

原

著

Modified Blalock-Taussig 手術における短絡流量の 段階的増加法に関する実験的研究

新潟大学医学部第二外科学教室 (主任: 江口昭治教授)

名 村 理

Experimental Study of Staged Increase in Shunt Flow for
Modified Blalock-Taussig Operation

Osamu NAMURA

*Second Department of Surgery,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Shoji EGUCHI)*

Currently, a modified Blalock-Taussig procedure with an expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) tube is generally used in children with cyanotic heart disease. Congestive heart failure due to excessive shunt flow is one of the complications of this procedure. We experimented with a new technique in which the ePTFE was stenosed by an absorbable material and the shunt flow was decreased to prevent excessive flow in the acute postoperative stage.

Left modified Blalock-Taussig shunts using 5-mm thin-walled ePTFE tubes were created in 9 beagle dogs. In group A (n=3) and group B (n=3), the shunts were pinched by polydioxanone absorbable clips and the shunt flow was decreased. In group C (n=3), the shunt was not pinched. At 4 weeks after the operation, in group A, the pinched site was dilated by means of balloon angioplasty. At 4 weeks after the operation, the dogs in group B were sacrificed and the grafts were removed. In groups A and C, at 12 weeks after the operation, the dogs were sacrificed and the grafts were removed.

In group A, when the shunts were pinched by clips, a rate of decrease in the shunt flow were 80.0, 66.8 and 78.4%, respectively. Balloon angioplasty dilated the pinched sites completely and a rate of increase in the shunt flow were 54.1, 33.2 and 30.7%,

Reprint requests to: Osamu NAMURA,
Second Department of Surgery,
Niigata University School of Medicine,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二外科学教室

名 村 理

respectively. In group A, light microscopic examination of the grafts showed that the lumens were covered with a pseudointima organized by fibrin and cellulofibrous tissues. In group B, these sites were covered with a fibrin layer with leukocytes at the pinched sites. In group C, the lumens were covered with a pseudointima organized by cellulofibrous tissues in the middle of each graft. The extent of pseudointimal thickening was greater in groups A and B than in group C.

In conclusion, a staged increase in shunt flow is feasible using this technique and prevents excessive shunt flow after modified Blalock-Taussig operation. However, further investigation is needed to prevent pseudointimal hyperplasia and a delay in healing mechanism of ePTFE tube.

Key words: modified Blalock-Taussig operation, excessive shunt flow, polydioxanone absorbable clip, balloon angioplasty

Blalock-Taussig 手術変法, 過剰短絡流量, ポリディオキサノン吸収性クリップ, バルーン血管形成術

はじめに

近年、複雑心奇形に対する根治手術の低年齢化あるいは、カテーテルインターベンションの発達に伴い、体肺動脈短絡手術（以下、短絡手術）の適応頻度は減少している。しかし、根治手術が不能な症例あるいは、一次的根治手術が困難な症例では唯一の救命手段としてその重要性は大きい。短絡手術の中でも modified Blalock-Taussig（以下、mB-T）手術は、多くの施設で第1選択とされているが、この手術は成長期にある患児に対し、成長することのない人工血管を用いるため、成長とともに短絡流量不足をきたすことがある¹⁾。しかし、患児の成長を見越して大きめの口径の人工血管を用いると術直後に過剰短絡流量を招き心不全に陥りやすい²⁾⁻⁵⁾。そこで、我々は、短絡流量を段階的に増加させることで心不全の予防が可能であると考え、生体吸収性材料を用いて人工血管に狭窄を加え、後に解除することを考案し、それにより段階的な短絡流量の増加が得られるか否か動物実験を行った。

方 法

1. 短絡路用グラフトの作成（図 1）

直径 5mm 長さ 5.0~6.5cm の thin-walled expanded polytetrafluoroethylene 人工血管（以下 ePTFE）（Gore-Tex 社製）を用いた。この人工血管には、造影剤の注入、経皮的血管形成術（以下、PTA）バルーンの挿入を行うために、一端から約 1.0cm の位置に直

径 4mm、長さ 3cm の ePTFE をあらかじめ側枝として吻合し使用した。

2. 狭窄作成用クリップの準備（図 2）

ポリディオキサノン ポリマーからできている V 字型形状の吸収性結紮クリップ（以下クリップ）（ジョンソン・エンド・ジョンソン[®] メディカル社製、アブソロック クリップ）を用い、その両脚の先端部に X 線透視のマーカートとするための金属片を装着し、更にクリップと同じ素材の吸収性縫合糸である 4-0 ポリディオキサノン糸（以下、PDS）（ジョンソン・エンド・ジョンソン[®] メディカル社製）を通すための小孔を開けた。

3. 動物実験の方法

体重 9.0~11.6kg のビーグル犬 9 頭（雄 6 頭、雌 3 頭）を用い、Pentobarbital sodium 30mg/kg 静注後、気管内挿管し人工呼吸器にて調節呼吸を行った。右側臥位で左第 3 肋間開胸を行い、ヘパリン 80 IU/kg を静注した後、前述の短絡路用グラフトを左鎖骨下動脈と左主肺動脈にそれぞれ 6-0 ポリプロピレン糸による二点支持連続縫合で端側吻合し左 mB-T 手術を行った。この際、短絡路用グラフトの側枝吻合側を左主肺動脈側に吻合し、吻合終了後側枝は絹糸で結紮し、短絡路の血流を開始させた。短絡流量の測定は、トランジット・タイム血流計（トランソニックシステムズ社製、TRANSONIC T201）を用い、左鎖骨下動脈吻合部の中樞側と末梢側にそれぞれプローブを装着し、両者の差として計測し、血流波形をサーマルレコーダ（日本光電工業社製、RTA-1200）に記録した。尚、鎖骨下動脈が短く 2 つのプロー

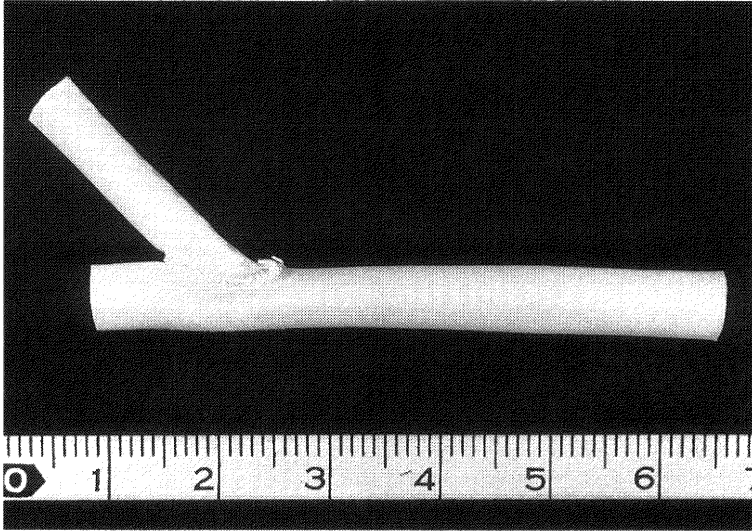


図 1 短絡路用グラフト. 直径 5mm の ePTFE に直径 4mm の ePTFE を造影剤の注入, PTA バルーンの挿入を行うために吻合した.

