検索でも内膜の新生過程は良好で移植後3週までの期間に宿主静脈より伸展したな思われる内皮による移植片の被覆がみられた．

結論

これらの事実は，CDP choline の投与が静脈移植に際して生ずる早期血栓形成の防止に充分効果があることを立証し，代用血管移植による静脈系血行路再建の有力な補助手段となりうることを示唆するものと思われる．

論 文 審 査 の 要 旨

静脈移植では早期血栓形成のため成功率が低い．初音は Lecithins が血清の界面活性を左右している事実に着目し，その生成過程における前駆物質である Cytidine diphosphate choline の投与により，血清の界面活性作用の上昇をはかり，これによって早期血栓形成を阻止しようと試みた．動物実験で予期通りの結果を収めた．血管外科における極めて重要な研究で，学位に値すると考える．

主論文公表誌

静脈移植に関する実験的研究
—とくにCytidine-diphosphate choline投与について—
日本胸部外科学会雑誌 第17巻 第11号1224～1237（昭和44年11月10日発行）

副論文公表誌

1) 術前に診断が確立され外科的治療に成功した肝外性肝動脈瘤の1例．
臨床外科 25（9）1435～1442（昭和45年）

2) 解離性大動脈瘤．
Medicina 7（5） 549～ 554（昭和45年）

3) 人工心肺を用いた乳児開心術
—超低体温体外循環—
東女医大誌 39（8） 604～ 608（昭和44年）

4) 三尖弁閉鎖症の外科治療
—心房中隔欠損拡大の意義．
外科 30（7） 662～ 667（昭和43年）