

## 異種心臓弁機能の実験的臨床的研究

|       |                                                                                             |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-04<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者:<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/9067">http://hdl.handle.net/2297/9067</a>               |

## 異種心臓弁機能の実験的臨床的研究

金沢大学医学部外科学第一講座 (主任: 岩 高教授)

横 井 克 己

(昭和58年3月5日受付)

本研究は異種心臓弁である Hancock xenograft (Hx) 弁の in vitro, in vivo 両面の機能を評価することを目的とした。In vitro の機能に関しては独自に開発した人工弁試験装置 (Pulse duplicator system) を用いて水力学的特性と流れの様相を評価した。対象として Björk-Shiley (BS) 弁, St. Jude Medical (SJM) 弁, Starr-Edwards (SE) 弁の3種の機械弁を使用した。水力学的特性評価パラメーターには定常流下での圧較差, 流量係数, 開口面積, 逆方向もれ流量と拍動流下での流量, 最大圧較差, 拡張期全時間に対する弁全開時間の割合の7種を用いた。流れの様相はアルミ粉末トレーサー法で観察した。In vivo の機能に関しては大動脈弁置換 (AVR), 僧帽弁置換 (MVR) 症例の合計 32 例に遠隔期心カテーテル法により検討した。術後経過期間は1から62カ月で平均13カ月であった。結果は以下の如くである。定常流下で SJM 弁は圧較差は最小, 流量係数, 開口面積は最大であった。Hx 弁は圧較差は最大, 流量係数は最小であり大きな抵抗となっていた。一方 Hx 弁は, 120 bpm 以下の拍動数の拍動流下では最大圧較差は最も小さく, 流量は最も大きく最も優れた特性を示した。流れの様相の観察では SE 弁はせん断層が非常に大きく, BS 弁は流れに偏りが大きかった。これは代用弁としては不利である。一方, SJM 弁と Hx 弁はせん断層は少なく, 偏りもなく中心流を示した。カテーテル検査により移植された異種心臓弁の機能が満足すべきものであることが明らかになった。AVR 16 例では収縮期圧較差は平均 18.5 mmHg であった。又弁口面積の平均は 1.58 cm<sup>2</sup> であった。MVR 16 例では拡張期圧較差は平均 5.0 mmHg であった。弁口面積の平均は 1.93 cm<sup>2</sup> であった。AVR, MVR ともに置換弁閉鎖不全は1例もみられなかった。また圧較差, 弁口面積は弁置換術後長期に及ぶ観察でも変化はなかった。実験的臨床的研究の結果から次のことが結論づけられた。即ち異種心臓弁は生体心臓における拍動流下では充分満足し得る機能を有していた。

---

**Key words** 異種心臓弁, 人工心臓弁, Pulse duplicator system, 実験的弁機能検査, 臨床的弁機能検査

---

現在, 数多くの人工臓器が用いられ生体の機能に多大な貢献が認められている。人工心臓弁もその1つで, Hufnagel<sup>1)</sup>に始まる人工心臓弁置換術の歴史は4分の1世紀を数え, その間に種々の機械弁あるいは生体弁の開発をみた。中でも1968年 Carpentier<sup>2)</sup>により導入された Glutar-aldehyde 処理異種心臓弁 (以下, 異種心臓弁) は, 以前の各種薬剤処理生物弁より耐久性において優れ, 機械弁より抗血栓性において優れた人工弁として認められ, 良好な術後成績が報告されている<sup>3)-6)</sup>。

教室では1974年異種心臓弁の1つである Hancock porcine xenograft (Hx) をはじめて臨床に導入し, 以

来本弁を置換弁の第1選択として極めて良好な臨床成績を得てきた<sup>7)8)</sup>。しかしながら近年本弁使用の長期予後に関し, 欠点, 障害の報告が散見されるようになってきた。とりわけその血行動態の機能面において, 小口径の大動脈弁位での大きな圧較差が重要視されている。またその機能に関して実験的検討がなされ, 種々のパラメーターにより水力学的機能が検討され, その総合的な評価では機械弁とほとんど差はないと報告されている<sup>9)</sup>。

本稿では, 金沢大学工学部と共同して人工弁試験装置 (Pulse duplicator system) を開発し, これを用いて Hx を含めた種々の人工弁の水力学的機能特性を比

---

Experimental and Clinical Studies on the Function of Cardiac Bioprosthetic Valve.  
Katsumi Yokoi, Department of Surgery (I), (Director: Prof. T. Iwa), School of Medicine, Kanazawa University.

較検討した。併わせて教室の異種心臓弁使用臨床例で術後遠隔期の弁機能を検討し、実験的、臨床的に異種心臓弁の機能に関し総合的な評価を与え、人工弁としての本弁の価値を検討した。

### 材料および方法

#### I. 実験的検討

##### 1. 実験装置および方法

金沢大学工学部と共同開発した定常流試験装置 (Fig. 1)、拍動流試験装置 (Fig. 2) を使用した。定常流試験装置により流量  $Q$  に対する弁前後の圧較差  $\Delta$

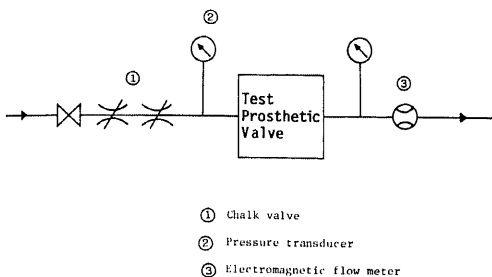
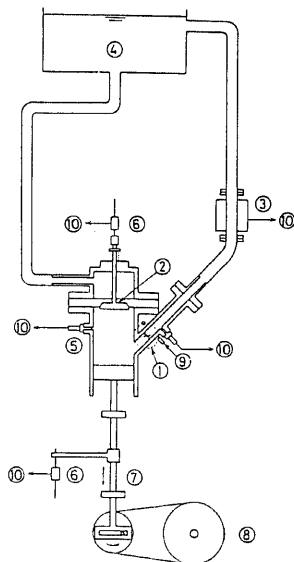


Fig. 1. Schema of steady flow test system.



- |                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| ① Tested prosthetic valve    | ⑥ Potentiometer         |
| ② Poppet valve               | ⑦ Scotch-York mechanism |
| ③ Electromagnetic flow meter | ⑧ Generator             |
| ④ Head tank                  | ⑨ Optical sensor        |
| ⑤ Pressure transducer        | ⑩ Recorder              |

Fig. 2. Schematic illustration of pulse duplicator system.

P を測定した。試験弁の下流管路部に設置した電磁流量計により流量を測定し、弁前後の圧力は半導体小型圧力変換器を用いて測定した。弁の逆方向もれ流量の測定は、弁の流出側から 100 cm H<sub>2</sub>O の圧力をかけ、その時のもれ量をメスシリンダーにより測定した。

拍動流試験装置はタンク、心房、心室、ピストン、大動脈流出管路部よりなり、僧帽弁位置には吸込み弁を取り付け、大動脈弁位置に試験弁を取り付けた。心室と試験弁の背後に半導体小型圧力変換器を取り付け、弁前後の圧較差を測定した。ピストン連接棒に取り付けたポテンシオメーターによりその変位を測定し、装置が吸い込みか吐出の状態かの判定を行った。大動脈管路部に電磁流量計を取り付け吐出流量の測定を行い、弁の開閉の検知は光学式センサーによった。以上の装置により拍動数を 0~300 rpm の可変モーターにより測定し、心室圧、大動脈圧、流量、弁の開閉、ピストン変位を電磁オシログラフに記録した。

本装置では半導体小型圧力変換器は TOYODA 製 PMS-5-2 H を、電磁流量計は島津製 712 NHO 422-11 を、ポテンシオメーターは緑測器製 LP-50 S を、光学式センサーは東芝製 TLN 101 発光ダイオード及び TPS 601 フォトトランジスターを使用した。又流体には水道水を使用した。

##### 2. 水力学的機能評価パラメーター

人工弁の水力学的機能特性を以下に示す 7 種のパラメーターにより比較検討した。

##### 1) 定常流における圧較差 ( $\Delta P$ - $Q$ 特性)

弁前後の圧較差  $\Delta P$  と流量  $Q$  との関係を表わす。

##### 2) 流量係数 (Discharge coefficient, $C_d$ )

弁の絞りとしての特性を表わし次式で定義される。

$$C_d = \frac{4}{\pi D^2} \cdot \sqrt{\frac{\rho}{2}} \cdot \frac{Q}{\sqrt{\Delta P}}$$

( $Q$ : 流量,  $D$ : 管径,  $\Delta P$ : 圧較差,  $\rho$ : 密度) ここで  $\rho$  は 1 として用いた。

##### 3) 逆方向もれ流量

弁を全閉した状態で弁の流出側から 100 cm H<sub>2</sub>O の圧力をかけた時のもれ流量を表わす。

##### 4) 拍動流としての流量特性

1 分間当りの流量, 1 サイクル当りの流量と拍動数との関係を表わす。

##### 5) 有効開口面積 (Effective orifice area, EOA)

有効開口面積は次式で定義される。

$$EOA = \sqrt{\frac{\rho}{2}} \cdot \frac{Q}{\sqrt{\Delta P}}$$

種々の人工弁の間での比較のために次式で定義される性能指数 (Performance index, PI) により整理した。

$$PI = \frac{EOA}{\text{縫着リング面積}}$$

#### 6) 最大圧較差

弁前後の最大圧較差と拍動数との関係を表わす。

#### 7) 拡張期全時間に対する弁全開時間の割合

拡張期における弁全開時間の拡張期全時間に対する割合と拍動数との関係を表わし、弁の開閉の容易性を示し、間接的に弁のエネルギー損失を示す。

#### 3. 人工弁を通過する流れの可視化

上述の実験装置の内の大動脈流出管路部を用いてアルミ粉末トレーサー法により弁を通過する流れの可視化を行った。拍動数は 15 bpm とし、撮影条件は絞り値 F3.5, シャッタースピード 1/2 秒, フィルム ASA 400