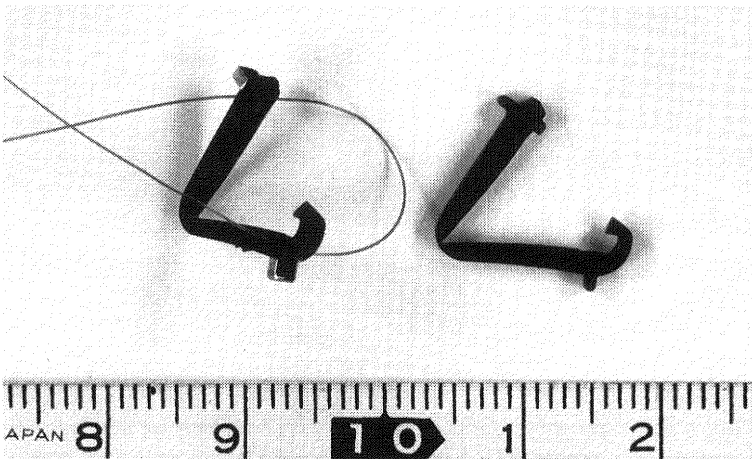


図 2 右; 市販されている状態のアブロック・クリップ.
左; 狭窄作成用クリップ. 市販のアブロック・クリップの両脚の先端部に金属片を装着し, 小孔を開けた. (小孔には, 4-0 PDS を通してある.)

ブを装着できないと思われた実験犬 (No. 1, 4, 7) については, 人工血管と主肺動脈の間にその犬の左頸部より採取した外頸静脈を間置き, その部位で短絡流量を測定した. 以下, A, B, C の 3 群に分けて検討した.

A 群 (3 頭)

a. 短絡流量制限; mB-T 短絡路造設後, 鎖骨下動脈

吻合部から約 3 cm 末梢の人工血管の部分を前述のクリップで挟み, クリップの小孔に 4-0 PDS を通した. その際, 両脚の先端部が側枝の方向を向き, かつグラフトの長軸に垂直になるようにした. 次いで, 短絡流量を測定しながら徐々にクリップ両脚の先端部を狭め, 人工血管を扁平化させ短絡流量を制限し, 狭窄作成前の短絡

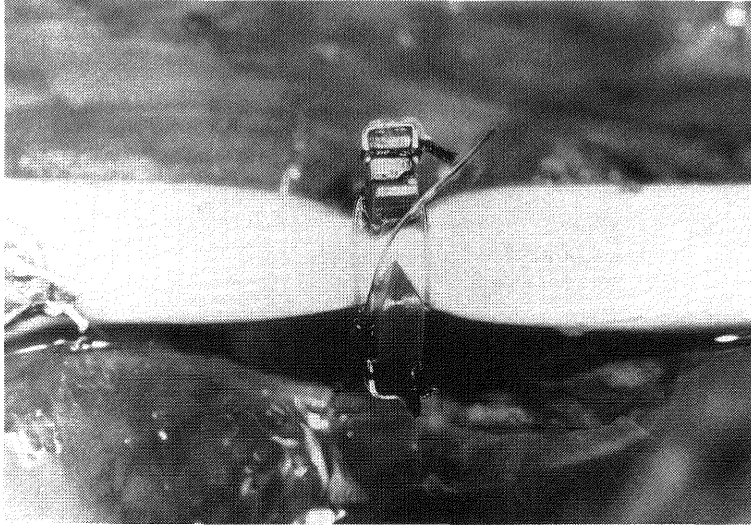


図3 クリップの両脚側から観察した人工血管の狭窄部。右方が、鎖骨下動脈吻合部側。写真の左端にグラフトの側枝吻合部の一部が見える。

流量の約70～80%になる位置で、4-0 PDS を結紮し、クリップの間隙を固定した(図3)。短絡流量制限後、鎖骨下動脈中枢側、主肺動脈中枢側及び末梢側の血流を遮断し、グラフトの側枝から造影剤を注入して狭窄形態を観察した。その際、クリップに装着した金属片を目安に、グラフトの扁平化が最も良好に描出される方向で撮影できる様にX線装置を調節した。その後、側枝は絹糸で結紮し、短絡路を変形させないように2～3つ折りとし閉胸した。

b. 再手術；mB-T 術後4週目に Pentobarbital sodium 麻酔下に再開胸し、左鎖骨下動脈、左主肺動脈、mB-T 短絡路側枝を剝離した。狭窄部の外観を観察した後、鎖骨下動脈中枢側、主肺動脈中枢側の血流を遮断し、側枝から造影剤を注入して短絡路の造影を行った。次いで、ヘパリン 50 IU/kg を静注し、狭窄作成時と同様に短絡流量を測定しながら、X線透視下に PTA バルーン(ACS 社製、PROFLEX 5)を側枝から挿入し30～90秒間のバルーン拡張時間で狭窄の解除を試み短絡流量の変化を調べた。その後、再びグラフト造影を行い再度閉胸した。

c. 再々手術；mB-T 術後12週目(再手術後8週目)に再手術時と同様に再開胸し、短絡路の造影を施行した後、犠牲死させ人工血管を摘出した。

B群(3頭)

mB-T 短絡路造設後は、A群と同様に短絡路に狭窄を加えるが mB-T 術後4週目に再開胸を行い短絡路の造影を行った後、人工血管を摘出した。

C群(3頭)

mB-T 短絡路造設後、短絡流量を測定した後、流量制限を行うことなく閉胸した3頭をC群とした。これらは、mB-T 術後12週目に犠牲死させ人工血管を摘出した。

なお、全ての実験犬とも開胸術後は、感染予防として、硫酸ストレプトマイシン 1g と結晶ペニシリンGカリウム10万単位を術後3日間筋注し、その後セファレキシン 250 mg/日を7日目まで経口投与した。また、抗凝固療法としてアスピリン 81 mg/日を短絡手術翌日から全経過にわたって経口投与した。

