

退官記念講演

医者を目指してこれまで

松 浦 雄 一 郎

広島大学医学部外科学第一講座教授

平成12年3月2日

(於：広島大学医学部第5講義室)



松浦 雄一郎 教授 略歴

- | | | |
|------------|---|---------------------------|
| 昭和11年5月12日 | 生 | |
| 昭和36年3月 | | 広島大学医学部卒業 |
| 昭和36年4月 | | 岡山県津山市津山中央病院実地修練 |
| 昭和37年4月 | | 広島大学大学院医学研究科外科系外科学第一専攻 |
| 昭和40年7月～ | | |
| 昭和41年6月 | | アメリカ合衆国南カロライナ医科大学胸部外科教室留学 |
| 昭和42年11月 | | 広島大学大学院医学研究科外科系外科学第一専攻修了 |
| 昭和43年5月 | | 広島大学医学部付属病院講師 |
| 昭和47年9月 | | 広島県立広島病院第二外科副部長 |
| 昭和49年4月 | | 広島県立広島病院第三外科部長 |
| 昭和61年9月 | | 広島大学教授医学部（現在に至る） |
| 平成8年4月～ | | |
| 平成10年3月 | | 広島大学医学部付属病院長 |
| 平成10年4月～ | | |
| 平成12年3月 | | 広島大学医学部長 |

吉澤学科長よりの過分なご紹介を頂き感謝します。

さて、私どもの講座は昭和20年広島県立医学専門学校の設立に際し、外科学を担当する形で発足し、昭和23年外科学第二講座開講に伴い名称を外科学第一とされました。教室の臨床、研究の根本理念としての一般腹部外科、胸部心臓血管外科、小児外科の3本の柱は、連綿とこれまで受け継がれています。つまり、教室においては、一般腹部外科、胸部心臓血管外科、小児外科の3分野のグループが、それぞれに連携をとりながら、また、専門的には独自に専門性を生かした研究、臨床に精を出しています。

1 教室の3本柱

医学の発展とともに、50年の歴史の間に、それぞれの研究の主題は、変遷してきましたが、近年の主たる方向性としては、

- 1) 一般腹部外科分野では、総合診療部横山 隆教授、竹末芳生講師、村上義昭講師をリーダーとして、外科感染症の基礎的臨床的研究、外科侵襲、炎症性腸疾患の成因及び治療に関する基礎的臨床的研究、腹部悪性腫瘍の分子生物学的研究と外科的治療を中心に行っています。
- 2) 胸部心臓血管外科分野では、末田泰二郎助教授、渡橋和政講師をリーダーとして、人工臓器、ことに人工心臓、人工肺、人工血管の開発、不整脈の外科的治療に関する基礎的臨床的研究、大動脈瘤の外科的治療に関する基礎的臨床的研究、心臓・肺移植に関する基礎的研究を中心に行っています。
- 3) 小児外科分野では、総合診療部檜山英三講師をリーダーに新生児周術期生体防御の臨床的研究、胆道閉鎖症の臨床的研究、小児悪性腫瘍の分子生物学的研究と外科的治療に関する研究を中心に行っています。

最近の教室として、誇りうる成果としましては、

- 1) MRSA、緑膿菌などの疫学的及び血清学的検討、毒素産生性、分子生物学的解析から、特定の院内感染株を証明し、対策に応用しています。術後抗菌薬投与により、ピフィズス菌をはじめとする腸内細菌叢の変化が生じますが、抗菌薬を腸内細菌叢への影響と安全性の面から分類し、MRSA 腸炎の病態については、その産生する毒素はサイトカイン誘導能が高いことが証明されました。また、敗血症患者において血清中 M-CSF と単球機能の低下が予後と相関することが証明されています。
- 2) 食道癌などの高侵襲度の手術では、高サイトカイン血症を伴い、術後の白血球減少と臓器障害の関係や術後の対策として、ステロイドが有用であることが認められました。また、手術侵襲後の単球 HLA-DR 抗原発現能の変化を検討し、多臓器障害発生の予測を可能としました。
- 3) 意識下犬における回腸囊肛門吻合術後の腸管運動を、Force transducer を植え込み測定し、空腹時の腸管運動と排便の関係について検討、J 嚢を作製することにより腸管運動の肛門への波及が減じ、排便回数が減少することが認められました。臨床例では潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術後の直腸肛門機能について、括約筋機能と便貯留能が排便回数、失禁に関係することが認められました。クローン病では、抗炎症性サイトカイン IL10 の病変部での減少が認められております。
- 4) 消化器悪性腫瘍において、テロメラーゼ活性を中心に検討し、腫瘍悪性度との相関が認められております。
- 5) 各種のモーター駆動の完全植え込み型人工心臓を独自に開発してきました。また、信州大学工学部と協同でリニアモーター駆動人工心臓の実用化に向けて改良を行っております。一方、シリコン膜製外部灌流型人工肺を JMS 社と協同開発、実用化に成功しております。未来型人工肺として、人工心臓と一体化した人工肺や血管内植え込み型人工肺を開発中であります。これらの新発想の人工肺は、日米両国において特許登録されております。
- 6) 薬剤抵抗性不整脈に対する外科的チャレンジとして、慢性心房細動の電気生理学的検査による発生機序の検討、簡易な手術法を考案しました。致命的不整脈に対しては、植え込み型除細動器の応用の検討を行っております。
- 7) 大動脈瘤、中でも胸部大動脈瘤の術中の脳保護、脊髄保護に関し、経皮的組織酸素飽和度モニターと超音波ドップラーを用いた脳組織血流測定、脊髄の運動誘発電位、知覚誘発電位などによる脊髄虚血診断と、その保護法を確立しました。一方、ステント付き人工血管の内挿術による低侵襲大動脈手術方式を開拓しつつあります。