であり, ASA 1600 相当となるまで増感現像を行った。

#### 4. 試験人工弁

本実験で使用した人工弁の名称と各々の弁サイズ(単位 mm)を次に記す (Table 1, Photo 1)。

|                                            |       |
|--------------------------------------------|-------|
| 1) Hx                                      | 19 mm |
| 2) Hx                                      | 23 mm |
| 3) Björk-Shiley disc valve (BS)            | 25 mm |
| 4) St. Jude Medical Bi-Leaflet valve (SJM) | 23 mm |
| 5) Starr-Edwards ball valve (SE)           | 25 mm |

#### II. 臨床的検討

##### 1. 対象症例

教室では 1974 年 6 月から 1981 年 12 月までの 7 年間に後天性弁膜症 105 例に対して異種心臓弁を用いて弁

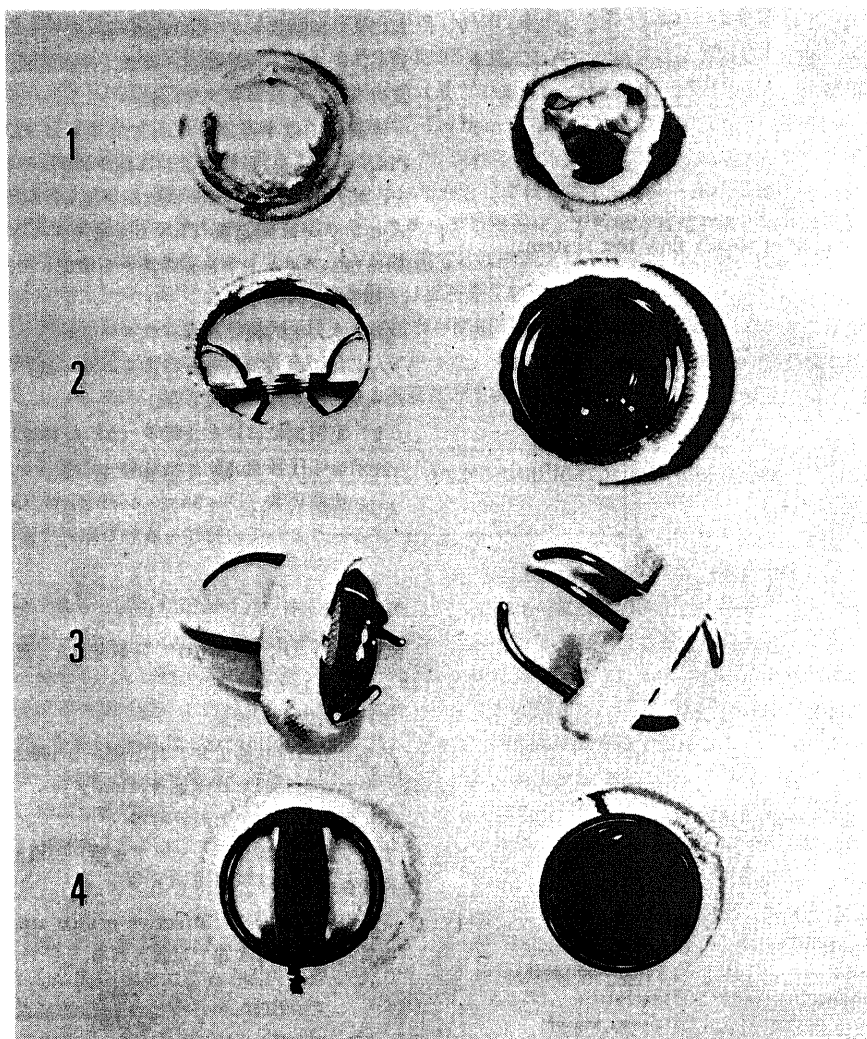


Photo. 1. Macroscopic view of tested valves. 1: view from ventricular (left) and outflow (right) side of Hx23 valve. 2, 3, 4: left, view of valve opened; right, view of valve closed; 2, BS valve; 3, SE valve; 4, SJM valve.

Table 1. Size of tested valves

| ValVe | Sewing diameter (mm) | S. area (cm <sup>2</sup> ) | Orifice diameter (mm) | O. area (cm <sup>2</sup> ) | $\frac{O. area}{S. area}$ |
|-------|----------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|---------------------------|
| H×19  | 19.2                 | 2.90                       | 16.3                  | 2.09                       | 0.72                      |
| H×23  | 23.1                 | 4.19                       | 20.1                  | 3.17                       | 0.76                      |
| BS    | 25                   | 4.90                       | 20                    | 3.14                       | 0.64                      |
| SJM   | 23                   | 4.15                       | 18.5                  | 2.55                       | 0.61                      |
| SE    | 25                   | 4.90                       | 17                    | 2.27                       | 0.48                      |

HX19, Hancock xenograft valve with 19 mm in diameter; HX23, Hancock xenograft valve with 23 mm in diameter; BS, Björk-Shiley valve; SJM, St. Jude Medical valve; SE, Starr-Edwards valve  
S. area, surface area of valve; O. area, orifice area of valve.

$\frac{O-area}{S-area}$ , ratio of orifice area to surface area.

Table 2. Cases undergone valve replacement with cardiac bioprosthesis (Jul. 1974 - Dec. 1981)

| Vale replaced | Case          |
|---------------|---------------|
| AVR           | 14            |
| AVR+OMC       | 21            |
| AVR           | AVR+MAP 1     |
|               | AVR+MVP 1     |
|               | AVR+OMC+TAP 1 |
| MVR           | MVR 29        |
|               | MVR+TAP 15    |
| TVR           | TVR+OMC 1     |
|               | AVR+MVR 13    |
| DVR           | MVR×TVR 3     |
|               | AVR+MVR+TAP 6 |

置換術を施行した (Table 2)。使用した異種心臓弁は僧帽弁位, 三尖弁位にはすべて Hx (Model 342) を, 大動脈弁位には初期には Hx (Model 242) を, 1977 年以後は Carpentier-Edwards bioprosthesis (Model 2625) を使用した。これら 105 例の中から, 大動脈弁置換術 16 例, 僧帽弁置換術 16 例の計 32 例を無作為に選対症例とした。これらの手術から検査施行時までの期間 (Interval) は, 大動脈弁置換術例では最高 62 カ月, 平均 13 カ月, 僧帽弁置換術例では最高 56 カ月, 平均 14 カ月であった。検査時には患者の状態はいずれも良好であり NYHA の I 度あるいは II 度であった。

## 2. 方 法

上述の 32 例に対し心カテーテル検査を施行し, ハンドグリップ法による運動負荷テストも加えて, 術後遠隔期の血行動態, 心機能 弁機能を検討した。

心カテーテル検査において圧力測定は SIEMENS ELEMA Pressure transducer 746 を用い, 圧曲線は

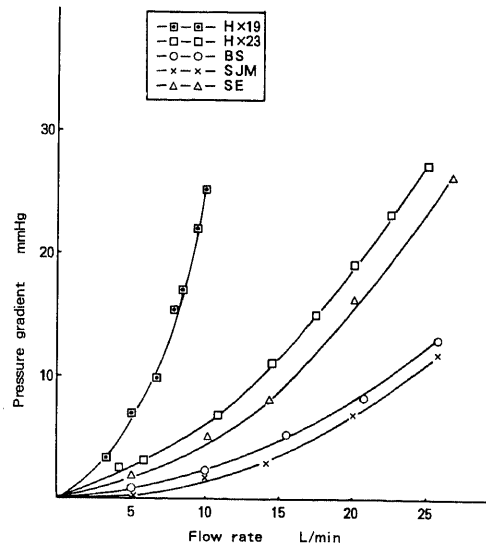


Fig. 3. Relation between flow rate and pressure gradient in steady flow.

SIEMENS ELEMA Mingograph 82 で記録した。心拍出量測定は Edwards laboratories の cardiac output computer Model 9520 を使用し, Swan-Ganz catheter により測定した。運動負荷はハンドグリップを用い, 片手 5 kg, 両手で 10 kg の負荷をかけ 1 秒間に 1 回で 60 回伸縮させた。

## 成 績

### I. 実験結果

#### 1. 定常流における圧較差 (Fig. 3)

流量の増加に伴い圧較差は増大するが, 増大率は SJM で最小, Hx 19 で最大であった。最大流量 25 L/m で SJM は圧較差は 12 mmHg で最も小さく, BS はほぼ同程度でこれに次いだが, Hx 23 は 28 mmHg,

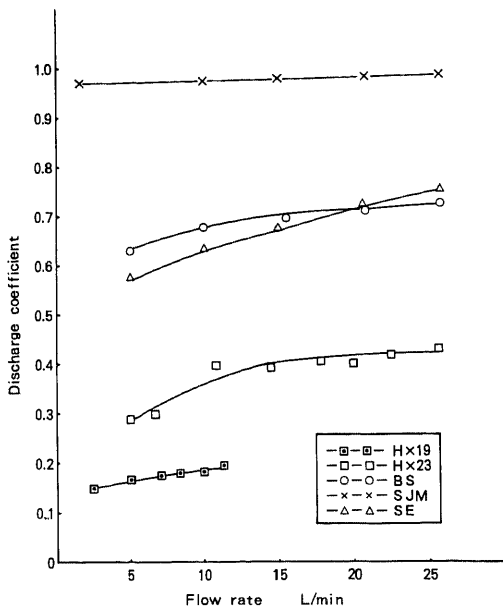


Fig. 4. Relation between flow rate and discharge coefficient in steady flow.