4. 標本摘出及び肉眼的、組織学的検索

人工血管を摘出する際は、ヘパリン 200 IU/kg を静注した後、犠牲死させ隣接血管を含め摘出した。人工血管は、図4の様に側枝吻合側の辺で長軸に沿って切開、展開し、内面を肉眼的に観察した後、10%ホルマリン固定した。次いで、図4の様に長軸に沿って4等分しパラフィン包埋を行い、いずれも図4の上方にあたる部位の切片を作製しヘマトキシリン・エオジン染色、エラスチカ・ワンギーソン染色を行って、光学顕微鏡にて観察した。

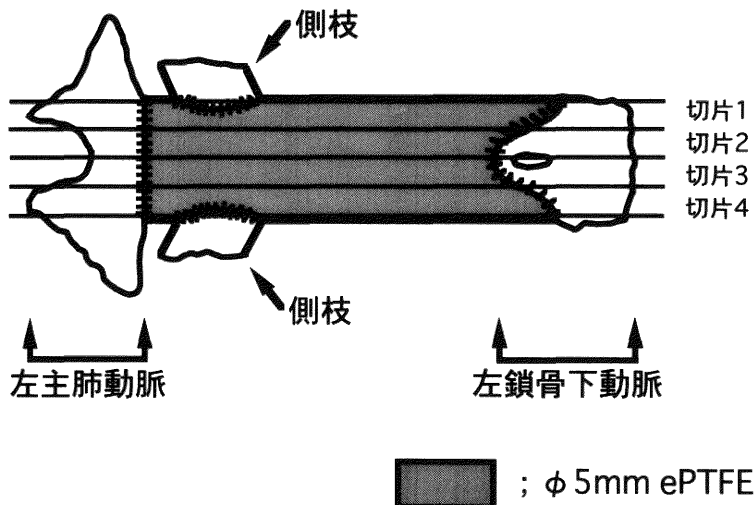


図4 標本の切り出し方のシェーマ。図のように長軸方向に4等分し、それぞれにつき図の上方の切片を作成した。

表1 各実験犬の短絡流量とその変化

	No.	体重 (kg)	短絡流量 (ml/min)		制限率 (%)	短絡流量 (ml/min)		増加率 (%)
			狭窄作成前	狭窄作成後		狭窄解除前	狭窄解除後	
A群	1	10.5	1223.5	978.9	80.0	648.5	999.3	54.1
	2	9.5	1421.9	949.6	66.8	1397.0	1860.3	33.2
	3	9.3	1343.4	1052.8	78.4	718.3	938.7	30.7
B群	4	10.5	1336.3	1141.1	85.4			
	5	10.0	1366.7	1068.2	78.2			
	6	11.6	1869.0	1407.7	75.3			
C群	7	9.0	1699.0					
	8	9.5	992.7					
	9	9.5	1440.7					

5. 短絡流量の計測

個々の短絡流量は、記録用紙に記録された mean flow を、各操作後流量が安定した時点で3分毎に6カ所読みとり、それを平均したものとした。また、狭窄作成後の短絡流量を狭窄作成前の流量で除したものを制限率、狭窄解除前後の流量の差を狭窄解除前の流量で除したものを増加率と定義した。

これらの実験は、「新潟大学における動物実験に関する指針」(昭和63年5月27日学長裁定)に基づいて行った。

結 果

いずれの群とも、実験途中で死亡したり、短絡路が閉塞したものは無かった。

1. 短絡流量の制限率(表1)

A群; No. 1の実験犬では、制限率は80.0%であった。また、No. 2, No. 3は66.8, 78.4%の制限率であった。

B群; No. 4, 5及び6において、制限率はそれぞれ85.4, 78.2, 75.3%であった。

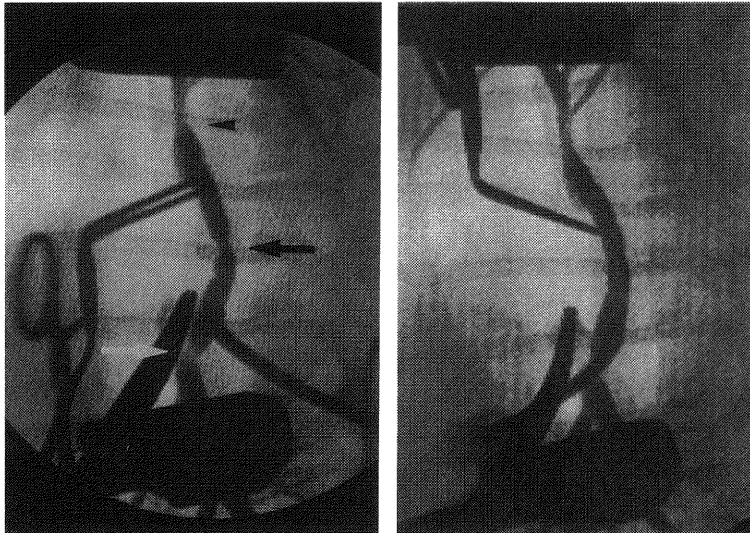


図 5 左；狭窄解除前の短絡路の造影所見。（▲）は鎖骨下動脈吻合部，（◇）は肺動脈吻合部を示し，（黒）は、狭窄部を示す。右；狭窄解除後の短絡路の造影所見。狭窄の解除は、良好であった。

2. 狭窄作成後 4 週目の狭窄部の外観所見 (A, B 群)

クリップは、可視範囲では原型を留めており、破損の所見もなかった。また、PDS も残存しており、クリップの間隙は狭窄作成後の状態が保持されていた。

3. 狭窄作成後 4 週目の造影所見 (A, B 群)

いずれの実験犬も、狭窄部は、狭窄作成直後の造影所見とほぼ同じであり、狭窄の自然な解除は得られなかった (図 5 左)。

4. PTA バルーンによる狭窄解除及び狭窄解除後の造影所見 (A 群)

直径 5 ないし 6 mm のバルーンによる拡張では直後に流量の増加が得られたものの、徐々に流量が低下し、造影所見でも狭窄の解除は不完全であった。直径 7 mm のバルーンでは、9 気圧でクリップに装着した金属片の移動が透視下に観察された。しかし、外観所見上、PDS は切れておらず、バルーン拡張術によってクリップの一部が壊れたと考えられた。狭窄解除後の造影所見では、狭窄部はその前後の径と同程度になるまで拡張していた (図 5 右)。

5. 狭窄解除後の流量変化 (A 群) (表 1, 図 6)

