

氏名・(本籍) 藤野昇三(滋賀県)  
学位の種類 博士(医学)  
学位記番号 博士(論)第103号  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
学位授与年月日 平成4年3月23日  
学位論文題目 An Experimental Study on Direct Revascularization of Bronchial Circulation by Microvascular Anastomosis  
(微小血管吻合による気管支循環再建に関する実験的検討)

審査委員 主査 教授 小玉正智  
副査 教授 木之下正彦  
副査 教授 森 渥視

## 論 文 内 容 要 旨

### 〔背景〕

気道再建術が普及し、さらには肺移植が臨床で施行されるようになって、気道壁の血行動態が注目され始めた。これまで、電解式H<sup>2</sup>クリアランス法を経内視鏡的に応用し、気道壁血行動態の解析に努めてきた(参考論文1、2、3)が、その結果、切断後の末梢気管支壁の血流減少は大きく、またこれが気管支粘膜・線毛の変性・脱落にも関与していることが推測された(参考論文4)。以上のような経過の中で、気管支粘膜血流を改善する方法として本論文の内容にある実験を施行した。

### 〔目的〕

肺移植や気管支形成術の気管支吻合部の治癒機転には気管支血流が大きく関与している。特に肺移植に際してはdonor気管支の壊死による離開や肉芽による狭窄が問題となっている。血流回復の手段として、大網による吻合部被覆などの方法が提唱されているが、気管支動脈の血流温存が最も理想的といえる。このような視点から、冠動脈の血行再建に用いられる内胸動脈を利用して気管支動脈の再建が可能であるか、またその効果はどのようなものであるかを検討した。

### 〔方法〕

雑種成犬を用いて全麻下に右開胸を行った。肺靭帯の処理後、主気管支・肺動静脈の周囲を全

周に渡って剥離し、右肺に向かう体循環からの血流を遮断し、自家肺移植に近いモデルとした。主気管支の切断・再吻合のみを行うA群 (n = 12) と、同時に内胸動脈により気管支動脈を再建するB群 (n = 11) を作製した。

内胸動脈・気管支動脈吻合法：内胸動脈は起始部から第5肋間まで、気管支動脈は起始部から食道前面まで剥離しておく。ヘパリン100IU/kg静注後、内胸動脈を第5肋間の高さで末梢側を結紮、中枢側にクリップをかけ切断、気管支動脈も起始部で中枢側を結紮、末梢側にクリップをかけ切断する。気管支吻合終了後にこれらを手術用拡大鏡下に7-0ないし8-0プロロンにて端々吻合した。

血流測定：術直後、1、3、5、7、10、14日目に、laser doppler法を用いて経内視鏡的に行った。測定部位は右第2分岐部とし、少なくとも5回以上の測定を行い、極端な値を省いて平均値を採った。さらに、測定時の心拍出量や血圧の変動を補正する目的で、手術操作の影響のない気管中部の血流をコントロール値として、気管支粘膜血流指数 (BMBFI) = [Post b/Post t] / [Pre b/Pre t] を算出した (Post b：各時点の吻合部末梢血流、Post t：各時点の気管血流、Pre b：術前の末梢血流、Pre t：術前の気管血流)。

粘膜血管の染色：B群の術直後 (n = 2) 及びA群の3、7、14日目 (各n = 2) に、墨汁による気管支粘膜血管の染色を行った。全身ヘパリン化の後犠牲死させ、胸部大動脈から温生食を注入し、その後にゼラチンを加えた墨汁を注入した。

冷却してかためた後、吻合部末梢側横断面の標本作製し、血管の染色度を比較検討した。

## 〔結果〕

A群で1頭、B群で2頭の術後早期死亡を認めた。いずれも術前全身状態の問題であり、B群で特に出血量や手術侵襲が大きいという傾向はみられなかった。B群の動脈吻合部の開存率は術後14日目で71.4%であった。

粘膜血流：吻合末梢側血流はA群 (n = 7) では術直後0.59に低下し、7日目で0.84、10日目で0.93、14日目で0.99に回復した。これに対して、B群 (n = 7) では術直後から0.78まで回復しており、以後は1.0に近い値で推移した。