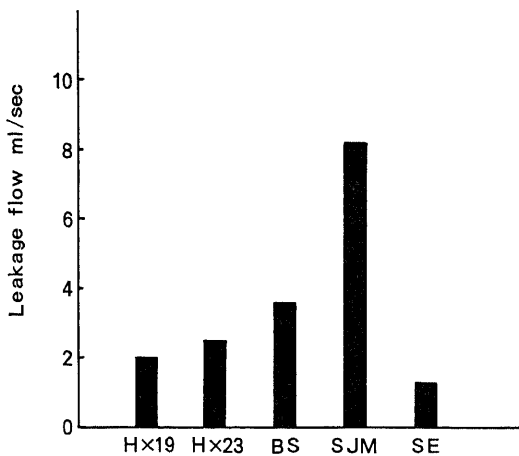


Fig. 5. Valvular leakage flow of each valve in steady flow.

Hx 19 は極めて高い圧較差を示した。(但し Hx 19 は流量 10 L/min まで測定)

#### 2. 流量係数 (Fig. 4)

SJM が最大流量係数 0.98 で極めて高値を示し, BS, SE が同程度の値で次いでいる, Hx 23 は 0.45 と低く, Hx 19 では 0.19 と極めて低値であった。Hx は機械弁に比較して流れに対し大きな抵抗となっていた。

#### 3. 逆方向もれ流量 (Fig. 5)

SE が 1.5 ml/sec で最も少なく, Hx 19, 23 の順に少

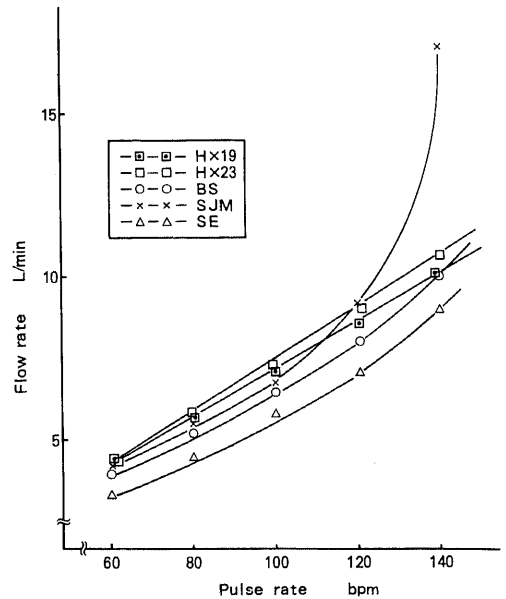


Fig. 6. Relation between pulse rate and flow rate in pulsatile flow. bpm, beat per minute.

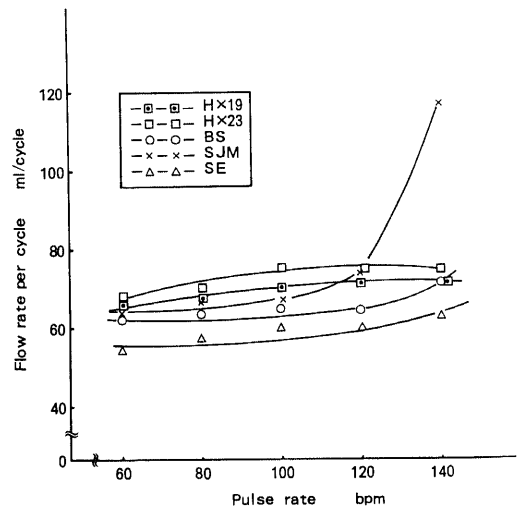


Fig. 7. Relation between pulse rate and flow rate in each cycle.

なく各々 2 ml/sec 前後の値であった。これに対し SJM は 8 ml/sec で極めて大きなもれ量であった。

#### 4. 拍動流での流量特性 (Fig. 6)

120 bpm 以下の通常の拍動数では Hx が最大流量を示した。120 bpm 以上の拍動数では, SJM の流量が急激に増加し極めて大きな流量を示した。これを 1 サイクル当りの流量に換算した場合 Fig. 7 に示すと, 120 bpm 以下の拍動数では Hx が, 120 bpm 以上の拍動数では SJM が最も大きな流量を示した。SJM は 120 bpm

以上の拍動数で1サイクル当りの流量も著明に増加した。これに対し、BS, SE では拍動数の増加に対し1サイクル当りの流量増加はわずかであり、Hx では1サイクル当りの流量は横ばい、あるいはわずかなではあるが減少傾向を示した。全体ではSEの流量が最小であった。

#### 5. 有効開口面積(EOA), 最大流量係数(Cd max) 性能指数(PI) (Table 3)

EOAはSJMが $2.51 \text{ cm}^2$ で最大、Hx 19が $0.68 \text{ cm}^2$ で最小であった。Cd maxはSJMで最大、SE, BS, Hxの順に小さくなった。Fig. 8にBSのPI値を1として各弁のPI値を示すがSJMが最も大きい値を示し、Hx 19が最小値を示した。

#### 6. 最大圧較差 (Fig. 9)

拍動数の増加に伴い最大圧較差は増大するがHxは他の機械弁に比較して圧較差は極めて低く、特にHx 23

Table 3. Hydrodynamic characteristic of each valve

| Valve | EOA(cm <sup>2</sup> ) | Cd max | PI   |
|-------|-----------------------|--------|------|
| H×19  | 0.68                  | 0.19   | 0.23 |
| H×23  | 1.61                  | 0.45   | 0.38 |
| BS    | 2.31                  | 0.74   | 0.47 |
| SJM   | 2.51                  | 0.98   | 0.61 |
| SE    | 1.82                  | 0.80   | 0.37 |

EOA, effective orifice area. Cd max, maximum discharge coefficient. PI, performance index.

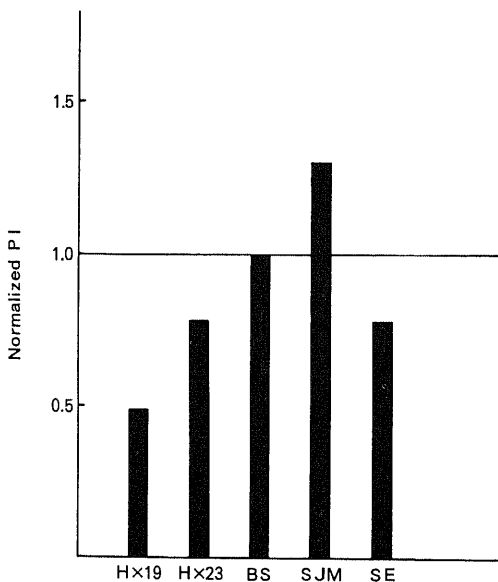


Fig. 8. Normalized performance index of each valve.

では最大拍動数でも圧較差は60 mmHgで極めて小さかった。全体的にはBSが最も大きい圧較差を示した。Hxは定常流下では圧較差は大きく予想外に大きな抵抗を示したが、拍動流下では著しく抵抗が減少し敏感な反応を示す特性のあることがわかった。

#### 7. 拡張期における拡張期全時間に対する弁全開時間の割合 (Fig. 10)

拍動数の増加に伴う拡張期全時間に対する弁全開時

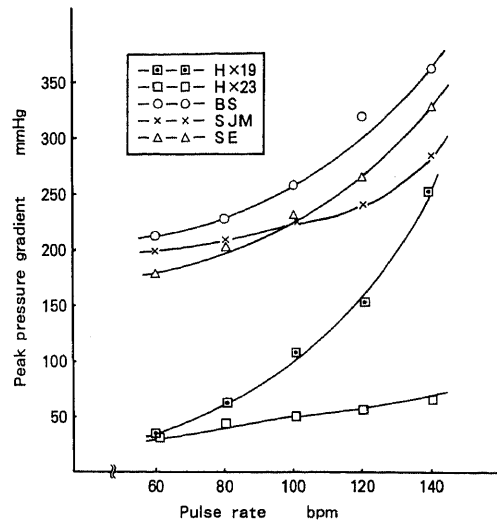


Fig. 9. Relation between pulse rate and peak pressure gradient in pulsatile flow.

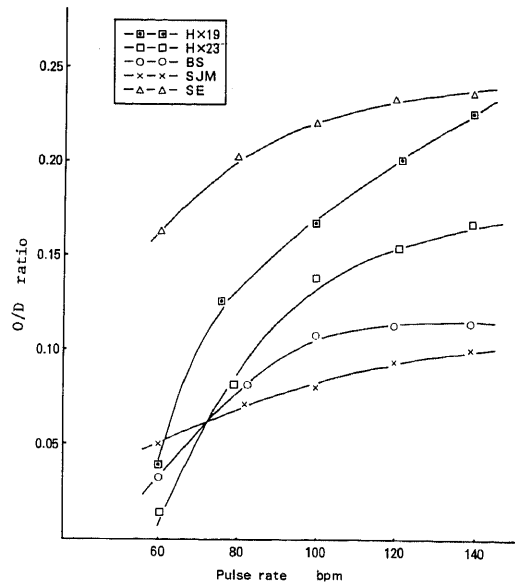


Fig. 10. Relation between pulse rate and O/D ratio. O/D ratio, ratio of valve-full-open time to total diastolic time.

間の割合は SJM においてその増加率は最小であり, 最大拍動数下でも 10%にとどまり最も少なかった. Hx は低拍動数では SJM より少ないが, 弁全開時間の割合の増加率は最も大きく, 最大拍動数下で Hx 23 は 16%, Hx 19 は 22%を示し SJM より大きくなった. 全体的には SE が弁全開時間の割合は最も大きかった.

