

氏 名	森 渥 視 もり あつ み
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 381 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Experimental and Clinical Homotransplantation of the Aortic Valve; Antigenicity of Canine and Human Aortic Valves Demonstrated by Fluorescent Antibody Techniques (同種大動脈弁移植の実験的研究と臨床応用, および蛍光抗体法による犬および人大動脈弁の抗原性に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

1952年 Hufuagel による人工弁移植の成功以来, 大動脈弁疾患の弁置換手術に際し, おもに人工弁が使用されて来た。しかしながら1956年 Murray による同種大動脈弁の下行大動脈への移植の成功, および1962年には Ross あるいは Barratt-Boyes らによって冠動脈下の移植に成功して以来, 次第に世界的に人工弁にかわって同種弁が使用されるようになって来ている。同種弁が人工弁に比してすぐれている点は, 血行力学的に中心流を障碍しないこと, 術後血栓形成がほとんどなく抗凝固剤の投与が不要なること, 術後感染が少いこと, などである。しかしながら現在までに大動脈弁自体の抗原性の追求の報告もなく, また動物による移植実験がきわめて死亡率が高く困難であることより, 移植後の各時期における移植弁の組織学的検索, 免疫反応の有無, 移植弁の運命などに関する報告もほとんどない。

以上より著者はまず次のごとき基礎実験を行なった。犬大動脈弁の抗原性については犬大動脈弁の Emulsion の免疫電気泳動, および Ouchterony 寒天板による抗犬大動脈弁家兎血清を犬血清によって吸収する吸収試験, さらに新鮮犬大動脈弁を蛍光色素をラベルした抗犬大動脈弁家兎抗体と抗犬全血漿家兎抗体による2重染色によって, 犬大動脈弁には特有の組織抗原はなく, ただ犬血清蛋白成分の一部が抗原として存在することを証明した。これら抗原性を有する物質の犬大動脈弁における存在部位は蛍光抗体法によると, おもに弁葉の左心室側の弾性線維間に存在する膠原線維にある事を証明した。人大動脈弁については gamma Globulin の存在は証明出来たが, Albumin については確認しえなかった。

これら抗原性を有する組織の局在性を知った後, 同種大動脈弁の一弁を肺動脈部位, および同所性に冠動脈下に移植する2群の移植実験を犬についておこなった。肺動脈弁部位に移植した同種大動脈弁は術後3カ月ですでに肥厚, 硬化し, その後時間の経過とともに石灰沈着をきたし, 術後2年でも rejection はされず, なおポケット状の形態は保っているが, 完全に弁機能を失っていた。これに反し冠動脈下に同所性に移植した同種大動脈弁は術後2年でもなお軽度の肥厚のみで, 萎縮, 硬化はまったくなく, 柔軟性を有し完全に弁機能をはたしていた。さらに同所性に移植された同種大動脈弁には, その宿主より線維芽

細胞の侵入、内皮細胞の被覆が証明され、たとえ宿主よりの組織が移植弁に侵入して来たとしても移植弁は柔軟性を保ち、弁機能をはたすことを確認した。そして術後2年までの観察した各時期において、さきに正常犬大動脈弁において抗原性を有する組織の存在を確認したにもかかわらず、移植弁の弁葉には何らの免疫反応をしめす所見もえられなかった。

以上の基礎実験より、大動脈弁には抗原性を有する組織の存在は確実であるが、rejection はまったくなく、免疫反応も非常に軽度で、生着し、同所性に同種移植された場合には、それが完全に機能をはたすことが確認された。

この結果より同種大動脈弁移植は臨床的に可能であると判断し、京都大学医学部附属病院第2外科において4例の症例に応用した。移植弁の滅菌、保存方法、移植手技など各種検討の結果、大体 Barratt-Boyes の方法が安全、確実と思われたのでこれを採用した。結果は第1例を術後3日目に急性腎不全により失ったが、他の3例は人工弁移植に比し、やはり術直後よりきわめて良好なる血行動態をしめし、第2例はすでに術後8カ月になるが経過はきわめて良好である。

論文審査の結果の要旨

人工弁移植の成功以来大動脈疾患の弁置換は人工弁の使用が主流であったが、最近同種大動脈弁の冠動脈下移植の成功により、その臨床例が急激に増加しつつある。しかし動物実験がきわめて困難なるため、同種移植弁について、その組織学的追求、免疫反応、弁機能の将来などに関する実験的報告はほとんどないので森はこれらに関する基礎的実験を行なった。まず抗原性については弁の Emulsion の免疫電気泳動、抗犬大動脈弁血清に対する犬血清吸収試験および蛍光色素ラベル抗犬大動脈弁家兔抗体による犬大動脈弁の特殊組織抗原の探索を行なった。その結果犬大動脈弁には特有の抗原は認められずただ血清蛋白成分の一部が抗原として存在し、おもに弁葉の左心室側の弾力線維内膠原線維中にあること、人間においてはそれは δ -globulin であることなどを知った。また同種大動脈弁を犬の肺動脈弁と大動脈冠動脈下とにうえて比較したところ異所性にうえた肺動脈内のものは石灰化により機能を失い、同所性にうえたものは多少の線維芽細胞侵入と内皮細胞被覆がみられたが長く弁機能を維持し、in vitro では正常大動脈弁に抗原性を有する組織の存在をみとめたが、実際にうえられた弁には免疫反応をしめす所見はみられなかった。

以上本論文は学術上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。