

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08738

研究課題名(和文) 大動脈弁ダイナミクスに着眼した僧帽弁輪縫縮用リングが組織可動性に与える影響の解析

研究課題名(英文) The impact of mitral annuloplasty rings on the movement of surrounding tissues focusing on aortic valve dynamics

研究代表者

塩瀬 明 (SHIOSE, AKIRA)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：30363336

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ブタに対して僧帽弁輪縫縮術を行い、各種の人工弁輪が僧帽弁輪や僧帽弁大動脈弁間組織(subaortic curtain)に与える影響を超音波検査で評価した。胸骨正中切開後、手術操作による影響で、除細動抵抗性の致死的不整脈が繰り返し生じ、モデル確立に難渋した。また、その影響で心機能が低下し、一定条件下での機能評価が困難であった。大動脈弁逆流モデルに関しては、逆流量の調整に難渋し、再現性の高いモデルの作成に至らず、経食道心臓超音波検査での機能、形態評価、群間比較に至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

僧帽弁閉鎖不全症に対する弁輪縫縮術に用いる人工弁輪には種々のタイプがあるが、その選択基準は未だ確立されていない。本研究では各種の人工弁輪が、僧帽弁輪自体や僧帽弁大動脈弁間組織(subaortic curtain)に与える影響、そこから連続する大動脈弁の可動性へ与える影響と、既存の大動脈弁逆流に与える影響をダイナミックかつ系統的に評価し、これにより人工弁輪選択の新たな指標を得ることができると考えた。本研究期間内には再現性の高いモデルの確立ならびに人工弁輪選択の指標になりうるデータの取得には至らなかった。

研究成果の概要(英文)：We performed mitral annuloplasty in pigs to evaluate the effects of various prosthetic annuli on the mitral annulus and subaortic curtain by transesophageal ultrasonography. After the median sternotomy, fatal arrhythmias resistant to defibrillation due to the effects of the surgical operation occurred repeatedly and could not be controlled. In addition, cardiac function was reduced due to the arrhythmia, making it difficult to evaluate cardiac morphology and function under certain conditions. Furthermore, in the aortic regurgitation model, it was difficult to adjust the regurgitant flow rate, and reproducible evaluation was not possible, thus resulting in no comparison between groups.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：僧帽弁輪縫縮術 人工弁輪

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁輪縫縮術に使用される人工弁輪には様々なタイプがある。全周型のリジッドリングについては、全周性の固定により弁輪や subaortic curtain の生理的な動きを妨げ、僧帽弁間圧較差の上昇等の血行動態に対する悪影響を生じる可能性が指摘された。このため、部分型やフレキシブル素材の人工弁輪が開発され、血行動態に対して有利と考えられた。その一方で、左室が進行性に拡張する可能性がある場合、fibrous trigone 間の拡大抑制が必要のため、全周性リジッドリングが望ましい、との見方もあり、人工弁輪選択に対する見解は統一されていない。このため、人工弁輪が生じる影響についてのさらなる詳細な解明が必要と考えられる。上記の通り、各種の人工弁輪は、subaortic curtain 等の僧帽弁周囲組織の可動性、機能および血行動態に異なる影響を与えると考えられる。では、人工弁輪が、subaortic curtain のみならず、連続する大動脈弁および既存の大動脈弁逆流にも影響を与える可能性はないのだろうか。現在のところ、これらの点まで含めて系統的に評価した報告は見受けられず、一般的に人工弁輪選択の指標とはなっていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、家畜ブタの正常大動脈弁下および軽度大動脈弁逆流存在下モデルに対して、僧帽弁縫縮術を行い、各種人工弁輪が生じる周囲組織への影響を、大動脈弁およびその逆流に着目し、僧帽弁~subaortic curtain~大動脈弁にかけて系統的に、ダイナミックに評価することで、人工弁輪が生じる影響を解明し、人工弁輪選択の新たな指標を検討することである。本研究は、大動脈弁とその逆流を含め、僧帽弁からの一連組織に対して人工弁輪が与える影響を系統的に評価するという新たな試みである。