No. 1 の実験犬では、増加率は 54.1% であった。また、No. 2, No. 3 は 33.2, 30.7% の増加率であった。

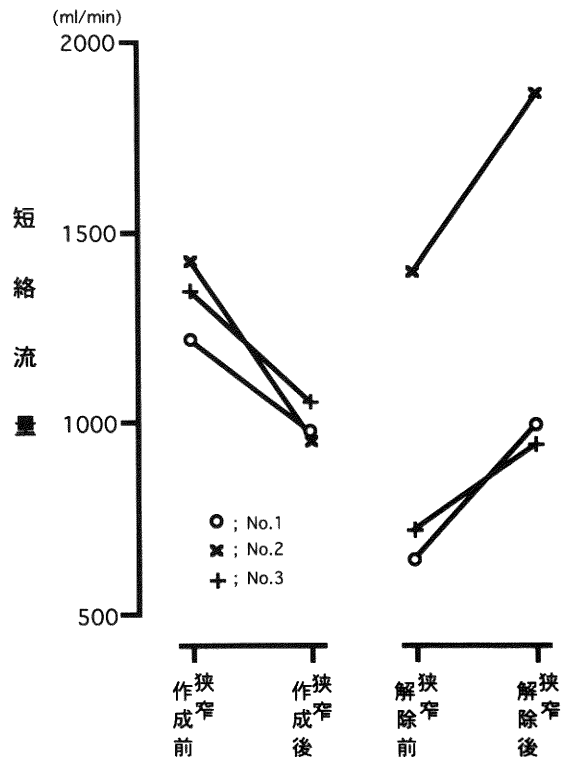


図 6 A 群の各実験犬の狭窄作成時および、狭窄解除時の短絡流量の変化。

また、狭窄解除後の流量を100%とすると狭窄解除前の流量は、No. 1では64.9%に相当し、No. 2, 3ではそれぞれ75.1, 76.5%に相当し、いずれの実験犬も狭窄作成時の制限率と同等であった。図7に流量変化の1例を示す。

6. 標本摘出時造影所見 (A群)

3頭とも再狭窄の所見は無く、人工血管の瘤状変化等も見られなかった。

7. 摘出標本の所見

a. 肉眼的所見

(A群) (図8) いずれのグラフトも血栓や明らかな仮性内膜肥厚は認めず、内面は、ほぼ平滑であったが、1例は、狭窄部の末梢にやや凹凸が見られた。

(B群) 明らかな赤色血栓塊は、認めなかったが、狭窄部の前後は、やや厚い血栓膜が見られた。

(C群) いずれも、内面はほぼ平滑であり光沢を認めた。1例は、鎖骨下動脈吻合部付近や、グラフト中央部に僅かな凹凸を認め白色血栓の付着を認めた。

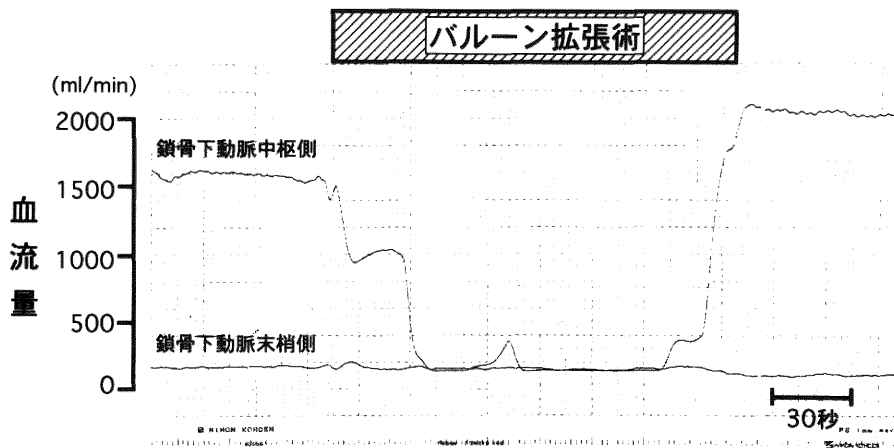


図7 狭窄解除時の流量変化の1例

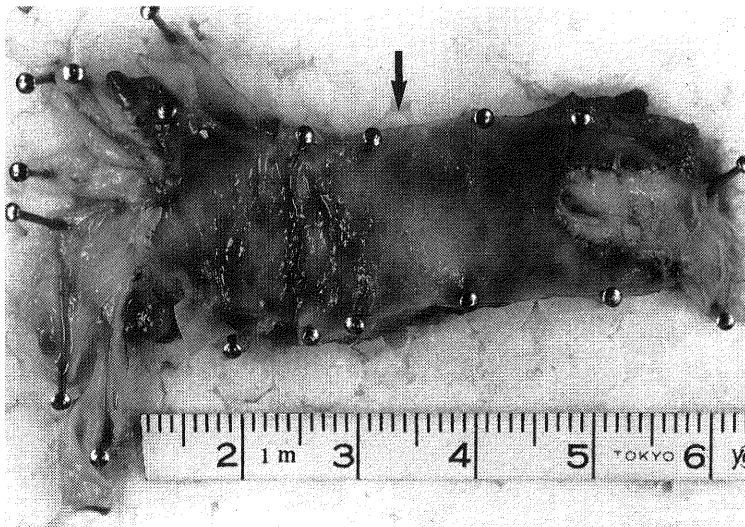


図8 A群の人工血管内面の肉眼的所見。(↑)は狭窄部を示す。血栓や、明らかな仮性内膜肥厚は、認めなかった。

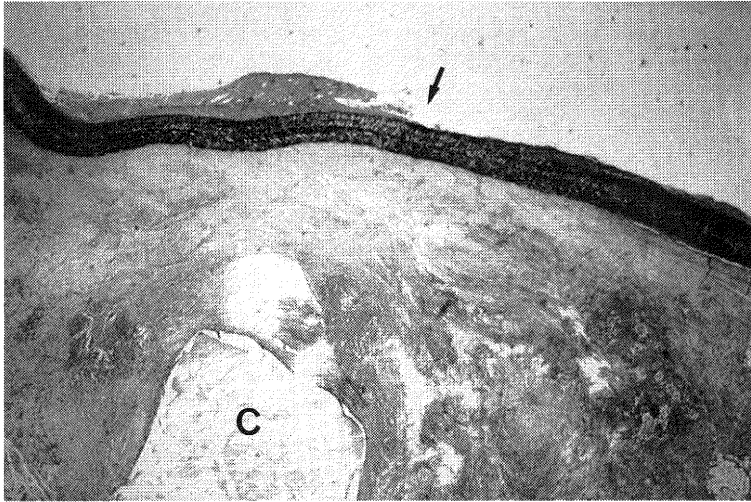


図 9 A 群の狭窄部周辺の切片 3 の組織学的所見。(上方が内腔側, 右側が鎖骨下動脈吻合部側。(↑)は, 狭窄部の中心を示し, (C)はクリップを示す。)クリップは, 厚い膠原線維層に囲まれ, 人工血管を軽度圧排していた。しかし, 人工血管壁構造の破壊の所見はなかった。(HE 染色, ×5)