- 8) 心臓, 肺異種移植における超急性拒絶反応の抑制法としまして, 液化フッ素を用いた異種心臓移植の研究は独創的で, 超急性拒絶反応の新しい抑制法として, 国際的にも注目を浴びております。また, 中国ニンジンや NO 前駆体の再灌流障害への有効性も認めております。
- 9) 小児神経芽細胞腫の生物学的特性の検討から, 予後良好群と予後不良群の特性を明らかにし, N-myc 遺伝子増幅の迅速診断法が開発されました。また, 予後良好群と不良群の鑑別の有用なマーカーとしてテロメラーゼ活性を提唱し, その活性消退とテロメア短縮が自然退縮と関連していることを世界に先駆けて報告されております。肝芽腫, 腎芽腫においてもテロメラーゼ活性の有用性を認め, また, 迅速診断法としてテロメラーゼの蛋白部分 (human telomerase reverse transcriptase) の RT-PCR 法を確立されました。
- 10) 新生児の周術期の生体防御能の変化を検討し, 好中球数は多いが好中球自体の機能が未熟で, サイトカインも多く産生されますが, それに対する反応性も未熟であることを明かにし, また, ヒルシユスプルング氏病の家族集積性に着目し, その原因遺伝子の解析を行っております。
- 11) 胆道閉鎖症術後の逆行性胆管炎が, 本症の予後を左右していることから, 葛西手術後の肝門部リンパ路のドレナージが, 胆管炎の防止に有用であることが実験的に証明されました。

II 胸部・心臓血管医療の中の人工臓器

近年の医学の発展を支えてきた屋台骨の一つに, 医療機器, 人工臓器を挙げることが出来ます。ことに20世紀における科学技術の飛躍的な進歩として, 1943年には Gibbon が人工心肺装置を開発し, 開心術が可能となり, 1944年 Kolff が人工腎臓を開発, 相前後して分子工学分野の発達とともに, 合成繊維製の人工血管が生み出されることとなりました。

演者が医療機器や人工臓器に, それは人工腎臓でありましたが, 初めて遭遇したのは1962年, 大学院生として教室に通い始めて間もない時でありました。その3年後, 故上村良一教授ならびに故西丸和義教授のご推薦をいただき, 南カロライナ医科大学胸部外科教室へ Clowes 教授が考案された膜型肺, および肺サーファクタント, さらには拍動下心臓保存の研究に留学させていただきましたが, それ以来, 演者にとりまして, 人工臓器が研究テーマの一つとなりました。発展しつつある医療機器, 人工臓器の多くは, 脈管絡みのものであり, また, 生命を左右する病態に関わる機器であります。そこで演者がとりましたそれら脈管絡みの医療機器, 人工臓器研究の道のりの一端を, ここで少々詳しくご披露し, 本日の務めを果たさせていただきたく存じます。

II-1. 人工腎臓

先にも述べさせていただきましたように, 初めて演者が接しました人工腎臓は, 1962年, 慈恵医大電気誘導型人工腎臓であります。血液浄化も含め肝不全, 妊娠中毒症などにも適応を拡大し, その成績などについては芦山辰朗先生により報告されていますが, 現在のものに比して, 理想的な成績ではなく, それと相前後して, 効率良い Kolff 型あるいは Kill 型人工腎臓がコマーシャルベースにのるようになり, 慈恵医大電気誘導型人工腎臓は, それらに臨床の座を譲ることとなりました。

一方, 1963年頃, 腹膜透析を主に心不全例に試みましたが, 現在のような臨床成績を得るまでには至りませんでした。

II-2. 人工心肺装置・体外循環

教室で人工心肺試作に着手されましたのは1957年頃からで, 気泡型人工肺, ローラー型ポンプを自家製として組み立て, その成果は, 上村良一教授が中心になって報告されております。演者は, それを引き継いで動かそうとしましたが, その性能は, 当時のその他の輸入製品には及ぶものではないと判断しました。一方, 1965年前後において演者は, 広島市民病院にも出張し, 体外循環前後の腎不全, 電解質アンバランス等の臨床研究に加わる機会に恵まれ, さらに, 体外循環下開心術後の末梢循環不全に対する対策として, isoproterenol や phenoxybenzamine などの薬物の術中, 術後管理への導入に関わる実験的, あるいは臨床的研究に携わり, 当時あっては, それなりの臨床成績は得られたものと考えております。

体外循環後の肺合併症は, 初期の頃の体外循環下開心術術後の致命傷で, 1966-1967年米国留学中, 実験的あるいは臨床的に肺 surfactant 活性, mechanics of breathing を検討し, surfactant の破壊が術後 patchy atelectasis を惹起すると結論しました。また, 体外循環という非生理的条件下で, 血漿脂蛋白などの denaturation 等に起因すると想定される微細脂肪塞栓などの観察を行っております。

また、無輸血開心術に向けて、体外循環における充填液の減量を期して、1967年人工肺としてビニールシート型人工肺を導入するとともに、現在では一般的となっております完全無輸血開心術に、1979年にチャレンジしております。

一方、教室の村上博宣君らは体外循環の血漿過酸化脂質に及ぼす影響を追求し、体外循環開始とともに血漿過酸化脂質は減少し、その初期変化に後天性心疾患、次いで年齢が関与すると結論しております。また、留学生の Liu, G 君は、肝予備能を反映する指標とされている血中ケトン体比を体外循環時に追求し、体外循環中の血圧低下および温度がケトン体比に大きく影響すると報告しております。