3. 研究の方法

家畜ブタに全身麻酔を導入後、気管挿管し人工呼吸管理を開始する。仰臥位とし、左大腿動脈より動脈圧モニタリングを行い、右内頸静脈からダブルルーメンカテーテルを挿入し静脈圧モニタリング及び静脈路とする。胸骨正中切開にて心臓を露出する。

Epicardiac および経食道超音波にて弁輪縫縮術前の状態を評価する。評価法は前頁に従う。

heparin を静注し上行大動脈送血、上下大静脈脱血にて体外循環を開始する。適宜、ポンプ流量を調整し、血液ガス採血で pO₂/PCO₂、アシドーシスの補正を行う。人工心肺開始後 30 分で大動脈を遮断し、心筋保護液を注入し心停止を得る。心停止後、右側左房アプローチにて僧帽弁を露出する。線維三角間の距離に合わせた人工弁輪を選択する。人工弁輪を弁輪部に縫着する。左房切開部を縫合閉鎖した後に、大動脈遮断を解除し自己心拍を再開させ、人工心肺離脱をはかる。心停止前と同様に epicardiac 超音波、経食道超音波にて評価、記録を行う。上記検査をすべて終了した後に過麻酔により安楽死を行う。

正常心モデルが確立した後は、大動脈弁逆流モデルで同様の手技を行う。大動脈弁逆流モデルは、上行大動脈を ST junction の 10mm 中枢で横切開し、大動脈弁を露出後、各大動脈弁尖の coaptation 先端部を slicing することで作成を試みる。上行大動脈を閉鎖後、遮断を解除して自己心拍を再開させ、人工心肺の離脱をはかり、Epicardiac および経食道超音波を用いて、大動脈弁逆流の重症度を評価・記録した後に、再度心停止とし、前述のような手順で僧帽弁輪縫縮並びに心機能評価を行う。

超音波での測定は、僧帽弁の形態、機能に与える影響(弁輪前側方-後内側間距離、弁輪前後径、弁輪径、弁輪高、弁輪面積、弁輪周囲径、僧帽弁間圧較差等)、Subaortic curtain の可動性に与える影響(subaortic curtain の角度、先端部の距離等)、正常大動脈弁モデルの形態、機能に与える影響(ST junction、各 Valsalva 洞、接合部間距離、接合部高、coaptation height、effective cusp height、aortic annulus、Pressure half time、color doppler jet 面積、vena contracta width 等)、大動脈弁逆流に与える影響の評価を行う。

4. 研究成果

家畜ブタに前麻酔下に気管挿管を行い、人工呼吸器管理、適切な血行動態モニタリング下に胸骨正中切開を行った。右房脱血、上行大動脈送血で人工心肺を確立したが、開胸操作開始後から心停止誘導に至るまでの間に手術操作や人工心肺血流量の不安定による影響から、除細動抵抗性の致死的不整脈が繰り返し生じ、コントロール群のモデル確立に難渋した。また、その影響は人工心肺離脱後心機能を低下させ、多量の強心薬や血管収縮薬が必要となり、一定条件下での機能評価が困難であった。大動脈弁逆流モデルに関しては、大動脈遮断後大動脈横切開を行い、大動脈弁尖の部分切除をすることにより、軽度逆流を生ずるモデルとし、切除弁尖数や切除範囲を変更することで逆流量の調整を試みたが、個体毎に逆流量を安定させることができず、再現性の

高い大動脈弁逆流モデルの作成が困難であった。当初予定していた、経食道心臓超音波検査での機能、形態評価、群間比較に至らなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	牛島 智基 (USHIJIMA TOMOKI) (70529875)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	
研究分担者	原田 雄章 (HARADA TAKEAKI) (40644703)	九州大学・医学研究院・共同研究員 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関