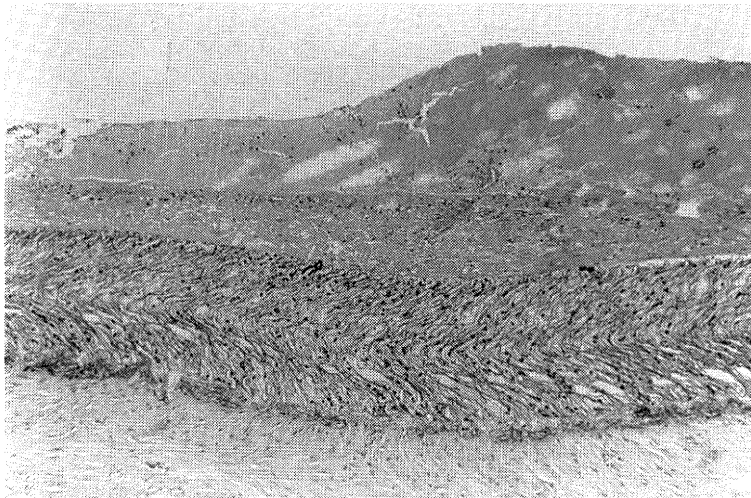


図 10 図 9 の強拡大所見。人工血管の内面は線維素血栓様組織で覆われていた。(HE 染色, ×25)

b. 組織学的所見

(A群)クリップは, 厚い膠原線維層に囲まれており, 1例に図 4 の切片 2 で, 他の 1例に切片 2 と 3 の部分で人工血管壁を軽度圧排する所見が見られた。しかし, 人工血管壁の繊維の断裂など人工血管壁構造の破壊の所見はなかった(図 9)。狭窄部付近の仮性内膜は, 主に

フィブリン層からなる線維素血栓様組織で構成されていた(図 10)。仮性内膜の厚さは, 狭窄部の中心で最も薄く, 中極側よりも末梢側のほうが厚い傾向があった(図 9)。また, 仮性内膜厚とクリップとの関係ではヒンジ部が接していた部分に相当する図 4 の切片 3 で最も厚く 340~410 μm であった。一方, クリップの接しない部

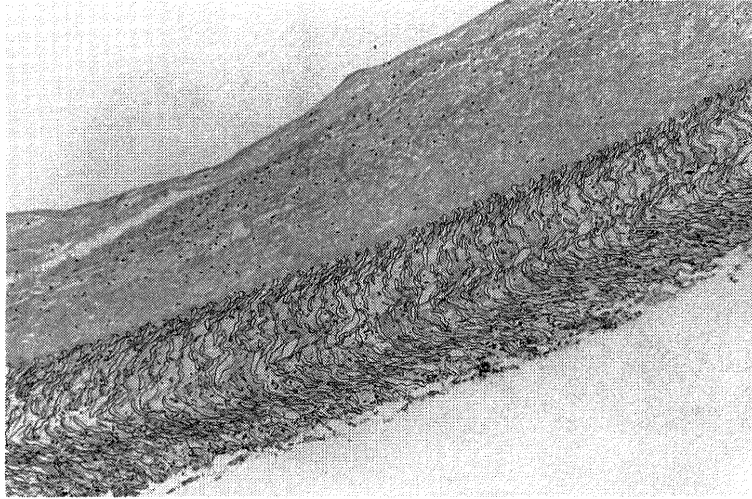


図 11 B群の狭窄部周辺の切片3の組織学的所見。(上方が、内腔側, 右側が鎖骨下動脈吻合部側.) 人工血管の内面は, 白色血栓様組織あるいは線維素血栓様組織で覆われていた.

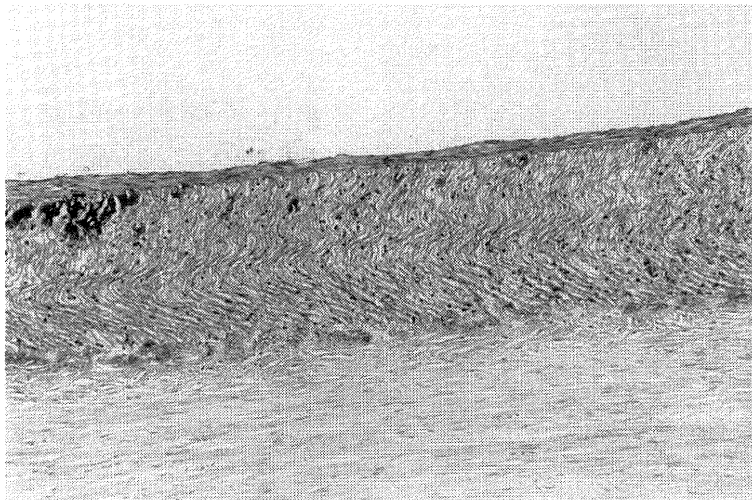


図 12 C群の中央部の切片3の組織学的所見。(上方が、内腔側, 右側が鎖骨下動脈吻合部側.) 人工血管の内面は, 細胞線維性組織で覆われていた。(HE染色, $\times 25$)

分に相当する図4の切片1では, 仮性内膜厚は $90\sim 120\ \mu\text{m}$ であり, 細胞線維性組織の出現も観察された.

(B群)(図11)狭窄部付近の内面は, 主に白色血栓様組織あるいは線維素血栓様組織で被覆されていた. それらの厚さは, 狭窄部の中枢側よりも末梢側で厚くなる

傾向があり, 図4の切片3では, $220\sim 435\ \mu\text{m}$ の厚さの部位が見られた.

(C群)(図12)グラフト中央部の内面は, 細胞線維性組織からなる仮性内膜で覆われていた. また, それらは, 概ね $20\sim 160\ \mu\text{m}$ の厚さであった.