伊藤 孝君は、1995年体外循環中の血液に低エネルギーレーザー照射を試み、溶血抑制効果が期待できることを認めております。一方、レーザーの脈管医療への応用の一つといたしまして、transmyocardial revascularization, TMR が近年注目されつつありますが、今西 薫君、柴村英典君は心カテーテルを用いて、その可能性を動物実験ながら検討中であり、その成果に大きな期待がかけられます。

II-3. 抗癌剤局所動注法、局所灌流法

1957年前後の教室のメインテーマの一つが癌治療でありました。手術的治療に加え、局所、即ち、癌に限定して高濃度の抗癌剤を投与しようという目論見から、先の人工心肺、体外循環の技術を応用し、抗癌剤局所動注法、

局所灌流法にチャレンジしました。既に、1964年に岩森 茂先生らにより、末期胃癌患者に対する制癌剤動脈内投与法について報告されていますが、その概念を一步前進させた形として、佐々木 襄先生らは局所灌流装置を試作し、各種臨床例において、それなりの成績を得ておりますが、中でも印象深いのは、大腿部の大きな癥痕癌が、抗癌剤局所灌流後きれいに脱落するというすばらしい成績を得た1例を主治医として経験させていただいております。(図1)

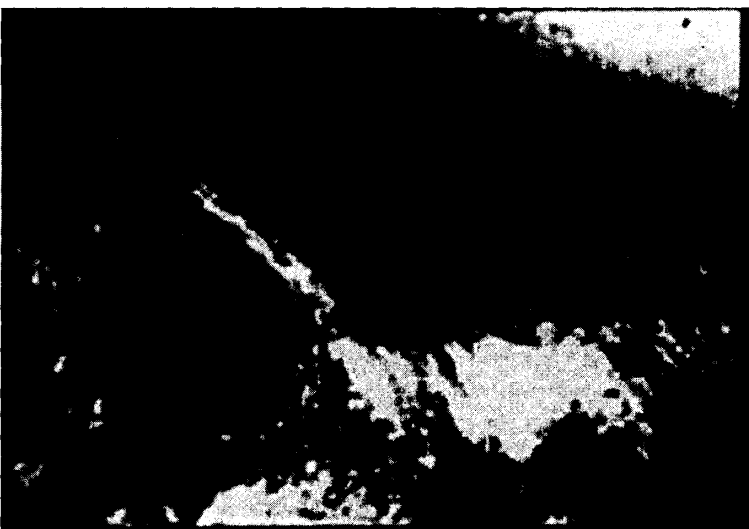
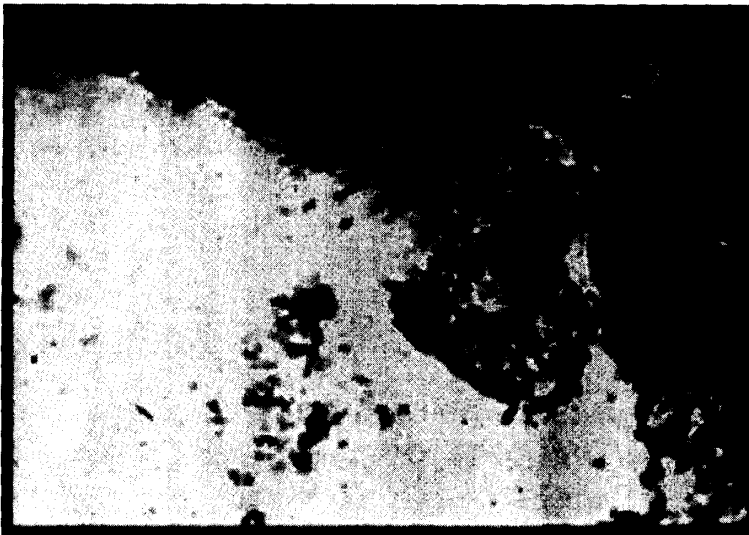


図1 大腿部扁平上皮癌例局所写真
上. 抗癌剤局所灌流前状態
下. 抗癌剤局所灌流後状態、癌病巣は消失している。

II-4. 人工心臓

人工心臓に教室が積極的に取り組みだしたのは、1966年であります。当時は、心臓移植が先に臨床応用されるか、人工心臓が先かといった風潮の中でのことでありましたが、私たちは、教室の中で両者を並走させる方針としました。さて、教室の人工心臓開発は、大きく四期に分けられます(表1)。1966-1972年、機器の耐久性の面から可動、摩擦パーツのない空気駆動ポペット弁制御人工心臓、次いで、流体素子制御人工心臓開発を田村陸奥夫君を中心に手がけましたのが第一期で、短期間ながら、人工循環下に動物の生存は可能であることを認めています。(図2)次いで、1973-1983年の第二期として Utah 型駆動方式をモディファイした空気駆動式完全置換型人工心臓を開発し、生体適合性、耐久性から見て、大型動物の長期機械的循環維持の可能性が証明されております。

表1 広島大学医学部外科学第一講座における人工心臓開発史

| | |
|--------------------|---|
| 第一期 (1966-1972) | 空気駆動ポペット弁制御人工心臓 流体素子制御人工心臓 |
| 第二期 (1973-1983) | 空気駆動ソレノイド弁制御人工心臓 |
| 第三期 (1984- | リニアパルスモーター駆動プッシャープレート型人工心臓 リニアパルスモーター駆動空気式ダイヤフラム型人工心臓 ブラシレスDCモーター駆動円筒カム式プッシャープレート型人工心臓 超音波モーター駆動クランク式プッシャープレート型人工心臓 ブラシレスDCモーター駆動振り子式プッシャープレート型人工心臓 ブラシレスDCモーター駆動遊星ローラー式プッシャープレート型人工心臓 |
| 第四期 (1994- | ブラシレスDCモーター駆動偏心ローラー式チューブ型人工心臓 |