#### 8. 弁を通過する流れの可視化

アルミ粉末トレーサー法による流れの可視化を行い, 弁開放時の様子を撮影し, 各々模式図化したものを Fig. 11 に示す. Hx は弁中央から放射状に外側に向う流れを形成し, 管径の約 1.5 倍下流で層流を成している. せん断層流域は比較的少ないが管の外側で流れの停滞域がやや大きい. SE は管の外側での流れは多いがせん断層流域は極めて大きく層流形成は最も遅い. BS は流

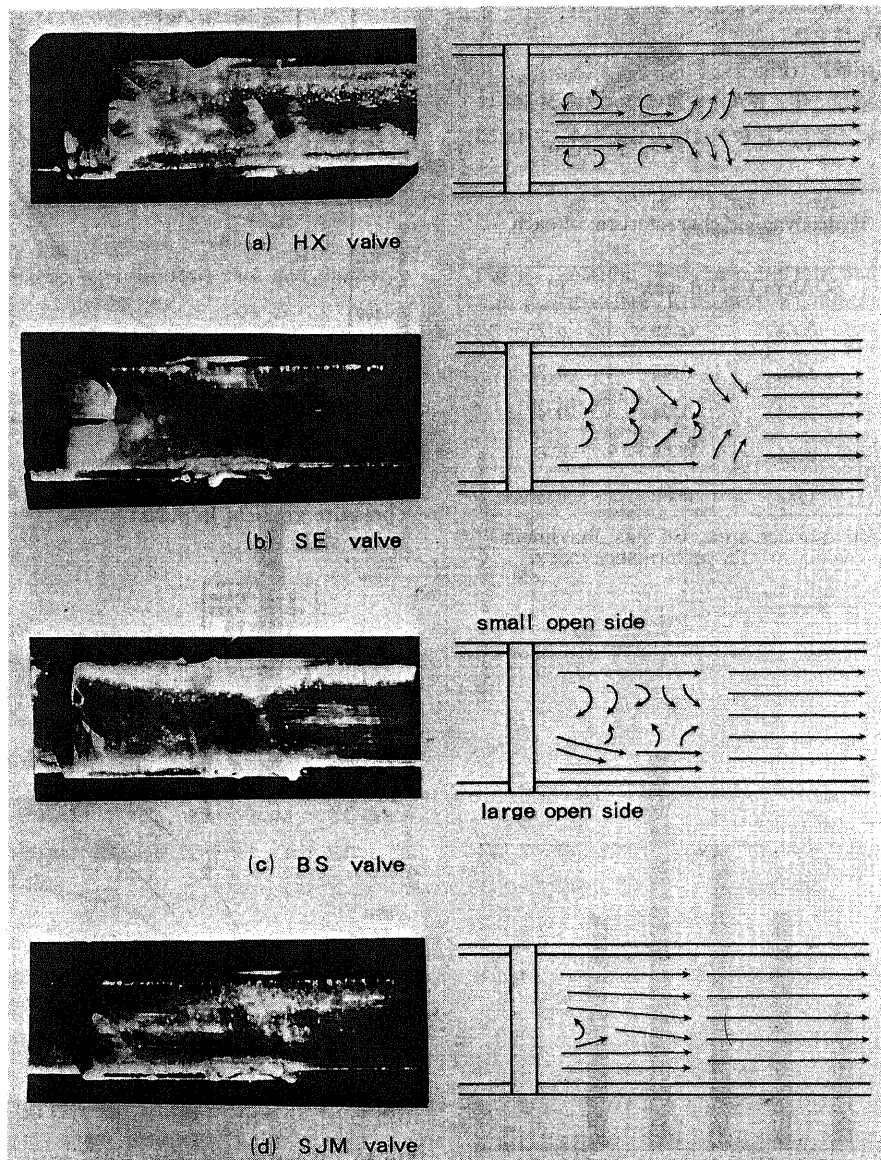


Fig. 11. Photo and schema of flow through valve in open phase. Aluminium micro-leaves were mixed into the water of the pulse duplicator system.

れの大部分は大開口側を流れ、流線に偏りがみられた。SJM はわずかなせん断層流域をみるのみで層流形成は最も早く安定した流れを示した。Hx は機械弁に比較して流線が外側方向に放射状に向う特徴のあることがわかった。

## II. 臨床成績

### 1. 大動脈弁置換例 (AVR)

肺動脈楔入圧 (PCW, mmHg) は、術前  $13.0 \pm$

$7.6$  (mean  $\pm$  SD) から術後  $8.6 \pm 4.4$  に、肺動脈中間圧 (PA, mmHg) は  $22.6 \pm 12.8$  から  $15.5 \pm 5.5$  に減少した ( $P < 0.1$ )。左室拡張終期圧 (LVEDP, mmHg) は  $12.3 \pm 5.5$  から  $5.9 \pm 2.7$  へ減少した ( $P < 0.01$ )。心係数 (CI, L/m/M<sup>2</sup>) は  $2.11 \pm 0.38$  から  $3.10 \pm 0.53$  へ有意に増大した ( $P < 0.001$ ) (Fig.12)。大動脈弁位収縮期圧較差 (Peak systolic gradient, PSG, mmHg) は 16 例中 14 例の測定では、安静時には 0 から 41

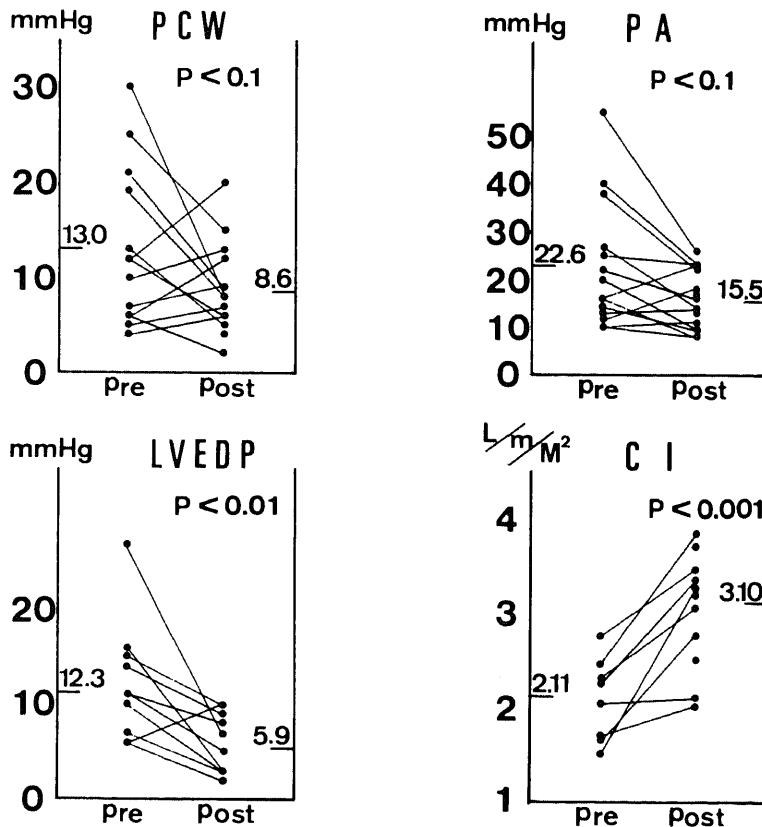


Fig. 12. Pre- and post-operative mean pulmonary capillary wedge pressure (PCW), mean pulmonary artery pressure (PA), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) and cardiac index (CI) in 16 patients undergoing cardiac bioprosthetic valve implantation to aortic position.

Table 4. Hemodynamic data after aortic valve replacement at rest

| Valve size (mm) | Case | mean Gradient (mmHg) | Range | mean Area (cm <sup>2</sup> ) | mean CI (L/m/M <sup>2</sup> ) |
|-----------------|------|----------------------|-------|------------------------------|-------------------------------|
| 21              | 2    | 18.0                 | 8~28  | 1.36                         | 2.69                          |
| 23              | 6    | 18.6                 | 0~39  | 1.45                         | 3.09                          |
| 25              | 6    | 19.8                 | 1~41  | 1.69                         | 3.35                          |
| 27              | 2    | 11.0                 |       | 1.98                         | 3.25                          |
| Total           | 16   | 18.5                 | 0~41  | 1.58                         | 3.10                          |

mmHgの範囲に分布し、平均18.5 mmHgであった。有効弁口面積 (Effective aortic valve area, AVA,  $\text{cm}^2$ ) は平均1.58  $\text{cm}^2$ であった (Fig.13)。

使用弁サイズ別にはPSGは21 mmで平均18 mmHg, 23 mmで平均18.6 mmHg, 25 mmで平均19.8 mmHg, 27 mmで平均11 mmHgであった。またAVAは21 mmで平均1.36  $\text{cm}^2$ , 23 mmで平均1.45  $\text{cm}^2$ , 25 mmで平均1.69  $\text{cm}^2$ , 27 mmで平均1.98  $\text{cm}^2$ であった (Table 4)。運動負荷後 (10例に運動負荷テストを施行), CIは3.10 から3.43へ平均6%増加し, PSGは18.5 から29.2へ平均21%増加, AVAは1.58 から1.26へ平均17%減少した (Table 5)。

PSGは大きな弁サイズほど小さいわけではなく中サイズの25 mmの中に最大圧較差を示すものがあり, AVR例では弁サイズと関係なくPSGを生じる現象が臨床上看られた。これに対し, AVAは大きな弁サイズほど大きな値で示された (Table 4)。

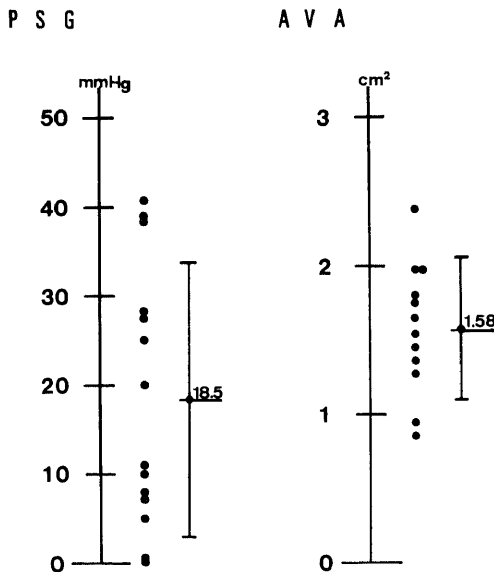


Fig. 13. Peak systolic pressure gradient (PSG) and calculated aortic valve area (AVA) following aortic valve replacement.