考 察

チアノーゼ性心疾患に対する短絡手術は、1944年にBlalockとTaussigによって導入された⁶⁾。その後、人工血管を用いた短絡手術はShumacker⁷⁾らにより行われ、ePTFEの出現後Gazzanigaら⁸⁾によりこの人工血管を用いたmB-T手術が発表された。現在では、ePTFEを用いた短絡手術は広く行われるようになり、中でもmB-T手術を短絡手術の第1選択としている施設が多い。短絡手術の術後早期の合併症の1つに、過剰短絡流量によるうっ血性心不全、あるいは肺浮腫がある。

一般的にmB-T手術は、Waterston手術やcentral shuntなど他の短絡手術よりも過剰短絡流量になりにくいとされている²⁾⁹⁾。これは通常、中枢側吻合部である鎖骨下動脈径が、人工血管口径よりも細いために鎖骨下動脈径が短絡流量の規定因子になると考えられているからである⁹⁾。しかし、もちろんこの理論が該当しない症例もあり、前述の合併症は少なからず見られる。過剰短絡流量によるうっ血性心不全は、強心剤や利尿剤の投与でコントロール可能な場合もある²⁾¹⁰⁾が、一度発症すると重篤となり、治療に難渋し、再開胸で短絡路を絞扼するなどの処置が必要な場合もある²⁾⁵⁾。また、これは、多くの施設でmB-T手術の術後早期の死亡原因の1つにも挙げられている³⁾⁴⁾。

mB-T手術では口径4、5、6mmの人工血管が多く用いられているが、過剰短絡流量は当然のことながら口径の大きな人工血管を用いた場合に生じやすく5mm以上の人工血管を用いた場合に多く見られている²⁾³⁾⁵⁾。しかし、過剰短絡流量を回避するために口径4mmの人工血管を用いると、成長に伴う相対的な短絡流量の低下を来しやすい¹⁾ばかりでなく、術後早期、遠隔期ともに5mm以上の人工血管よりも閉塞の危険性が高率となる³⁾⁴⁾⁹⁾。

我々は、これらmB-T手術の問題点を考慮し、短絡流量を段階的に増加させることで術直後の心不全を予防することが可能であると考えた。そこで、可逆的な短絡流量制限が可能であるかについて動物実験を行った。すなわち、生体吸収性材料を用いて人工血管に狭窄を加え、生体内での吸収に伴い材料の抗張力が低下する時期に狭窄解除させることを試みた。また、そのプロセスがePTFEの仮性内膜形成にどのような影響を及ぼすかについて組織学的に検討を加えた。

先天性心疾患に対する姑息手術として短絡手術と同等に重要かつ広く行われているものに肺動脈絞扼術がある。

吸収性材料を用い、肺動脈絞扼を行い、自己の血圧¹¹⁾あるいは、PTA¹²⁾¹³⁾によって絞扼部を拡張させる試みは実験的に行われているが、mB-T短絡路への応用はこれまで報告がない。

1. クリップを用いたePTFEに対する狭窄の可逆性について

半径a、長さl、の円管を通る流量Qは、ポアゼイユの法則によれば、次式で与えられる。

$$Q = \frac{\pi a^4}{8\mu} \cdot \frac{p_1 - p_2}{l} \quad (14)$$

ここで、 μ は流体の粘性係数であり、 p_1 、 p_2 は、距離lだけ離れた2つの点1、2における圧力($p_1 > p_2$)を示す。

内腔に狭窄を有する導管では、この法則をそのまま適用することはできないが、この場合でも流量は上述の式のパラメーターにより規定されると考えられる。A群の狭窄作成後と狭窄解除前の短絡流量を比較すると、両者は狭窄部の形態が同じであるにも関わらず、全ての実験犬で300ml/min以上の差が見られた。一方、いずれの実験犬も狭窄解除後は、狭窄作成前の流量には戻っていない。今回の実験では、血液の状態、体血圧及び肺動脈圧については、検討していないが、短絡路造設時とその4週間後では実験犬の状態が異なり、これらのパラメータも変化していると考えられる。従って、前述のように短絡流量を単純に比較することに意味はない。しかし、狭窄作成時の短絡流量の制限率と、狭窄解除前後の流量の比率はほぼ同等であった。一方、造影所見では狭窄解除後は、狭窄はほぼ完全に解除されていた。このことから、クリップを用いたePTFEの狭窄は、バルーン拡張術を併用することにより可逆性を持たせることができたと考えられた。

2. 短絡流量の増加をはかる時期について

短絡手術が心臓に及ぼす影響として左心系への容量負荷があり、またこれは低形成の左室の発育を促すという本術式の目的の1つと考えられている。Jarmakaniら¹⁵⁾は、Fallot四徴症について短絡による心容量の変化を検討し、左室拡張終期容積は短絡手術後、有意に増加することを報告している。また、入沢ら¹⁶⁾は、Blalock-Taussig手術原法(以下、cB-T)により左室の拡張をもたらされることを実験的に証明し、臨床的には、cB-T術後の心胸郭比の増加が、左室の拡張を反映すると推測している。しかし、これらの検討は短絡手術後遠隔期におけるものであり、短絡路造設直後から左室が受ける容

量負荷に対して心臓が十分に適応可能となる時期については明らかでない。赤坂ら¹⁷⁾は6カ月未満症例のcB-T術後の心胸郭比を経時的に測定し、術後4週の時点で術前より6%増加し、ほぼプラトーに達することを示している。このことから、B-T術後4週頃には、心機能がある程度適応する可能性があると考えられ、本実験の短絡流量増加の時期は妥当であると思われた。

狭窄作成に用いた吸収性材料の成分であるポリディオキサソノンポリマーは、加水分解によって徐々に生体内に吸収され、180~210日頃に完全に消失する¹⁸⁾¹⁹⁾。このクリップのウサギの皮下への埋没試験では、埋込み後約3週間を過ぎてから抗張力が有意に低下するとされている²⁰⁾。我々の実験では狭窄作成後4週間の時点で、クリップは外見上ほぼ原型を留めていたものの、バルーン拡張術を用い、外力を加えることにより容易にその一部を壊すことができた。以上より、ポリディオキサソノンポリマーからなるこのクリップは、本実験の目的に合致する材料であった。

3. バルーン拡張術の手技について

cB-Tの狭窄または閉塞に対するPTAは、Fischerら²¹⁾の報告以来多くの施設で行われており^{22)~24)}、使用したバルーン径については、(健常部径-1mm)から(健常部径+2mm)の範囲が多い^{21)~23)}。一方、mB-Tに対するPTAは報告が少なく^{25)~28)}バルーン径の選択については一定の見解はない。Sreeramら²⁶⁾、Marasiniら²⁷⁾は人工血管径と同径のバルーンを用い狭窄や閉塞の解除に成功している。また、Parsonsら²⁵⁾は直径5mmの人工血管に対して、径6mmのバルーンカテーテルを用いている。本実験では、直径5mmのePTFEに対しバルーン径5ないし6mmのカテーテルでは狭窄の解除は不十分であり、狭窄の完全な解除を行うために径7mmのバルーンカテーテルを必要とした。