手術直後から7日目までは両群間に有意差 ( $p < 0.05$ ) を認め、内胸動脈を用いた気管支動脈再建法の術後早期での有用性が示された。

粘膜血管の染色度：A群においては、術後3日目では墨汁は血管内に全く注入されなかった。この時点では、体循環から吻合末梢側に至る血流はまだ回復していないと考えられた。術後7日目では、量的には少ないものの一部の血管に墨汁が注入されていた。さらに、術後14日目では、大部分の血管に墨汁が観察され、体循環からの血流が十分に回復していることが示された。これに対して、B群では術直後より大半の血管が染色された。

### 〔考 察〕

肺移植に際して気管支循環を温存しようとする試みは、1950年のMetrasに始まり、1964年にNettlebladらが一応の成功を収めている。以後も数多くの報告がなされているが、microsurgeryを応用したものはなく、また気管支動脈再建の効果を具体的に示したものもない。本実験において使用したlaser doppler法及びBMBFIは経時的評価に適しているものと考えられ、BMBFIは術前値が1であり、上昇は吻合末梢側血流の改善を、下降は悪化を示す。犬と人間との間の解剖学的差異は無視できず、また気管支を栄養する動脈の本数・分布にはかなりの個体差があることは問題点であるが、気管支動脈一本の再建でかなりの血流の回復が望めることが判明した。

### 〔結 論〕

内胸動脈・気管支動脈吻合法による気管支動脈再建は、気管支壁血流の回復が確実であり、侵襲も少なく、肺移植や気管支形成術に際して気管支吻合部の治癒機転を促進する有用な方法となると考えられる。

### 〔追加事項〕

その後の検討で、術後早期の気管支粘膜血流を改善することは粘膜・線毛の変性・脱落を抑える効果があり、気管支形成術後の線毛の完全再生には通常2カ月以上を必要とするのに対し、本法はより早期に再生を促すことも判明した(参考論文5)。

## 学位論文審査の結果の要旨

本研究は、気管支形成術を中心に、従来あまりよく知られていなかった気管支血管系の血行動態に検討を加えたものである。気管支の場合は一旦切断されると、腸管などと異なり、それより末梢には栄養動脈である気管支動脈の血流はなくなるため、気管支動脈の再生過程は重要課題である。

まず水素クリアランス法を用いて各種肺疾患における気管支粘膜血流量の変化を明らかにした後、さらに、同法と墨汁染色法を用いてイヌの気管支形成術後の気管支循環の変化・回復過程の検討を行った。水素クリアランス法では、切断・再吻合直後の血流は50%程度に減少し、10日目前後で術前値に回復した。また、墨汁法では5日目にはまだ末梢側への墨汁の移行が認められなかったが、水素クリアランス法では血流量はすでに増加傾向にあり、肺動脈からの血流のシフトが起こっていることが明らかになった。

さらに、気管支形成術後の末梢気管支血流を改善する方法を考察し、その効果について検討を加えた。血流測定法としてはレーザードップラー法を用い、内視鏡、墨汁染色法、走査型電子顕

微鏡で形態学的観察も行った。気管支循環の改善法としては、内胸動脈気管支動脈吻合法を行い、血流測定に際しては、絶対値が出ないレーザードップラー法の欠点を補って、心拍出量や血圧の変動を補正した気管支粘膜血流指数の算出を創案した。気管支粘膜血流指数の推移と墨汁染色の結果は、内胸動脈気管支動脈吻合法が早期の気管支粘膜虚血を回避する効果を持つことを示した。また、電子顕微鏡による線毛再生の観察より、初期の気管支血流の改善が遠隔期にも良い影響をもたらすことが明らかになった。

臨床応用を考えた場合、イヌとヒトの間には解剖学的差異があり、また気管支を栄養する動脈の本数・分布にもかなりの個体差があることは問題点として残るが、気管支動脈一本の再建でかなりの血流の回復が望めることを確証し、本手術技は十分に臨床に応用できるものと考えられる。

本研究は、従来あまりよく知られていなかった気管支循環の血行動態に検討を加えたものであり、特に気管支形成術後の吻合末側気管支粘膜血流量の減少を独自の方法で改善し、その効果を詳細に検討した。この研究結果は臨床医学の発展に大きく寄与するものと思われ、博士（医学）の学位を授与するに値するものと考ええる。