## 2. 僧帽弁置換例 (MVR)

PCWは15.7 $\pm$ 4.4から10.2 $\pm$ 3.8に有意に減少した ( $P<0.01$ )。PAも28.3 $\pm$ 11から18.7 $\pm$ 5.2に有意に減少した ( $P<0.001$ )。LVEDPは11.8 $\pm$ 6.2から6.5 $\pm$ 2.2へ減少した。CIは2.30 $\pm$ 0.38から3.03 $\pm$ 0.54へ有意に増加した ( $P<0.001$ ) (Fig.14)。僧帽弁拡張期圧較差 (mean diastolic gradient, mDG, mmHg) は安静時には1から11 mmHgの範囲に分布し平均5.0 mmHgであった。有効弁口面積 (Effective mitral valve area, MVA,  $\text{cm}^2$ ) は平均1.93  $\text{cm}^2$ であった (Fig.15)。

使用弁サイズ別には, mDGは29 mmで平均7.0 mmHg, 31 mmで平均6.0 mmHg, 33 mmで平均3.6 mmHgであった。またMVAは29 mmで平均1.62  $\text{cm}^2$ , 31 mmで平均1.96  $\text{cm}^2$ , 33 mmで平均2.07  $\text{cm}^2$ であった (Table 6)。

運動負荷後にはCIは3.03から3.29へ平均8%増加し, mDGは平均7.9 mmHgまでの増加にとどまった (Table 5)。

mDGは大きい弁サイズほど小さくなり, MVAは大きい弁サイズほど大きな値で示され, MVRでは大きな弁サイズほど有利なことが臨床上市示された (Table 6)。

なお同時に施行したaortography, ventriculographyではいずれもregurgitationは1例もみられなかった。

AVR, MVRともにIntervalと圧較差, 有効弁口面積の関係については, 術後1カ月のものも, 術後3~5年経過したものも関係のないことが示された (Fig.16, 17)。すなわち異種心臓弁が長期間のうちに病化, 損傷してゆく過程は示されていない。

## 考 察

心臓弁置換の患者は多数存在し, 人工弁の使用も20年を越えるようになっている。そこで人工弁は単なる代用弁だけの人工臓器であることでは満足されず, 合併症の発生ができるだけ少なく, その上, 可能な限り

Table 5. Hemodynamic data after aortic and mitral valve replacement after exercise load.

|                          | AVR  |        |                          | MVR  |       |
|--------------------------|------|--------|--------------------------|------|-------|
| CI (L/m/M <sup>2</sup> ) | 3.10 | 3.43   | CI (L/m/M <sup>2</sup> ) | 3.03 | 3.29  |
| PSG (mmHg)               | 18.5 | → 29.2 | mDG (mmHg)               | 5.0  | → 7.9 |
| AVA (cm <sup>2</sup> )   | 1.58 | 1.26   | MVA (cm <sup>2</sup> )   | 1.93 | 1.42  |

mDG, mean diastolic pressure gradient.  
MVA, mitral valve area.

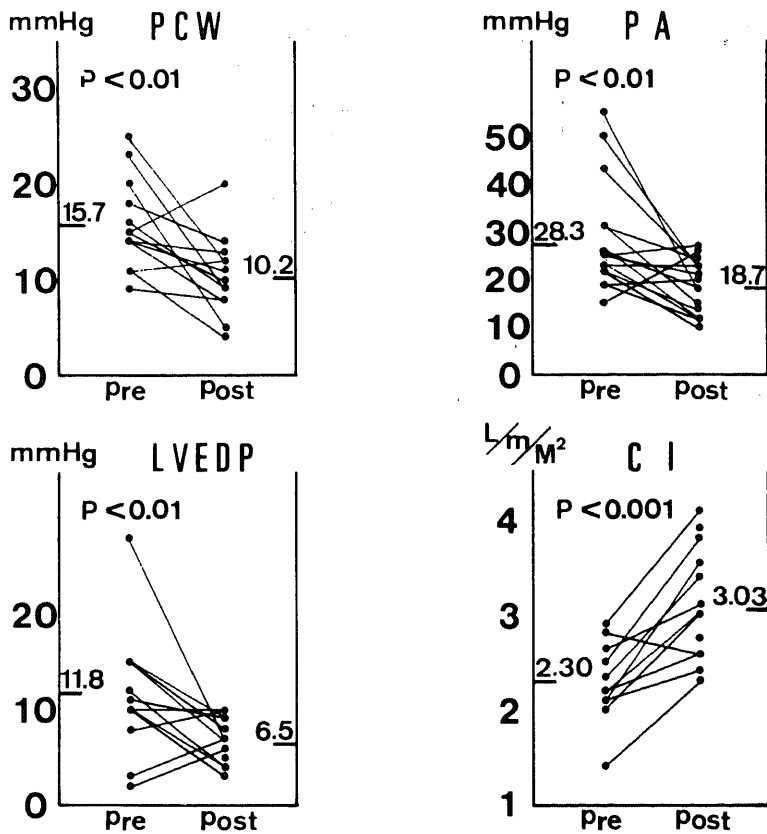


Fig. 14. Pre- and post-operative mean pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary artery pressure, left ventricular end-diastolic pressure and cardiac index in 16 patients undergoing cardiac bioprosthetic valve implantation to mitral position. Abbreviation are same as Fig. 12.

本来の生体自身の弁にちかい機能を有することが要求される。今日までいくつかの *in vitro* における検討がなされ、種々のパラメーターを用い、人工弁の水力学的機能特性が評価されている<sup>10)~16)</sup>。

一般的に、人工弁の水力学的機能特性は、順流抵抗(定常流特性)、完全閉鎖時のもれ量、弁の応答性(拍動流特性)の3要素で決定される<sup>9)</sup>。

Fujita ら<sup>16)</sup>は、定常流下で、Hx (Model 242)はSJM, BSに比較し高い圧較差を有することを報告している。今回の検討でもHxの圧較差が大きく同様の結果であった。Hx, SJMは両方とも中心流型の人工弁であり、Hx 23の方がSJM 23より orifice diameterは大きく、従ってHxの方が流れの幅が大きく、スムーズなはずである。しかしながら両弁のCdは、SJMが0.98, Hxが0.45で著しく差があり、結果としてHxは大きな抵抗となっていた。これはHxではその構造上mountの存在自体が流れをさまたげる抵抗として働き、流量が少なくなるためと考えられる。このことは流れの可視

化において、Hxの場合、管の外側で流れの停滞域の大きいことでも間接的に示された。従ってHxはmountの縮小化等、流れに対する抵抗を減ずる改良の要があると考えられる。

一方生体心臓への負荷やその機能に与える影響を考えれば、わずかな量であるが、逆方向もれ量を無視することはできない。笠置ら<sup>9)</sup>の報告によれば逆方向もれ量は、異種心臓弁ではSJM, BSに比較して明らかに少ない。又市川ら<sup>19)</sup>はSJM, BS, SE, LK (Lillehei-Kaster valve), HK (Hall-Kaster valve)で逆方向もれ量を比較して、SJMが最も大きかったと報告している。心臓をポンプとして考える場合、Hxの抵抗は予想以上に大きい逆方向もれ量は明らかに少なく、HxはSJM, BSに比較して拍出量に差はないと考えられる。この点に関して笠置ら<sup>9)</sup>は、異種心臓弁は、SJM, BS, SE等の機械弁に比較して拍出量は最も大きいことを報告している。

生体心臓は血液を拍動流として全身に送り出すポン

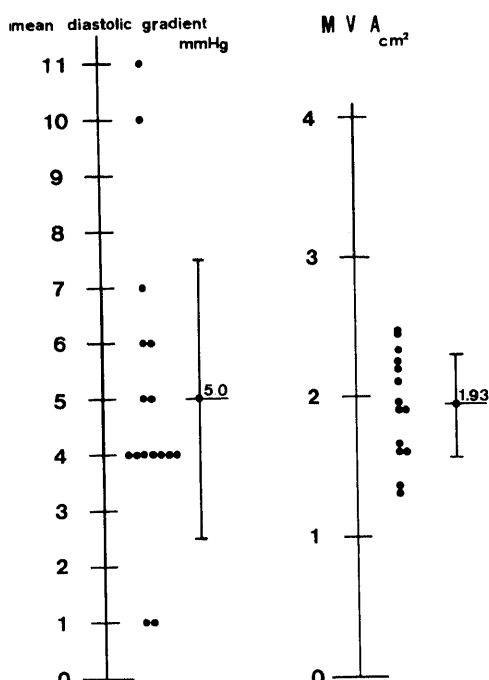


Fig. 15. Mean diastolic pressure gradient and calculated mitral valve area (MVA) following mitral valve replacement.

