

ドコンセントのもと採取した生検筋細胞およびリンパ球を使用した。筋細胞は Ori-SV40DNA にて不死化しクローン化した。筋芽細胞は 3243 A/G 変異を 80% 有する細胞株 (80% 株) と対照として 0% 有する細胞株 (0% 株) を使用した。リンパ球は、EB ウイルスにて芽球化して使用した。これまでの研究から培養液中のグルコースを欠損させることにより 80% 株は細胞死が誘導されることを確認しており、今回はこのグルコース欠損培地により細胞死を誘導し、以下の検討を行った。①細胞死における caspase3/7 活性の変化、細胞内 ATP 量の変化：各クローンをグルコース欠損培地に変更し、経時的に細胞内 caspase3/7 活性、細胞内 ATP 量をルシフェラーゼ反応を利用した発光シグナルにより測定できるキット (Promega, USA) を用いて検討した。②各クローンに対して培地に MELAS 治療薬を加え、同様の検討を行った。③リンパ球を用いた検討：同様の検討をリンパ球を用いて行った。

[研究結果]① 細胞内 ATP 量, Caspase 活性の検討：通常培養下での細胞内 ATP 量は 80% 株でも対照と差がなかった。また、80% 株では通常培養下で caspase3/7 活性が確認されたが、細胞死の過程では活性は上昇しなかった。

MELAS 治療薬の効果の検討：DCA を添加した検討では、80% 株にのみ ATP 量の有意な増加が見られたが、24 時間後には ATP は有意に低下していた。③リンパ球を用いた検討：リンパ球ではグルコース欠損培養条件でも細胞死は誘導されず、細胞内 ATP 量, Caspase 活性は正常と差がみられなかった。DCA を加えた検討では 100 μ g/ml では差がみられなかったが、300 μ g/ml に添加した場合において MELAS 患者のリンパ球では対照に比べ ATP 量の増加が見られた。

[考察] 筋芽細胞の検討では通常状態での細胞内 ATP 量は 80% 株も 0% 株と変わらなかった。しかし、増殖が悪く、caspase3/7 依存性のアポトーシスが常に活性化されていることが確認された。このことは MELAS の慢性進行性の病態を反映している可能性もあると考えられた。線維芽細胞における検討では ATP 量は問題ないが、ATP 合成刺激を与えたときの刺激

に対する反応が 2-20% 低下しているという報告があり、同様の結果であった。また、治療薬の効果の検討では、筋芽細胞、リンパ球ともに、変異 DNA 保有細胞にのみ、DCA による ATP 産生増加が認められ、正常細胞では、ATP 産生量は不変であった。このことは MELAS 電子伝達系の残存活性の活性化による ATP 産生増加は、ATP 産生低下細胞のみに認められる現象であり、細胞種に限らず短期的には ATP 産生を補助することを示唆すると考えられた。しかし DCA 添加の効果は 12 時間で消失していた。臨床的に DCA は短期的には episodic な症状を軽快させるが、長期的には慢性病態の抑制は困難であり、DCA を補充することで、長期的効果が得られるのか検討が必要と思われた。

新生児仮死児における胃食道逆流症の発生について さらに呼吸機能・脳血流を使った検討

自治医科大学 移植外科, 小児科*

江上 聡 河原崎秀雄 水田 耕一
桃井真理子* 本間 洋子* 高橋 尚人*

(背景と目的) 近年重症心身障害児における胃食道逆流 (GER) の手術が盛んに行われるようになった。一方重症心身障害児は出生時に新生児仮死などによる脳障害を合併している場合がほとんどである。また、重篤な呼吸器合併症を繰り返す新生児仮死症例に GER の合併が多く認められるが、GER と脳障害、呼吸器合併症との関係についての報告は少ない。そこで新生児仮死症例のうち、GER の手術を施行した患児と、GER に対して手術をせずに呼吸器合併症が軽快した患児、GER と診断されなかった患児の間で呼吸器合併症、脳障害の程度に差があるか否かを検討し、新生児仮死症例の GER 発症における呼吸器合併症および脳障害との関連、手術の適応、適応時期について模索する事を目的とした。

(対象) 2003 年 4 月より 2004 年 8 月までの間に当施設において 24 時間 PH モニター検査 (pH モニター) を行った新生児仮死 10 例 (男児 6 例, 女児 4 例 年齢: 0 歳~30 歳; 平均 7 歳) を対