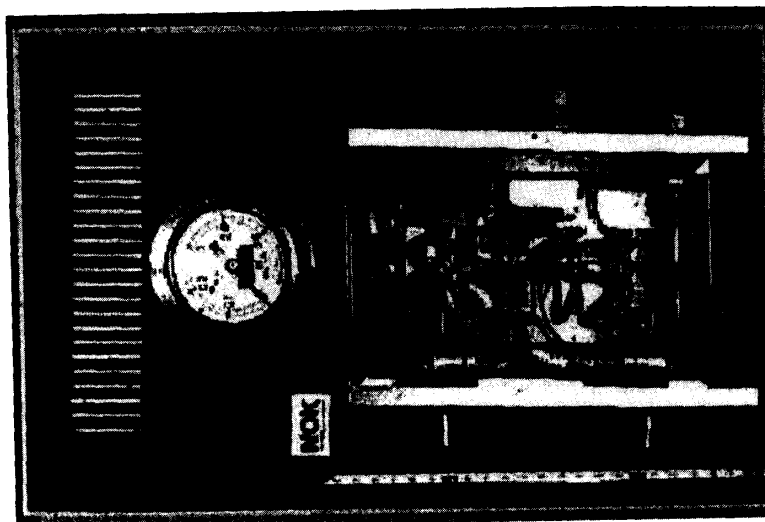


図2 広島大学型空気駆動式人工心臓 (第一期型)

上. 人工心臓駆動装置

下. 人工心臓血液ポンプ部分

第三期としての1984年からは、これまでの空気駆動式ドライバーは、完全植え込み型としてはサイズやエネルギー供給などの面から難があると判断し、電気駆動装置を用いた人工心臓へと変遷しています。主たる機種として、リニアパルスモーター駆動プッシャープレート型人工心臓、リニアモーター駆動ダイヤフラム型携帯式人工心臓を福永信太郎講師（現広島国際大学教授）をリーダーとして試作しましたが、当時のリニアパルスモーターの力不足で、これらには大いなる期待は持てませんでした。次に、ブラシレス DC モーター駆動円筒カム式プッシャープレート型人工心臓および超音波モーター駆動クランク式プッシャープレート型人工心臓を試作しました。しかしながら、前者における円筒カムの磨耗、後者における推力及び発熱の難題を残しました。再び強力なブラシレス DC モーターを使用し、生体内適合性も考慮して、振り子式プッシャープレート型人工心臓を試作し、満足いく結果を得ましたが、モーターを含め完全植え込み型とするには、全体の小型化、軽量化が必要であります。そこで、これを一步前進させ、季白らは、ブラシレス DC モーター駆動遊星ローラー式プッシャープレート型人工心臓（図3）を考案し、モックテストで十分な拍出が得られることを証明しましたが、更なる小型化、耐久性を含め、改良の余地があると結論しております。

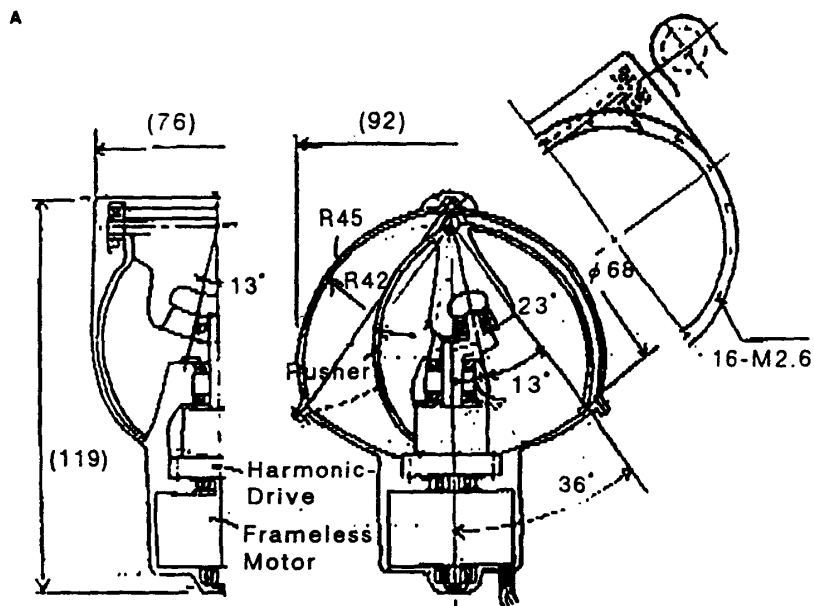


図3 広島大学 D.C. モーター駆動遊星ローラー式人工心臓（第3期）
 上. 内部ブロックダイアグラム
 下. 実物写真

それに平行して, device の小型化, および強力化を目指し, 中心にモーターを内蔵した偏心ドラム型アクチュエーターによるチューブ型人工心臓 (図4) を組み立て, モックテストで見ると, 十分な性能が期待されるものと考えておりますが, これが第四期といえましょう。こうした人工心臓の開発は, 設計から始まるわけですが, その線引きの段階で先ず図5に示します生体循環系を電気回路モデルに置き換え, 基礎データを収集し, そのデータをもとに Donovan 循環模擬装置 (図6) を用い, いわゆる水回しをした後, 動物を用いた生体実験の手順といたしております。