Table 6. Hemodynamic data after mitral valve replacement at rest.

| Valve size (mm) | Case | mean Gradient (mmHg) | Range | mean Area (cm <sup>2</sup> ) | mean CI (L/m/M <sup>2</sup> ) |
|-----------------|------|----------------------|-------|------------------------------|-------------------------------|
| 29              | 3    | 7.0                  | 4~10  | 1.62                         | 2.71                          |
| 31              | 5    | 6.0                  | 4~11  | 1.96                         | 3.00                          |
| 33              | 8    | 3.6                  | 1~6   | 2.07                         | 3.13                          |
| Total           | 16   | 5.0                  | 1~11  | 1.93                         | 3.03                          |

プである。前述の笠置ら<sup>9)</sup>の報告にある如く今回の検討でも Hx は拍動流下で最も大きな流量を吐出している。また圧較差は他の機械弁に比較して著しく低かった。すなわち Hx の流れに対する抵抗は定常流における時と、拍動流における時では非常に異なっていることが判明した。Hx では弁の開き具合は機械弁に比較して敏感であり拍動流順方向特性は優れており、これは Hx が複合体ではなく弾性に富み、従って拍動流に対しては感度がより大きくなるという生物弁の材質特性に基くものと考えられた。この点では Hx は、機械弁と大いに異なる特性を有するものと考えられた。佐藤ら<sup>12)</sup>によれば、0.05% の glutar-aldehyde で処理した場合に最も生体本来の弁に近い性質を有すが、Hx は処理濃度を変えることで弁葉の軟化が期待でき、これにより感度が更に大きくなるものと考えられた。

人工弁の応答性の比較では、エネルギー損失の検討も重要である。市川ら<sup>13)</sup>は、弁のエネルギー損失を収縮期 (Nsys) と拡張期 (Ndia) に区別し、Nsys は弁の収縮期における圧較差を表わし、Ndia は拡張期におけるもれ流量を表わすとしている。今回は、弁全開時間の割合が小さいほど弁の開鎖がスムーズなことを表わ

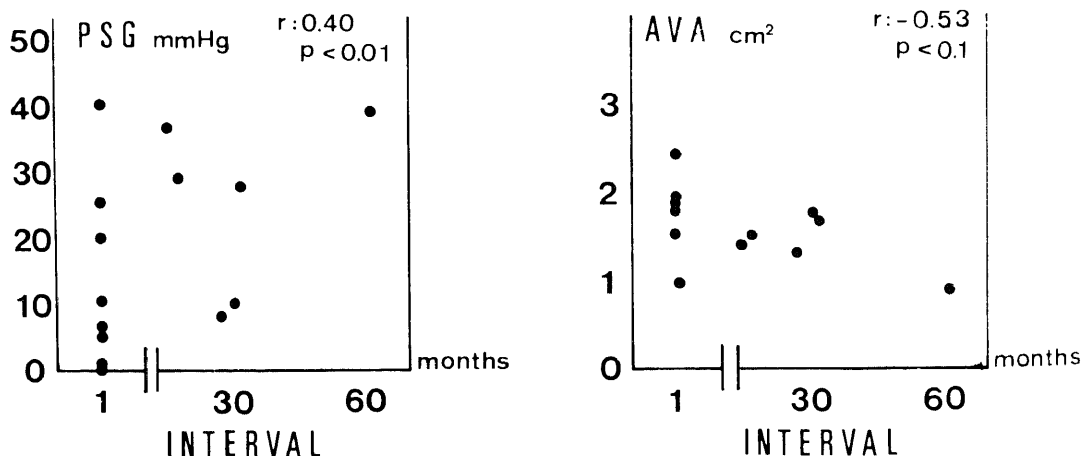


Fig. 16. Changes of peak systolic pressure gradient and calculated valve area in various interval after aortic valve replacement. Note no significant hemodynamic change was observed even in long term follow-up.

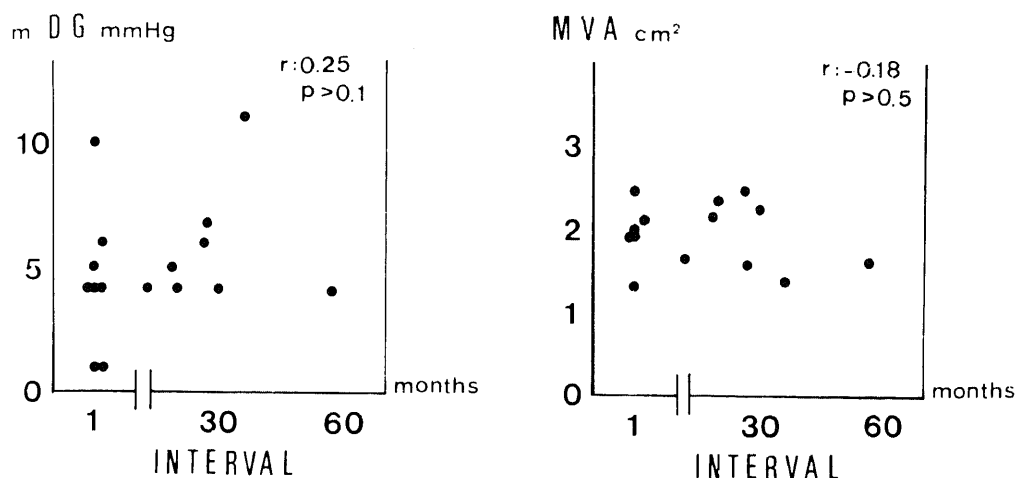


Fig. 17. Changes of mean diastolic pressure gradient and calculated valve area in various interval after mitral valve replacement. Note no significant hemodynamic change was also observed in follow-up period.

し、拡張期のエネルギー損失が小さいことを表わすものと考え、拡張期における拡張期全時間に対する弁全開時間の割合を比較検討した。Hxは拡張期でもれ量が多いわけではなく、弁の閉鎖の仕方が、SJM, BSに比較し、直線的でなく振動的なため結果的にエネルギー損失がより大きくなっているものと考えられる。しかしHxは圧較差は極めて小さく収縮期エネルギー損失は非常に少ないと考えられ、全体的なエネルギー損失は、SJM, BSに比較しても差はないと考えられる。

異種心臓弁は従来 central laminar flow が得られると考えられていたが、実際には central flow 型ではあるが、放射状に外側方に広がり laminar flow とは言われない。流体力学的に望ましい人工弁の条件として、大きな口径の弁座、中心流型、質量の小さい弁体、血流の停滞をきたさない弁があげられている<sup>15)</sup>。Gabbayら<sup>10)</sup>が、異種心臓弁は、そのデザインを考慮することにより機械弁の機能をしのぐことが可能であると述べている如く、Hxは、mountの縮小化、弁葉の軟化、sewing ringの縮小化など考慮することによって、さらに機能向上が可能な人工弁と考えられる。

異種心臓弁が人工弁として使用され始めて10年を越えている。機械弁に比較して、血栓形成や溶血が少なく、抗凝固療法は不要であること等に加えて、中心流を有し血行動態的にも有利な人工弁として多数使用されてきた。しかし、近年その弁機能、とりわけ圧較差に関して、他の人工弁に比較して大きいという指摘が散見されるのも事実である。

一般的に、弁を介する圧較差と有効弁口面積が、置換弁機能の評価の上で重要な指標であり、安静時のみ

ならず運動負荷後の検討も重要である。

Table 7にこれまでの機械弁使用のAVRの安静時の弁機能について代表的論文の成績をまとめて示す。これによるとBjörk<sup>18)</sup>はBjörk-Shiley弁使用で、圧較差は平均12.5 mmHg、有効弁口面積は平均2.0 cm²と報告し優れた成績を示しているが、機械弁全体の平均では、圧較差は18.9 mmHg、有効弁口面積は1.54 cm²であった。教室例では、各々18.5 mmHg、1.58 cm²であり、わずかであるが優れた成績であった。異種心臓弁使用AVRの弁機能について諸家の報告を示す(Table 8)が、これによれば、圧較差は平均15.2 mmHg、有効弁口面積は平均1.60 cm²であった。機械弁使用の報告に比較して明らかに優れた成績で示されている。

運動負荷後の動態に関する異種心臓弁のAVRでの成績の報告は本邦では少ない。Björk<sup>18)</sup>によれば運動負荷で、Starr-Edwards弁は圧較差は17.5 mmHgから41 mmHgに増加、Björk-Shiley弁は12.5 mmHgから17 mmHgに増加した。教室例では、平均29.2 mmHgに増加した。負荷による圧較差の増加率は教室例の方が少なかった。又教室例では運動負荷後、有効弁口面積は平均1.26 cm²を保ったが、機械弁の中には安静時でもそれに及ばない弁もある<sup>21)</sup>。

異種心臓弁によるAVRの術後弁機能は教室例でも示された如く良好な成績と考えられた。一方、狭小大動脈弁輪例に対しては、異種心臓弁は圧較差が非常に大きくなり用いるべきでないとする意見もある<sup>32)33)</sup>。この点に関しては、教室例でサイズ21 mmでは圧較差は、平均18.0 mmHgで極端に大きな圧較差は示していな

Table 7. Reported data of pressure gradient and orifice valve area in patients undergone aortic valve replacement with mechanical valve.

| Author                 | Valve | PSG mmHg |       | mean AVA cm <sup>2</sup> |
|------------------------|-------|----------|-------|--------------------------|
|                        |       | mean     | range |                          |
| Kloster <sup>17</sup>  | 1970  | SE       | 15.   | 7-28                     |
| Björk <sup>18</sup>    | 1971  | SE       | 17.5  | 1.43                     |
|                        |       | KS       | 28    | 1.36                     |
|                        |       | BS       | 12.5  | 2.0                      |
| Winter <sup>19</sup>   | 1972  | SE       | 16    | 0-55                     |
| Starek <sup>20</sup>   | 1976  | LK       | 17.3  | 3-50                     |
| Pyle <sup>21</sup>     | 1978  | LK       | 26.6  | 0-57                     |
|                        |       | SE       | 19.2  | 1-54                     |
| McAnulty <sup>22</sup> | 1978  | SE       | 18.1  | 1-54                     |
| This series            |       |          | 18.5  | 0-41                     |

SE, Starr-Edwards valve; KS, Kay-Shiley valve; BS, Björk-Shiley valve; LK, Lillehei-Kaster valve.