象とした。

(方法)対象患児を、GERの手術を施行した群(A群n=5)、GERに対して手術をせずに呼吸器合併症が軽快した群(B群n=3)、GERと診断されなかった群(C群n=2)の3群に分類した。PHモニター上、pH4以下の時間帯が5%以上の症例をGERと診断した。PHモニターにおいて、pH4以下の時間帯の割合と総時間数・5分以上続く逆流の総時間数・総逆流回数を、さらに上部消化管造影において食道裂孔ヘルニアの有無・胃軸捻転症の有無について各群で比較した。脳障害のパラメーターには、脳エコーのRI値とPVLの程度を用いた。呼吸器障害のパラメーターには、基礎疾患の有無、呼吸器感染の年間平均罹患回数、人工呼吸器の装着日数、サーファクタント使用の有無、喘息への移行の有無を用いた。有意差検定にはt-testを用い、 $p < 0.001$ 以下を有意差有りとした。

(結果)pHモニターの結果は、pH4以下の時間帯の割合、5分以上続く逆流の総逆流回数の2項目において有意差は認めなかったが、A群がC群より多い傾向を認めた。他の2群間検討では有意差は認めなかった。pH4以下の総時間数・5分以上続く逆流の総時間数において、3群間で有意差を認めなかった。上部消化管造影の結果は、食道裂孔ヘルニアがA群において他の2群と比較して、有意差は認めなかったが、多い傾向を認め、胃軸捻転症はB群のみに認めた。脳障害パラメーター比較の結果、脳エコーのRI値とPVLの程度共に3群間で有意差を認めなかった。呼吸器障害パラメーター比較の結果、呼吸器感染年間罹患回数の項目においてB群がC群より罹患回数が多い傾向を認めたが、他の2群間検討では有意差は認めなかった。基礎疾患の有無、人工呼吸器の装着日数、サーファクタントの使用の有無、喘息への移行の各項目において3群間で有意差を認めなかった。

(考察)新生児仮死出生児のGERと脳障害、呼吸器障害との関連を模索したが、脳障害との関連は不明であった。しかし、GER手術例に繰り返す呼吸器感染症が合併している傾向を認めたことから、新生児仮死症例で感染を繰り返す場合は、GERの存在を示唆すると思われ、早期の手術を検討すべきである。またGERが存在して

も食道裂孔ヘルニアが合併せず、胃軸捻転症のみ合併の場合は、手術を回避できることが示唆された。今後、各群のPHモニター症例を増やす事と、長期の経過観察による成績の解析によって、更に詳細な検討を行う必要があると考える。

胸部大動脈手術周術期における、心房性不整脈の発生原因とその予防に関する研究

外科学講座心臓血管外科部門

坂野 康人* 三澤 吉雄*

胸部大動脈に対する待機的外科手術は昨今、手術手技や人工心肺技術をはじめとする各種補助手段に格段の進歩が見られ、通常の開胸術とほぼ変わりのない結果が得られるようになってきている。しかし一方で、手術侵襲が大きいことから周術期における管理には嚴重な注意を要する。特に心房性不整脈は術後の血行動態を悪化させ、術後の脳血管イベントの発生に大きな関わりのあることが指摘されており対策が必要であると考えられる。今回我々は当科で施行した胸部大動脈手術の周術期における血行動態変化、各種体液性因子の変動を多変量解析し、心房性不整脈の発生に関する因子について統計学的に検討した。方法としては、連続で施行された待機的胸部大動脈手術患者11名(男:8名,女:3名)について、周術期に心房性不整脈を発症した5名をA群、発症のなかった6名をB群とし、術後早期成績、血行動態への影響、心房利尿ペプチド等の体液性因子の変動について計測し、統計学的手法を用いて検討した。術後早期成績には2群間に有意差はなく脳血管イベントは認められなかった。術前因子としてA群では手術時平均年齢がB群に比して高値であったが有意差はなかった、左心房径や、右心房圧、及び、心房利尿ペプチド、脳性利尿ペプチドなどの値に有意差はなかったが、対象症例数が少ない可能性もあり、今後も症例の検討を続ける必要があると考えられた。また、手術時間や、体外循環時間などの各手術要因には影響を受ける因子はなかった。A群では手術直後から心房