一方, 人工心臓用逆止弁の破損は一つの大きな課題で, 教室においても浜中喜晴助教授 (現県立広島病院胸部外科部長) らは長期動物実験において, 人工心臓用逆止弁の破損を経験し, その基礎的研究の結果, 人工弁の破損は, 水撃現象としての異常圧力上昇によって発生する可能性があるかと結論しています。

また, 現在使用可能な血液ポンプ用人工弁は非常に高価で, 4ケの人工弁を内蔵する血液ポンプは高価とならざるをえません。そこで, 安価で, 水撃現象軽減や血液サックと逆止弁の連結部をスムーズにするなどの目的で, シリコン製三葉弁および血液ザックを一体化させた人工心臓用血液ザックを試作しております。

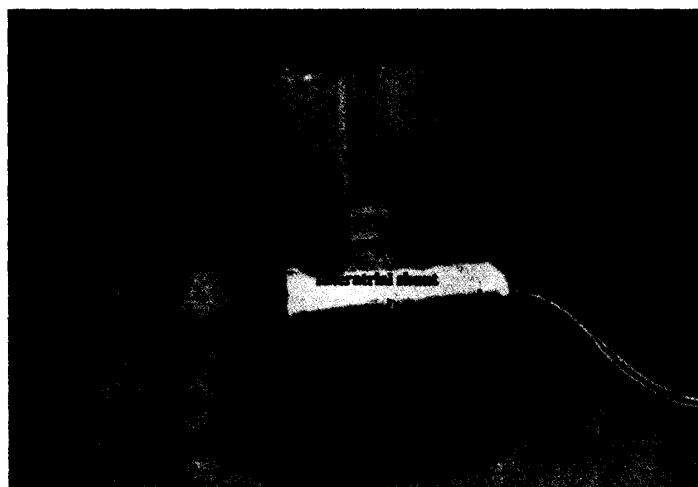
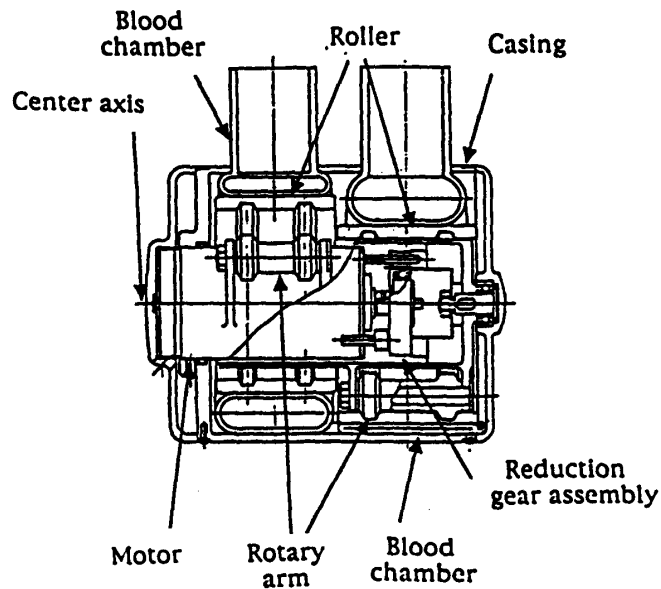


図4 広島大学 D.C. モーター駆動式偏心ローラー・チューブ式人工心臓 (第4期)

上. 内部ブロックダイアグラム

下. 実物写真

一方，完全植え込み型人工心臓駆動装置のもう一つの大きな課題でもある発熱並びにその温度上昇について検討し，ブラシレス DC モーター駆動円筒カム式プッシャープレート型人工心臓シミュレーションにおきまして，35 bpm から 125 bpm に拍動を変化させた際，血液の温度上昇は拍動数に無関係に一定で 0.01℃であり，血液を冷却媒体として，利用できる可能性があると考えております。

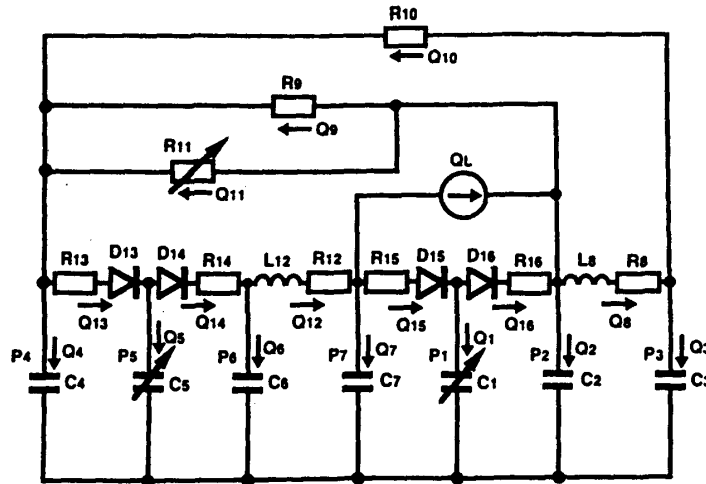


図5 生体循環回路計算シミュレーション例

C: Compliance, L: inertia, R: resistance, P: pressure, D: diode, L: semipulsatile left ventricular bypass pump, 1: left ventricle, 2: ascending aorta, 3: peripheral arterial vessels, 4: systemic vein and right atrium, 5: right ventricle, 6: pulmonary artery, 7: pulmonary vein and left atrium, 8: descending aorta, 9: arteries of head and upper extremities, 10: arteries of abdomen and lower extremities, 11: coronary artery, 12: peripheral vessels of lung, 13: tricuspid valve, 14: pulmonary valve, 15: mitral valve, 16: aortic valve.