Table 8. Reported data of pressure gradient and orifice valve area in patients undergone aortic valve replacement with bioprosthesis.

| Author               |      | PSG mmHg |       | mean AVA cm <sup>2</sup> |
|----------------------|------|----------|-------|--------------------------|
|                      |      | mean     | range |                          |
| Reis <sup>23</sup>   | 1971 | 22       | 15-35 |                          |
| Hannah <sup>24</sup> | 1976 | 16       | 0-38  |                          |
| Morris <sup>25</sup> | 1976 | 23       | 17-28 | 1.25                     |
| Cohn <sup>26</sup>   | 1976 | 16       | 5-32  | 1.4                      |
| Blank <sup>27</sup>  | 1976 | 11       | 3-24  |                          |
| Cévese <sup>28</sup> | 1977 | 20       |       |                          |
| Lurie <sup>29</sup>  | 1977 | 18.7     | 3-52  | 1.33                     |
| Levine <sup>30</sup> | 1978 | 4.4      | 0-18  | 2.31                     |
|                      |      | 9.8      | 0-30  | 1.77                     |
| Cohn <sup>6</sup>    | 1979 | 11.5     | 0-19  |                          |
| Craver <sup>31</sup> | 1979 | 14.8     | 2-44  | 1.51                     |
| This series          |      | 18.5     | 0-41  | 1.58                     |

HMO, Hancock modified orifice prosthesis.

い。Pyleら<sup>21)</sup>は、Lillehei-Kaster弁使用で、サイズ14 (21 mm) で圧較差は平均 45 mmHg, サイズ16 (23 mm) で平均 28 mmHg と極端に圧較差が大きいことを報告している。小口径弁サイズにおける大きな圧較差という懸念は、異種心臓弁に限ったことではなく、人工弁共通にみられる欠点と考えられる。

近年、弁座を小さくした改良型の Carpentier-Edwards bioprosthesis が開発され、また筋性中隔の

ついていない Hancock modified orifice valve (Model 250) が開発され、従来の異種心臓弁に比較して弁機能的に優れた成績が報告されている<sup>6)30)31)</sup>。諸種の弁輪拡大術<sup>27)34)</sup>の応用とも合わせると、狭小大動脈弁輪に対して異種心臓弁を適応禁忌とする根拠は乏しいと考えられる。

MVR の弁機能の検討で、教室例では安静時に、圧較差は平均 5.0 mmHg, 有効弁口面積は平均 1.93 cm<sup>2</sup>で

Table 9. Reported data of pressure gradient and orifice valve area in patients undergone mitral valve replacement with mechanical valve.

| Author                  |      | Valve   | mean DG mmHg | mean MVA cm <sup>2</sup> |
|-------------------------|------|---------|--------------|--------------------------|
| Glancy <sup>35</sup>    | 1969 | SE 6300 | 5.7          | 2.11                     |
| Lillehei <sup>36</sup>  | 1970 | LK      | 6.8          |                          |
| Hawe <sup>37</sup>      | 1973 | SC      | 6.0          |                          |
| Björk                   | 1973 | BS      | 4.3          |                          |
| Brown <sup>38</sup>     | 1974 | KS      | 10.0         | 1.7                      |
|                         |      | SE 6520 | 4.0          | 2.0                      |
| Fernandez <sup>39</sup> | 1976 | BL      | 10.0         | 1.6                      |
| This series             |      |         | 5.0          | 1.93                     |

SC, Smeloff-Cutter valve; BL, Beall valve.

あった。運動負荷後、圧較差は平均 7.9 mmHg までの増加にとどまり、有効弁口面積は平均 1.42 cm<sup>2</sup>を保ち、機械弁使用の諸家の報告 (Table 9) と比較しても優れた成績であった。

麻田ら<sup>40)</sup>は MVR で、disc 弁は心拍数 120 以上では十分な拍出量を保つことはできなかったが、Hancock 弁は心拍数 150 以上でも十分な拍出量が保たれることを示している。実験的にも著者の成績で、Hx の方が BS に比較して、より大きな流量が得られている。このことは心房細動や頻拍時に、Hancock 弁の方が disc 弁より機能上、優れていることを示している。殊に僧帽弁膜疾患では、心房細動を示す例が多く、MVR において、Hancock 弁選択に意義を提供するものと考えられる。

異種心臓弁は生物弁であり、その耐久性に関連した弁機能の低下という懸念がないわけではない。教室例では、術後最長 5 年 2 カ月、平均 14 カ月の長期観察においても、術後期間と圧較差、弁口面積は関連しなかった。Johnson ら<sup>41)</sup>も弁口面積の検討で同様の結果を報告している。更に Spray ら<sup>42)</sup>は、51 個の摘出異種心臓弁について、肉眼的、組織学的な観察を行い、①フィブリン沈着、②弁葉表面の erosion、③ collagen の裂開、などはあるが valve failure は稀であり、弁機能に影響を及ぼすものではないと述べている。

異種心臓弁は抗血栓性に関して他の機械弁より優れることは周知のことである。教室例 105 例の長期観察で血栓性、石灰化弁は 1 例もみられず、抗凝固剤不要の有利な条件下で 7～8 年の耐久性も保障されている。術後血行動態は著明な改善を示し、実験的、臨床的に良好な弁機能が示され、異種心臓弁は優れた人工弁と考えられるが、今後置換弁の選択には患者自身のあらゆる身体的、社会的条件をもとにして、種々の人工弁

の特性を考慮した上で、患者個々に最適の人工弁を使用することが肝要である。

## 結 論

人工弁試験装置を作製し、7 種のパラメーターにより、Hx の水力学的機能特性を、SJM, BS, SE と比較検討した。又教室の異種心臓弁置換例中 32 例 (大動脈弁置換 16 例、僧帽弁置換 16 例) の術後遠隔期弁機能、血行動態を検討した。

I. 定常流における圧較差、流量係数、開口面積の検討においては、SJM, BS, SE, Hx の順に優れていた。

II. 逆方向もれ流量は、SE, Hx, BS の順に少なく、SJM は著しく多かった。

III. 拍動流による圧較差、流量の検討においては、120 bpm 以下の拍動数では Hx が最も優れ、SJM, BS, SE の順で続いたが、120 bpm 以上では SJM が優れていた。

IV. Hx は定常流時には流量係数は小さく大きな抵抗を示したが、拍動流時には抵抗は著しく減少し優れた拍動流特性を示した。これは Hx の材質特性によるものと考えられる。

V. 拡張期における拡張期全時間に対する弁全開時間の割合は SJM が最小で、BS, Hx が続き、SE は最も大きかった。

VI. 流れの可視化の実験で、Hx は流線が放射状に外側方に向う特徴がみられた。SJM はせん断層流域はほとんどみられず安定した流れを形成した。BS は流れに偏りがみられた。SE はせん断層流域が極めて大きく、流れは最も不安定であった。

VII. AVR では、肺動脈楔入圧は術前平均 13.0 から

術後平均 8.6 mmHg へ、肺動脈中間圧は 22.6 から 15.5 mmHg へ、左室拡張終期圧は 12.3 から 5.9 mmHg へいずれも減少した。心係数は 2.11 から 3.10 L/m/M<sup>2</sup>へ増加した。

VIII. AVR では、収縮期圧較差は平均 18.5 mmHg、有効弁口面積は 1.58 cm<sup>2</sup>であった。運動負荷後前者は 29.2 mmHg に、後者は 1.26 cm<sup>2</sup>に変化した。

IX. MVR では、肺動脈楔入圧は術前平均 15.7 から術後平均 10.2 mmHg へ、肺動脈中間圧は 28.3 から 18.7 mmHg へ、左室拡張終期圧は 11.8 から 6.5 mmHg へいずれも減少した。心係数は 2.30 から 3.03 L/m/M<sup>2</sup>へ増加した。