現在、臨床で経験している人工血管の狭窄や閉塞は人工血管内面の肥厚した仮性内膜や器質化した血栓が原因²⁷⁾であり、PTAによって仮性内膜の線維組織の断裂や、血栓の平坦化などの機序により拡張がはかれるとされている²⁹⁾。しかし、本実験の狭窄解除の目的はそれとは異なり、人工血管の外側の脆弱化したクリップを破壊するとともに人工血管を拡張させることであり、大きめのバルーンカテーテルが必要であったと考えられる。Parsonsら²⁵⁾は人工血管径より2mm太い、あるいは人工血管径の150%程度の太いバルーンカテーテルを使用する場合、宿主血管および、人工血管の瘤状変化や破裂等の合併症に注意を要すると述べている。しかし、我々

の実験では破裂はもちろん、バルーン拡張術後8週間の段階で、造影上瘤状変化を呈したものはなく、組織学的所見でも人工血管壁の構造が破壊されている所見は認められなかった。また、バルーンの拡張時間については、60~100秒間²⁸⁾という報告もあるが、多くの報告は1回の拡張時間が10~15秒^{21)~23)27)}と短時間で行っている。肺血流のほとんどを短絡路に依存している患児にとっては、可能な限り拡張時間を短くすることは重要なことである。我々の実験では、30~90秒間の拡張時間に設定したが、径7mmのバルーンカテーテルでは、拡張直後からクリップの破壊が観察されており、ごく短時間の拡張でも狭窄の解除は容易に行えると思われた。

4. 人工血管の組織学的検討について

人工血管の植え込み後の仮性内膜の形成過程は、簡単に述べると以下の様に進行する³⁰⁾。まず、植え込み直後に人工血管内面に赤血球を多く含む赤色血栓膜が形成される。その中の赤血球は時間の経過とともに吸収され、代わってフィブリンが増加し、仮性内膜は白色血栓様組織を経て線維素血栓様組織へと変化する。その後、線維素血栓様組織の上に内皮細胞が出現し、内皮細胞下では線維芽細胞、平滑筋細胞が増殖し、弾性線維、膠原線維を多量に産生する。この様にして、最終的に仮性内膜は、表面に一層の内皮細胞を伴った平滑筋細胞、線維芽細胞、弾性線維、膠原線維からなる細胞線維性組織の形態を示す。

A群の狭窄部周辺の仮性内膜は、主に線維素血栓様組織からなり、一方、C群の人工血管中央部の内面は、細胞線維性組織が完成されていた。このことから、人工血管に対する狭窄作成とその後の狭窄解除のプロセスは、ePTFEに対し、仮性内膜形成過程の遅延を及ぼすと考えられた。しかし、A群では、赤色血栓の付着は全く見られず、さらに一部に、細胞線維性組織が出現しており、閉塞へ向かう明らかな機転は生じていないと考えられた。C群の仮性内膜厚が概ね20~160 μm であるのに対しA群の狭窄部周辺の仮性内膜厚は、最高で410 μm と厚くなる傾向にあった。仮性内膜厚は、初期赤色血栓膜厚により決まる³¹⁾とされているが、狭窄までの過程で摘出したB群でも最高で430 μm と厚く、A群の狭窄部の仮性内膜厚は、狭窄作成直後に付着した初期赤色血栓膜厚を反映しているものと考えられた。初期赤色血栓膜は、人工血管の狭窄部や変形部では厚くなることが知られており³⁰⁾³²⁾、A、B群の肥厚した仮性内膜の所見は予想された結果であった。

また、A、B群の線維素血栓膜厚とクリップとの関係

では、いずれの人工血管とも、クリップのヒンジ部に相当する部分で最も厚かった。これは、ヒンジ部では、ほとんど相対する人工血管壁が接してしまふことになり、血栓が付着しやすくなるためと推測された。この様に、狭窄部の仮性内膜の著明な肥厚は、全周性でなく部分的なものであり、また造影所見上の明らかな陰影欠損像、標本の肉眼所見上での仮性内膜肥厚の所見は認めず、植え込み後12週間の段階では、臨床的には問題のないものと思われた。しかし、仮性内膜の肥厚は、遠隔期の開存率の低下を招く可能性があり、クリップ形状の改良や、抗凝固療法の強化などが必要であるとともに、今後、長期植え込み後での検討を要すると思われた。

結 語

1. ポリディオキサノン吸収性クリップを用いた ePTFE に対する狭窄は、バルーン拡張術を併用することで4週間後に狭窄解除に成功し、短絡流量の段階的増加は可能であった。

2. ポリディオキサノン吸収性クリップによる ePTFE に対する狭窄、および狭窄解除の過程において、ePTFE の仮性内膜形成の遅延と部分的な仮性内膜肥厚を来した。

3. ポリディオキサノン吸収性クリップを用いた短絡流量制限は、mB-T 術直後の過剰短絡流量による合併症を予防する有効な方法と考えられたが、人工血管の仮性内膜肥厚を予防するために、クリップ形状の改良、抗凝固療法の強化などが必要と思われた。

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲を賜った新潟大学第二外科江口昭治教授に深謝すると共に、直接御指導頂いた林純一助教授、実験を手伝って頂いた樋口寿一技官、組織標本を作成して頂いた畑野高四技官および教室の諸先生方に感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第27回日本心臓血管外科学会総会にて発表した。また、本研究の一部は平成8年度の文部省科学研究費（課題番号 08671516）によって行った。

参 考 文 献

1) 副島健市, 今井康晴, 星野修一: Expanded Polytetrafluoroethylene を用いたチアノーゼ性心疾患に対する短絡手術. 日胸外会誌, **29**: 1149~1154, 1981.
2) Ilbawi, M.N., Grieco, J., DeLeon, S.Y., Idriss, F.S., Muster, A.J., Berry, T.E. and Klich, J.:

Modified Blalock-Taussig shunt in newborn infants. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., **88**: 770~775, 1984.
3) Sakai, K., Goh, K., Gohda, T., Sakuma, M., Matsunami, O., Yasuda, K., Tanabe, T. and Murakami, T.: Modified versus classical Blalock-Taussig shunts for congenital cyanotic heart diseases: a comparison of long-term results. Jpn. J. Surg., **17**: 470~477, 1987.
4) Tamisier, D., Vouhé, P.R., Vernant, F., Leca, F., Massot, C. and Neveux, J.: Modified Blalock-Taussig shunts: results in infants less than 3 Months of age. Ann. Thorac. Surg., **49**: 797~801, 1990.
5) 山手 昇, 横手薫美夫, 西村晃一, 鎌田 聡, 舟木成樹, 川田忠典: 術後の肺水腫と心不全. 外科, **56**: 1394~1400, 1994.
6) Blalock, A. and Taussig, H.B.: The surgical treatment of malformations of the heart. In which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. J. Am. Med. Assoc., **128**: 189~202, 1945.
7) Shumacker, H.B.Jr. and Mandelbaum, I.: Ascending aortic-pulmonary artery shunts in cyanotic heart disease. Surg., **52**: 675~678, 1962.
8) Gazzaniga, A.B., Elliott, M.P., Sperling, D.R., Dietrick, W.R., Eisenman, J.I., McRae, D.M. and Bartlett, R.H.: Microporous expanded polytetrafluoroethylene arterial prosthesis for construction of aortopulmonary shunts: Experimental and clinical results. Ann. Thorac. Surg., **21**: 322~327, 1976.
9) deLeval, M.R., McKay, R., Jones, M., Stark, J. and Macartney, F.J.: Modified Blalock-Taussig shunt: use of subclavian artery orifice as flow regulator in prosthetic systemic-pulmonary artery shunts. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., **81**: 112~119, 1981.
10) Bove, E.L., Sondheimer, H.M., Kavey, R.W., Byrum, C.J., Blackman, M.S. and Parker, F.B.Jr.: Subclavian-pulmonary artery shunts with polytetrafluoroethylene interposition grafts. Ann. Thorac. Surg., **37**: 88~91, 1984.
11) Warren, E.T., Heath, B.J. and Brand III, W.W.: A staged expanding pulmonary artery band. Ann.

- Thorac. Surg., 54: 240~243, 1992.
- 12) **Rocchini, A.P., Gundry, S.R., Beekman, R.H., Gallagher, K.P., Heidelberger, K., Bove, E., Behrendt, D.M., Dysko, R.C. and Rosen, K.:** A Reversible pulmonary artery band: preliminary experience. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 11: 172~176, 1988.
 - 13) **Epstein, M.L., Duncan, D., Kanter, R.J., O'Brien, D.J. and Alexander, J.A.:** Feasibility of reversible pulmonary artery banding: early results and intermediate-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg.*, 50: 94~97, 1990.
 - 14) 菅原基見, 山口隆美: ポアセイコ流れ. 心臓血管系の力学と基礎計測, (沖野 遙, 菅原基見, 松尾裕英編), 講談社サイエンティフィック, 東京, 1980, p. 158.
 - 15) **Jarmakani, J.M.M., Graham, T.P.Jr., Canent, R.V.Jr. and Jewett, P.H.:** Left heart function in children with tetralogy of Fallot before and after palliative or corrective surgery. *Circulation*, 46: 478~490, 1972.
 - 16) 入沢敬夫, 小林 稔, 中村千春, 片桐幹夫, 佐藤徹, 今井高二, 石原 良, 折田博之, 佐藤佳樹, 西村和典, 白田 保, 白岩邦俊, 鷺尾正彦: Blalock-Taussig 手術の血行動態に関する研究 とくに動物実験を中心として. *日胸外会誌*, 29: 1409~1416, 1981.
 - 17) 赤坂忠義, 伊藤健二, 高口直明, 大川恭矩, 高 錫健: 6 カ月未満における短絡手術の検討. *心臓*, 7: 447~452, 1975.
 - 18) **Ray, J.A., Doddi, N., Regula, D., Williams, J.A. and Melveger, A.:** Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 153: 497~507, 1981.
 - 19) **Lerwick, E.:** Studies on the efficacy and safety of polydioxanone monofilament absorbable suture. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 156: 51~55, 1983.
 - 20) **Hay, D.L., Von, Fraunhofer, J.A., Chegini, N. and Masterson, B.J.:** Locking mechanism strength of absorbable ligating devices. *J. Biomed. Mater. Res.*, 22: 179~190, 1988.
 - 21) **Fischer, D.R., Park, S.C., Neches, W.H., Beerman, L.B., Fricker, F.J., Mathews, R.A., Zuberhuhler, J.R. and Wedemeyer, A.L.:** Successful dilatation of a stenotic Blalock-Taussig anastomosis by percutaneous transluminal balloon angioplasty. *J. Am. Cardiol.*, 55: 861~862, 1985.
 - 22) **Rao, P.S., Levy, J.M. and Chopra, P.S.:** Balloon angioplasty of stenosed Blalock-Taussig anastomosis: Role of balloon-on-a-wire in dilating occluded shunts. *Am. Heart J.*, 120: 1173~1178, 1990.
 - 23) **Marks, L.A., Mehta, A.V. and Marangi, D.:** Percutaneous transluminal balloon angioplasty of stenotic standard Blalock-Taussig shunts: Effect on choice of initial palliation in cyanotic congenital heart Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 18: 546~551, 1991.
 - 24) 磯田貴義, 小池一行, 先崎秀明, 石崎 瞭: Blalock-Taussig shunt のバルーン拡張術について. *日小循環誌*, 8: 373~374, 1992.
 - 25) **Parsons, J.M., Ladusans, E.J. and Qureshi, S.A.:** Balloon dilatation of a stenosed modified (polytetrafluoroethylene) Blalock-Taussig shunt. *Br. Heart J.*, 62: 228~229, 1989.
 - 26) **Sreeram, N., Walsh, K. and Peart, I.:** Recanalisation of an occluded modified Blalock-Taussig shunt by Balloon dilatation. *Br. Heart J.*, 70: 474~475, 1993.
 - 27) **Marasini, M., Dalmonte, P., Pongiglione, G., Dolcini, G., Bosoni, M., Ribaldone, D. and Caponnetto, S.:** Balloon dilatation of critically obstructed modified (polytetrafluoroethylene) Blalock-Taussig shunts. *J. Am. Cardiol.*, 73: 405~407, 1994.
 - 28) 三井幾東, 須磨幸蔵, 城間賢二, 杉山 昇, 小豆畑潔, 東田隆治, 藤本崇司: Blalock-Taussig シャントの人工血管グラフト狭窄に対しバルーンによる拡張術を行い, 根治手術を施行した肺動脈閉鎖症の1治験例. *心臓*, 27: 617~620, 1995.
 - 29) 中西敏雄: Blalock-Taussig 短絡血管に対する経皮的バルーン拡大術. *心臓*, 27: 621~624, 1995.
 - 30) 野一色泰晴: 人工血管の病態生理. *医学のあゆみ*, 134: 682~686, 1985.
 - 31) 江里健輔: 人工(代用)血管の開発の現況と将来. *外科治療*, 54: 76~81, 1986.
 - 32) 片見一衛, 濱口美穂, 熊田敏彦: 支柱付加による長繊維長 ePTFE 人工血管の変形防止と, その内膜形成への影響. *人工臓器*, 23: 838~842, 1994.

(平成9年1月27日受付)