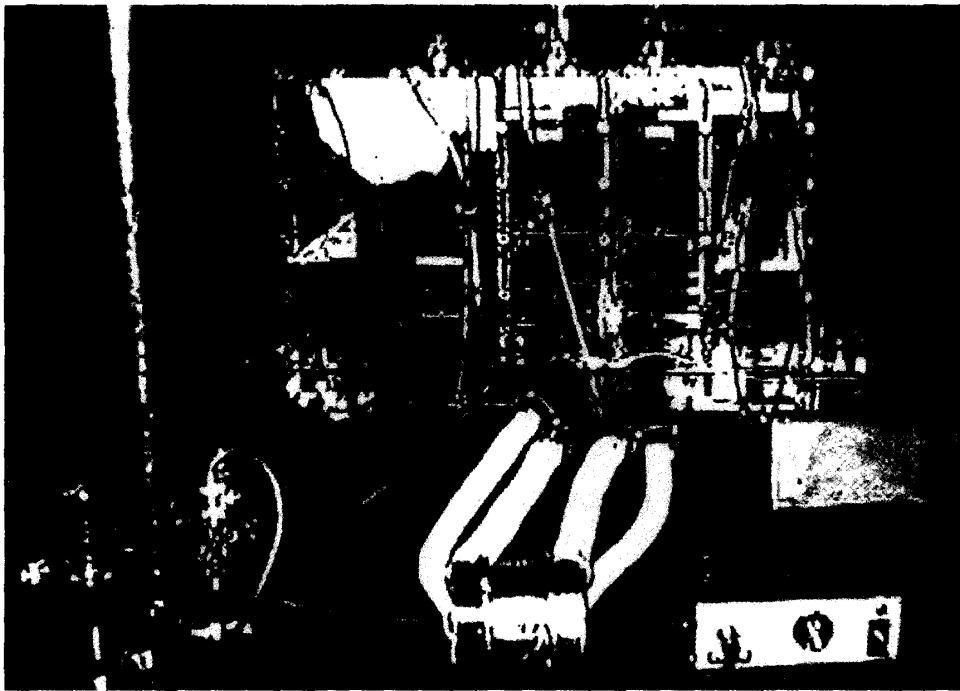


図6 Donovan 循環模擬装置

II-5. 補助循環

前述の完全植え込み型人工心臓の開発, 研究の道程で, 自己心臓を残した並列使用の場合に, 必ずしも100%の代りが常時要求されると限らないこと, また, 一時的使用であれば, ほぼ完成に近づいているなどの背景の中で, 完全植え込み型人工心臓の臨床応用に先駆け, 補助心臓が臨床応用され, 顕著な成果が上げられております。教室では, これまでの人工心臓開発技術をもって, 臨床使用を前提として補助人工心臓システムを組立て, 十分な補助効果が期待できることを報告してきました。1996年, 布袋裕士君らは, これまでの教室での補助循環研究における血栓の問題, 手術操作の単純化などを考慮して, 不全自己心臓を残し, 自己左心室を外側から直接圧迫する直接圧迫式左室補助装置を試作し, 実験データながら, 将来期待が持てる結果を出しております。さらに, 教室では1993年から, 川崎医科大学の村上泰治助教授らと Baylor 大学能勢教授製作の補助心臓につき性能テストを行い, その成果につきましては, 村上泰治助教授が精力的に報告されております。

II-6. 大動脈内バルンパンピング

教室における IABP については, 基礎的研究というよりは, むしろ臨床応用に関するとともに視点が向けられています。バルーンカテーテルの挿入には概ね大腿動脈が使用されますが, IABP 適応例の大方は動脈硬化性病変を有しておられ, 症例によっては, IABP 使用に際し, 使用側の下肢が重篤な虚血に陥る危険性が否めず, そこで, IABP 長期使用例におけるバルーン挿入側下肢の温存のため, 何らかの対策が必要ということになります。演者らも, バルーンカテーテル挿入側下肢温存のため, 各種の対策を試みております。

一方, 林 載鳳君は IABP 単独では効果が期待できない心不全に対して, 拡張期前半に左心室補助心臓を駆動, 拡張期後半に IABP を作動させることにより, 心不全に対する効果が期待できることを, 1990年に報告しています。さらに, 信州大学山田 一教授グループとの IABP に関わる協同基礎的研究として, 従来の IABP 駆動装置に対し, リニアモーターを用いた IABP 駆動装置を開発中であります。

一方, 末田泰二郎助教授らは, IABP に用いられるバルーンを膜型肺としても利用するという意図の下に, 改良の余地は残るものの, ガス交換機能を有する IABP 装置を試作しています。

II-7. 人工肺

教室における人工肺の研究は, 1957年の人工心肺装置開発に端を発しますが, 当時はステンレススチール製気泡型で, 実験的制癌剤局所灌流法用の人工肺としては, 演者らの手製のガラス細工による人工肺などでありました。いずれにしても, ステンレススチール製気泡型人工肺が一世を風靡しました。縁あって, 膜型人工肺考案者でもある南カロライナ医科大学 Clowes 教授, Lee 教授研究グループに, 1965年から1966にかけて参画しました。現在は, 膜型人工肺が気泡型人工肺にほぼとって代わっていますが, 当時の膜型人工肺は積層型で, 薄い膜を次回の実験動物の体に合わせ, 36枚とか48枚と重ねて手作りする状態で, 現在のように普及するとは想像もできませんでした。帰国後, 完全植え込み型人工肺として, 大静脈内に留置可能なホロファイバー型膜型人工肺の計画を立てましたが, 当時の技術では実現不可能でありました。しかし, これに近い植え込み型人工肺が, 近年試作されております。その後, 積層型膜型肺からその機構が中空糸, ホロファイバーへと変わり, さらに, その初期の内部灌流方式から外部灌流方式へと変遷する中で, 私たちも外部灌流型人工肺の開発に取り組みました。それは, 現在臨床応用されております。

