
 話 題

心 筋 保 護 法

龍 田 憲 和

最近、心臓外科領域における心筋保護法の研究は1つのブームといえる。心臓外科の歴史をふりかえてみると、且つて低体温法、体外循環法、補助循環法などに関してこれに似た研究論文のラッシュがみられたことがある。そして、これらの研究成果が開心手術の成績を大きく向上させたことからみても、心筋保護法の研究が更に大きい進歩をもたらすものと期待される。

心筋保護法を一言でいえば、開心術施行中における心筋の *viability* を維持し、術後の心機能低下を防止する手段である。開心術には他の外科分野と異なる幾つかの重要な因子が随伴する。たとえば、体外循環や低体温法も術後代謝に重大な影響を及ぼす因子であるが、更に直接手術侵襲をうけた心臓が手術直後から、生命維持に不可欠な全身循環を一瞬の休みもなく支え続け、働きながら自らに加えられた手術侵襲から脱却しなければならないというきわだった特徴がみられる。心機能の低下は術後低拍出量症候群、呼吸機能障害、腎機能障害など直接生命を脅かす危険な合併症の誘因となる。

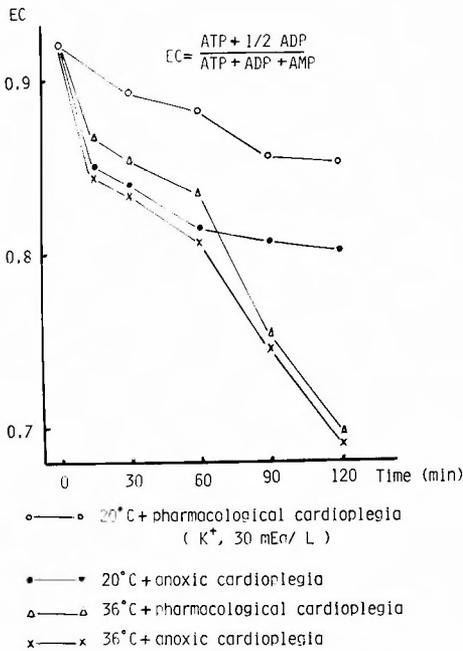
従って、手術後の心機能低下を防止することが心臓外科において極めて重要な課題となるわけであるが、一方では手術操作を容易にするための手段が心機能低下を招くという矛盾した問題をはらんでいる。

即ち、開心術中に良好な視野を得て手術操作を容易にするためには、心拍動の停止と無血手術野が必要であり、この状態を得る最も確実な手段は、完全体外循環中の上行大動脈血流遮断によって冠血流を停止し心筋を虚血状態とし心拍停止・筋弛緩を得る方法である (*anoxic cardioplegia or anoxic arrest*)。心筋が虚血状態になると、きわめて短時間の間は嫌氣的解糖によってエネルギー保存が行なわれるが、その後はグリコーゲンの減少、乳酸の蓄積が進行し、ミトコンドリアの変性崩壊、筋原線維の変性が起ってくる。このような心筋虚血障害も、一定許容時間内に無酸素状態から解放されれば心筋細胞は構築上正常に復し、心機能低下も招かずにすむ。従って、大動脈遮断を許容時間以内に解除し、冠血流を一定時間回復させた後再び大動脈遮断をくり返すという間歇的大動脈遮断法は、最も簡単な心筋保護法であるが、この方法では開心手術操作を度々中断する必要があり、且つまた数次の大動脈遮断を合計した全体の遮断許容時間も通常の軽度ないし中等度低体温併用体外循環下では60分以内に止める必要があるなどの制約があり、大動脈切開を必要とする手術には使用できない。また選択的冠灌流を持続的に行なう心筋保護法も、大動脈切開を必要とする手術にも使用できるが、弛緩・停止した手術野を得ることは困難であり、灌流手技、灌流量、灌流圧などに問題点がある。

NORIKAZU TATSUTA : Cardioplegia, Instructor of the 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto, 606, Japan.

Key words : Cardioplegia, Fluorometry, Energy Charge

索引語 : 心筋保護, 螢光測定法, エネルギーチャージ.



われわれの教室における一連の実験的研究は、この両者の特性を明確に示している。即ち心筋生検標本中の高エネルギー結合アデノシン磷酸を検討し、ATKINS らの Energy Charge (EC) の概念によって、大動脈遮断中の EC の変動を追求した結果、EC を保存するための最大の要素は心筋温であるか、心停止剤 (YOUNG 氏液) は大動脈遮断初期の EC 保存に有効であることが証明された。図 1 にみられるごとく、心筋局所冷却 (20°C) で anoxic cardioplegia とするよりも、常温で Pharmacological cardioplegia とした方が EC 保存率は45分以内では良好であるが、更に長時間になるとこの関係は逆転する。そして心筋局所冷却と anoxic cardioplegia で90分後にも尚充分の EC を保持し得ること、更に心停止剤と局所冷却を併用すれば120分後にも更に良好な状態を維持することが明らかにされた。

一方、in vivo の心筋呼吸代謝の動態を組織を破壊することなく心外膜表面からリアルタイムに観察する判定法として fluorometry を導入して実験を行なった。これは心室表面に測光用プローブを貼付装着して蛍光量を測定し、心筋ミトコンドリア内 NAD の酸化還元状態を連続的に電気信号として記録する方法であり、この方法によれば冠血流を再開した際の NAD 酸化状態の回復度が直ちに判読できる。この判定法によっても EC 保存測定法と略々同様の結果が得られ、心停止剤、局所冷却の併用によって3時間後にも心筋代謝回復の可能性を示す成績が得られたり。このような実験成績と、臨床例における術後血清中 CPK アイソザイムの消長、術中生検した心筋の電顕像の検討を加え、われわれは臨床例においても連続2時間前後の心拍停止下の心筋保護法を安全に行ない得る所迄到達した。その成果は既に手術成績の向上として現われているが、尚各種心停止剤や冷却法による相異点の詳細な検討を生化学的・組織学的・血行動態的な面から続行中であり、将来その成果を世に問うことができるものと期待している。

文 献

- 1) 大頭信義, 龍田憲和, 他: 開心術時の心筋保護研究に対する Redoximeter の応用について. 医用電子と生体工学 16特別号: 304, 1978.

このような理由から最近の心筋保護法の研究課題は、持続的冠灌流を行わず、大動脈遮断許容時間を延長させることである。この意味での心筋保護法を大別すると pharmacological (or chemical) cardioplegia と cold (or hypothermic) cardioplegia の2つに分けられる。1929年に HOOKER らは KCl を用いて心停止を起させ Ca⁺⁺ が拮抗剤として心拍を再開できることを実験的に証明した。1955年に MELROSE らは Potassium citrate を用いてこれを臨床的に応用している。一方1958年 CROSS らは selective hypothermia の有効性を唱え、1959年 SHAMWAY らは冷却生理食塩水による心臓内局所冷却法の実験的研究を行なった。最近の研究は cold cardioplegia と pharmacological cardioplegia をくみ合わせ、如何なる温度、冷却法と如何なる薬剤が大動脈遮断時間を最も安全に延長させ得るかが追求されている。