一方, 以前, 人工血液の素材として開発されておりましたフルオロカーボンが強力な酸素含有, 運搬機能を有することに着目し, 酸素ガスと血液の直接接触による血液変性を抑制することをも期して, 1990年, 末田泰二郎助教授らが, 先ず, フルオロカーボン使用液一滴型人工肺を, 次いで, 酸素リッチなフルオロカーボンをフィルム状とし, 血液との接触面積を確保しつつ, 血液とフルオロカーボン分離を促進することを目指して, フルオロカーボン使用回転円盤型液層人工肺を試作し, 前者と同様な機能を有していることを認めております。第3型人工肺として, 酸素を用いて気泡ポンプの原理を利用し, フルオロカーボン循環量を自動調節する駆動装置を省略した気泡ポンプ型人工肺を試作しております。その性能テストの結果, フルオロカーボン灌流量調節が不要で, 十分な酸素加能が得られることを認めております。

II-8. 人工弁

教室では, 1960年 Starr Edwards ball 弁が登場してより, 田口一美前教授らを中心に, 人工弁に対しては積極的取り組みが行われました。一方, 演者自身が, 29年前大動脈弁閉鎖不全症, 僧帽弁狭窄症に対して, S-E 弁による大動脈弁置換術および僧帽弁交連切開術を行いました患者が, 最近, 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症にて薬物制御困

難な頻拍型心房細動に陥られたために僧帽弁置換を行いました。29年前に植え込まれた大動脈弁の機能は保たれていたものの、図7の如く、ケージを被覆していた人工布は完全に磨耗しており、今後の合併症を考慮して、大動脈弁も同時に置換しましたが、世界的にも希な人工弁長期生存の貴重な症例と考えられます。(図7)

II-9. 人工肺 不整脈電氣的治療機器

不整脈は大きく、徐拍型、頻拍型に分けられ、徐拍型不整脈に対してはペースメーカーが適応となります。教室においては、不整脈に対する治療は一つの重大なテーマで、ことに1969年に教室で初めてペースメーカーが埋め込まれて以来、植え込み例が着実に増加し、その普及に積極的に貢献してまいりました。一方、ペースメーカーリードが経静脈型と云うことから、静脈内、さらには肺動脈血栓・塞栓の発生が懸念される場所であり、肺シンチグラムによる肺塞栓検索を試みましたが、1本の電極リードを用いる VVI 型ペースメーカーでは肺塞栓発生率が34.1%であるのに対し、2本の電極リードが用いられる DDD 型での発生率は10.8%と低率でした。臨床事項などの分析の結果、発生助長因子としては、電極リードが右心系心腔内にあるということよりも、高齢、高血圧症、虚血性心疾患を背景に有する患者において、非生理的的刺激伝導に伴う非生理的心収縮様式が考えられると結論しました。

一方、頻拍型不整脈に対して、そのフォーカスに直接メスを加える傍ら、植え込み型除細動器の植え込みの治療にも積極的に取り組んでおります。

II-10. 人工血管

人工血管も教室の主要な研究テーマであります。その中でも、一つ非常に印象に残っている症例は、最近ではこのような症例は殆ど無いと思われませんが、1971年、生後3ヶ月女児における腹部大動脈に浸潤発育していた巨大 neuroblastoma の人工血管移植による摘出術であります(図8)。以後も、人工血管については、臨床応用を中心とした研究が主でありましたが、extended polytetrafluoroethylene の登場とともに、末田助教授らによる基礎的研究に基づき、積極的に本血管を臨床応用し、ほぼ満足いく臨床成績を得ています。

一方、大動脈外科領域におけるステント グラフトにも積極的に取り組み、大動脈領域への経皮的挿入もさることながら、ことに胸部大動脈瘤に対し、開胸下に大動脈に小切開を加え、ステント グラフトを挿入することにより、手術侵襲の縮小が期待できると考えています。



図7 29年間使用されたS-E人工弁

左. 植え込み前同型S-E人工弁

右. 植え込み術後29年目に摘出したS-E人工弁

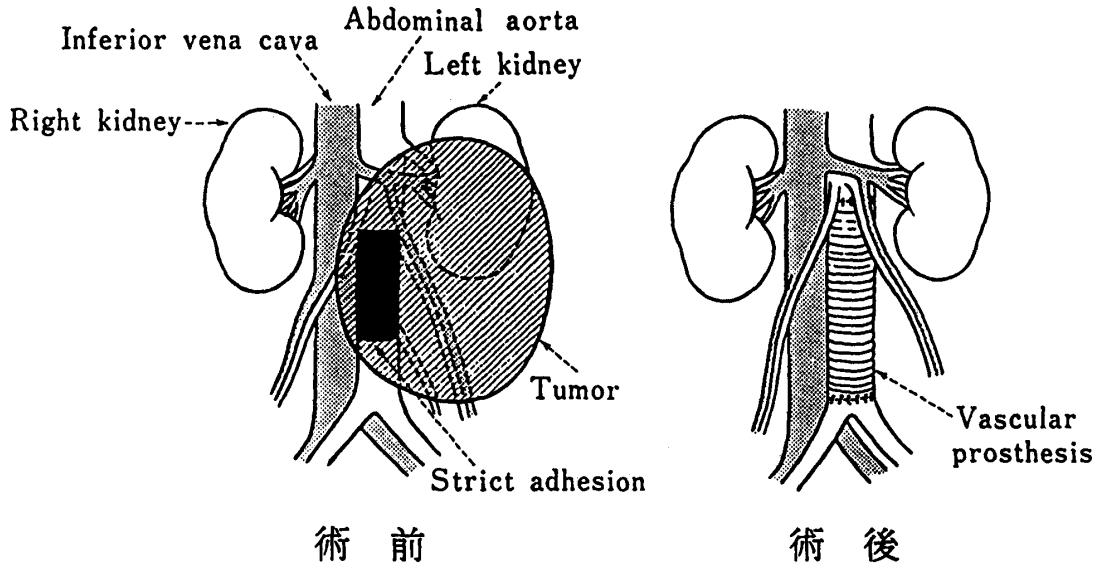


図8 3ヶ月女児腹部大動脈浸潤を伴う neuroblastoma の手術 (昭和47年)

左. 術前所見模式図

右. 術後所見模式図

II-11. 人工血液

臓器移植, 臓器保存の一連の研究の中で, 現在は網内系組織への沈着があるなどの理由で隅においやられていましたフルオロカーボン, 現在, 人工血液の第三代に分類されていますが, その効率よい酸素運搬能, 網内系組織への沈着, さらには飛躍的発想として免疫抑制の可能性を期待して, 臓器保存, 移植の中でも, 異種移植へのフルオロカーボン応用に関わる実験的研究を1993年来, 和田誠之君 (現救急医学講座講師) らを中心に精力的に継続中であり, 異種移植における hyperacute rejection 抑制効果が期待できることを認めており, 今後の研究成果に大いなる期待がかけられています。

III 今後の教室の課題

過日, 広島大学医学部医学科は外部評価を受けましたが, その際教室の一般腹部外科, 胸部・心臓血管外科, 小児外科の3グループから出されました今後の課題は, 以下の様なことであります。

- 1) 感染, 侵襲の領域では, 炎症性腸疾患や大腸癌の bacterial translocation, 腸管からのサイトカイン産生に関する研究を行う。炎症性腸疾患の術後, 回腸囊の運動をマーカー法で測定し, 近年の課題である回腸囊炎の発生機序に関する検討を行う。また, 外科侵襲後の生体反応に関し, フローサイトメトリーを用いた好中球・単球機能検査を侵襲の評価, 免疫モニタリング法として確立する。一方, 末梢血・腸管膜リンパ節のリンパ球, また消化管粘膜下浸潤リンパ球を対象にしたフローサイトメトリーによる解析により, Tリンパ球, 特に Th 1/Th 2 システムと消化管疾患に関する研究を行う。
- 2) 人工心臓, 人工肺の開発という人工臓器研究を柱に, 分子生物学的手法を取り入れて, 人工臓器の表面や一部を生体組織で補う生体工学によるハイブリッド臓器の作成へと研究を展開させる。心・肺異種移植の基礎的研究を前進させる。また, 臨床研究としては, 大動脈瘤のより低侵襲な手術法, 心房細動の簡易な手術法の完成を目標に臨床研究を行っていく。
- 3) 小児腫瘍の外科的治療のあり方を明らかにすると共に, 腫瘍の悪性度診断への分子生物学的研究結果の治療効果判定, 微小残存癌細胞の同定への応用, さらに遺伝子治療への応用をめざす。新生児手術期の顆粒球機能, サイトカイン動向を手術侵襲の程度判定, 周術期管理へ応用し, 新生児術後合併症の防止を計る。また, ヒルシュスプルング病だけでなく, 多くの新生児外科的疾患の遺伝子学的解析から, 疾患の家族集積性, 遺伝的素因の解析を行い, 早期診断・治療へ応用したい。また, 胆道閉鎖症では, 肝移植が治療の一手段となった現在, 移植の適応も含め胆道閉鎖症の治療のあり方を再考する。

以上のことは、従来のような単独講座で完結されるものでもなく、これからは interdepartment, interfaculty 的な、さらには国際的な研究体制の促進が必要と考えられるところですが、本講座におきますその足どりは表には定かには見えないまでも、着々と進みつつあることも事実であり、何年か先が楽しみでもあります。

IV おわりに

近年の医療の飛躍的進歩に支えられ、わが国は世界に先駆けて長寿社会に突入することとなりました。これからの傾向は一層進むことでしょう。そこで、長寿者の QOL あるいは、生活のアメニティを高める医療を越えての福祉保健の整備も我々の課題となるわけであり、これからいわゆる福祉行政など更なる社会医学系などの発展が期待されます。

謝 辞

本研究に、長期に渡り日夜を問わず寝食を忘れ参画された教室の諸先輩、横山 隆総合診療部教授、石原浩前助教授、浜中喜晴前助教授、末田泰二郎助教授、福永信太郎広島国際大学教授他、総ての教室員にこの場を借りて感謝の意を表します。

文 献

1. **Matsuura, Y.** 1992. Chapter 1: President's Adress; My history of pacemaker implantation, p. 3-36, *In* Matsuura, Y.(ed), Proceedings of International Symposium on Cardiac Arrhythmia 1992-Hiroshima-. Ishiyaku EuroAmerica, Inc., St. Louis・Tokyo.
2. **Matsuura, Y., Fukunaga, S. and Sueda, T.** 1996. Past, present and future of total artificial heart development at Research Institute of Replacement Medicine, Hiroshima Univeristy School of Medicine. *Artificial Organs* **20** : 1073-1092.
3. **Matsuura, Y.** 1998. President's Adress: History and prospect of artificial organs at Hiroshima University School of Medicine, p. 1-38, *In* Matsuura, Y. & Sueda, T.(eds.), Current Topics of Thoracic Surgery. Ishiyaku EuroAmerica, Inc., St. Louis・Tokyo.