X. MVR では、拡張期圧較差は平均 5.0 mmHg、有効弁口面積は 1.93 cm<sup>2</sup>であった。運動負荷後前者は 7.9 mmHg に、後者は 1.42 cm<sup>2</sup>に変化した。

XI. 術後経過期間と圧較差、有効弁口面積の間には、AVR, MVR ともに相関はみられなかった。即ち術後長期間に弁葉が病化、損傷してゆく経過は示されなかった。

XII. 異種心臓弁は、血行動態的に著明な改善が得られ、弁機能的にも良好な成績が示された。

## 謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜った恩師岩喬教授に深甚の謝意を表します。また人工弁試験装置作製に御指導御援助を戴いた金沢大学工学部田中久一郎教授、長久太郎助教授佐野学助手、ならびに実験、臨床のともに多大な御協力を戴いた金沢大学医学部第 1 外科学教室の教室員各位に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Hufnagel, C. A., Harvey, W. P., Rabil, P. J. & McDermott, T. F.: Surgical correction of aortic insufficiency. *Surgery* 35, 673-683 (1954).
- 2) Carpentier, A., Lemaigre, G. & Robert, L.: Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 58, 467-483 (1969).
- 3) Carpentier, A., Deloche, A. & Relland, L.: Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 68, 771-782 (1974).
- 4) Stinson, E. B., Griepp, R. B., Oyer, P. E. & Shumway, N. E.: Log-term experience with porcine aortic valve xenografts. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 73, 54-63 (1977).
- 5) Cotter, L. & Miller, H. C.: Clinical and hemodynamic evaluation of mounted porcine heterograft in mitral position. *Br Heart J.* 41, 412-417 (1979).
- 6) Cohn, L. H., Koster, J. K., Mee, R. B. B. & Collins Jr, J. J.: Long-term follow-up of the Hancock bioprosthesis heart valve. *Circulation* 60 (Supp I), 87-92 (1979).
- 7) 横井克己・土屋和弘・船木芳則・三崎拓郎・深谷月泉・岩喬: 異種心臓弁による大動脈弁置換の血行動態の評価。胸部外科 35, 278-281 (1982).
- 8) 岩喬・横井克己・船木芳則・土屋和弘・麻柄達夫: 異種心臓弁置換の長期予後。臨床胸部外科 1, 18-29 (1981).
- 9) 笠置康・北村信夫・今村栄三郎・和田寿郎, 梅津光生: 各種代用弁における弁機能特性の比較検討。人工臓器 8, 140-143 (1979).
- 10) Gabbay, S., McQueen, D. M., Yellin, E. L. & Frater, R. W. M.: In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve bioprostheses. *Circulation* 60 (Supp I), 62-70 (1979).
- 11) 笠置康・和田寿郎・横山正義, 柳沢正敏・河村剛橘: 代用弁の Turbulance - Mechanical valve と Xenograft の差異。人工臓器 10, 601-605 (1981).
- 12) 佐藤正明・大島宣雄・前田肇・岡村健二: 生物弁の力学的挙動について。人工臓器 8, 108-111 (1979).
- 13) 市川篤実・南谷晴之・秋山純一・木下和英・木村岳人: 人工心臓弁の特性評価システム。各種人工弁の機能評価。人工臓器 10, 586-589 (1981).
- 14) 前田肇・堀原一・佐藤正明・大島宣雄・松本学・平塚博男: グルタルアルデヒド処理豚大動脈弁の流動特性。日胸外会誌. 29, 56-62 (1981).
- 15) 藤生巖: 水力学的検討からみた人工弁の将来。人工臓器. 7, 460-463 (1978).
- 16) Fujita, T., Kawazoe, K., Umezu, M., Kito, Y. & Ohara, K.: Valve characteristics and its clinical application, especially on the biological valve. *Jpn Ann Thorac Surg* 1, 30-42 (1981).
- 17) Kloster, F. E., Farrehi, C., Mourdjinis, A. & Hodam, R. P.: Hemodynamic studies in patients with cloth-covered composite-seat Starr-Edwards valve prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 60, 879-888 (1970).
- 18) Björk, V. O., Olin, C. & Rodriguez, L.: Comparative results of aortic valve replacement with different prosthetic heart valves. *Proceedings of the 10th Congress of the International Cardiovascular Society, Moscow, August 26-28 (1971).*
- 19) Winter, T. Q., Reis, R. L. & Glancy, D. L.:

- Current status of the Starr-Edwards cloth-covered prosthetic cardiac valves. *Circulation* 44 (Supp I), 14 (1972).
- 20) Starek, P. J. K., Wilcox, B. R. & Murray, G. F.: Hemodynamic evaluation of the Lillehei-Kaster pivoting disc valve in patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71, 123-128 (1976).
- 21) Pyle, R. B., Mayer, Jr., J. E., Lindsay, W. G., Jorgensen, C. R. & Wang, Y.: Hemodynamic evaluation of Lillehei-Kaster and Starr-Edwards prostheses. *Ann Thorac Surg* 26, 336-343 (1978).
- 22) McNulty, J. H., Morton, M., Rahimtoola, S. H., Kloster, F. E., Ahuja, N. & Starr, A. E.: Hemodynamic characteristics of the composite strut ball valve prostheses (Starr-Edwards track valves) in patients on anticoagulants. *Circulation* 58 (Supp I), 159-161 (1978).
- 23) Reis, R. L., Hancock, W. D., Yarbrough, J. W., Glancy, D. L. & Morrow, A. G.: The flexible stent: A new concept in the fabrication of tissue heart valve prostheses. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 62, 683-689 (1971).
- 24) Hannah III, H. & Reis, R. L.: Current status of porcine heterograft prostheses: A 5-year appraisal. *Circulation* 54 (Supp III), 27-31 (1976).
- 25) Morris, D. C., Wickliffe, C. W., King III, S. B., Douglas, Jr., J. S. & Jones, E. L.: Hemodynamic evaluation of the porcine xenograft aortic valve. *Am J Cardiol* 37, 157 (1976).
- 26) Cohn, L. H., Sanders, J. H. & Collons, Jr., J. J.: Actuarial comparison of Hancock porcine and prosthetic disc valves for isolated mitral valve replacement. *Circulation* 54 (Supp III), 60-62 (1976).
- 27) Blank, R. H., Pupello, D. F., Bessone, L. N., Harrison, E. E. & Sbar, S.: Method of managing the small aortic annulus during valve replacement. *Ann Thorac Surg.*, 22, 356-361 (1976).
- 28) Cevese, P. G., Gallucci, V., Morea, M., Volta, S. D., Fasoli, G. & Casarotto, D.: Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis: Analysis of long-term results. *Circulation* 56 (Supp II), 111-116 (1977).
- 29) Lurie, A. J., Miller, R. R., Maxwell, K. S., Grehl, T. M. & Vismara, L. A.: Hemodynamic assessment of the glutaraldehyde-preserved porcine heterograft in the aortic and mitral positions. *Circulation* 56 (Supp II), 104-110 (1977).
- 30) Levine, F. H., Buckley, M. J. & Austen, W. G.: Hemodynamic evaluation of the Hancock modified orifice bioprosthesis in the aortic position. *Circulation* 58 (Supp I), 33-35 (1978).
- 31) Craver, J. M., King III, S. B., Douglas, J. S., Franch, R. H. & Jones, E. L.: Late hemodynamic evaluation of Hancock modified orifice aortic bioprosthesis. *Circulation* 60 (Supp I), 93-97 (1979).
- 32) Nelson, R. M.: The selection of cardiac valve substitute. *Ann Thorac Surg* 26, 291-293 (1978).
- 33) 筒井達夫・西谷泰・北村信夫・中田誠介・北沢正・板岡俊成・今村栄三郎・和田寿郎: 生体弁による大動脈弁置換症例の血行動態評価と問題点. *人工臓器*, 8, 136-139 (1979).
- 34) 木元春生: 大動脈弁輪拡大法に関する実験的研究. *日胸外会誌*, 29, 1200-1213 (1981).
- 35) Glancy, D. L., O'Brien, K. P., Reis, R. L., Epstein, S. E. & Morrow, A. G.: Hemodynamic studies in patients with 2M and 3M Starr-Edwards prostheses: Evidence of obstruction to left atrial emptying. *Circulation* 39 (Supp I), 113-118 (1969).
- 36) Lillehei, C. W., Kaster, R. L., Starek, P. J., Bloch, J. H. & Rees, J. R.: A new central flow pivoting disc aortic and mitral prostheses: Initial clinical experience. *Am J Cardiol* 26, 668 (1970).
- 37) Hawe, A., Frye, R. L. & Ellis Jr., F. H.: Late hemodynamic studies after mitral valve surgery. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 65, 351 (1973).
- 38) Brown, J. W., Myerowitz, P. D., Cann, M. S., Colvin, S. B., McIntosh, C. L. & Morrow, A. G.: Clinical and hemodynamic comparisons of Kay-Shiley, Starr-Edwards No. 6520, and ReisHancock porcine xenograft mitral valves. *Surgery* 76, 983-991 (1974).
- 39) Fernandez, J., Morse, D., Spagna, P., Lemole, G. & Gooch, A.: Results of mitral valve replacement with the Beall prosthesis in 209 patients. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 71, 218-225 (1976).
- 40) 麻田栄・津嶋昭平, 岡田昌義, 後藤武・松森正之・松田昌三: 僧帽弁膜症の外科における問題点. *胸部外科*, 32, 85-92 (1979).
- 41) Johnson, A., Thompson, S., Vieweg, W. V. R., Daily, P., Oury, J. & Peterson, K.: Evaluation of the in vivo function of the Hancock porcine xenograft in the aortic position. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75, 599-605 (1978).

42) **Spray, T. L. & Roberts, W. C.:** Syructural changes in porcine xenografts used as substitute cardiac valves: Gross and histologic observations

in glutaradehyde-preserved Hancock valves in 41 patients. *Am J Cardiol* 40, 319-330 (1977).

**Experimental and Clinical Studies on the Function of Cardiac Bioprosthetic Valve** Katsumi Yokoi, Department of Surgery (I) (Director, Prof. T. Iwa), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - J. Juzen Med. Soc., 92, 346-362 (1983)

**Key words:** Cardiac Bioprosthetic Valve, Hancock Xenograft, Pulse Duplicator System, Hydrodynamic Characteristic, Hemodynamic Characteristic

### Abstract

The present study was attempted to examine the Hancock xenograft (HX) valve for *in vitro* and *vivo* functions of the cardiac bioprosthesis. As an *in vitro* study, hydrodynamic and flow characteristics were evaluated using the pulse duplicator system by our own device. As the control, three types of mechanical valves were employed; the Björk-Shiley (BS) valve, the St. Jude Medical (SJM) valve and the Starr-Edwards (SE) valve. Hydrodynamic characteristic was surveyed as to the following seven parameters; pressure gradient, discharge coefficient (Cd), effective orifice area (EOA), leakage flow at the steady flow, flow rate, peak pressure gradient and ratio of valve-full-open time to total diastolic time at the pulsatile flow. Flow characteristics were evaluated by the aluminium powder tracer method under the pulsatile flow. For the evaluation of the *in vivo* function of the HX valve, cardiac catheterization was performed for 32 patients undergoing aortic valve replacement (AVR) or mitral valve replacement (MVR) one to 62 months (mean 13 months) after the surgery.

The results were as follows:

At the steady flow, the SJM valve showed the minimum value of pressure gradient and the maximum values of Cd and EOA. The HX valve, however, showed the largest resistance that was an unfavourable property as the cardiac valve: it had the maximum pressure gradient and the minimum Cd. On the other hand, at the pulsatile flow with less than 120 bpm, the HX valve exerted the best character as shown by the minimum peak pressure gradient and the maximum flow rate.

In the study on the flow characteristics, the SE and BS valves exhibited unfavourable properties as the cardiac valve since the SE valve showed extensive stagnation and the BS valve produced turbulent flow. On the other hand, the SJM and HX valves exerted favourable central flow with neither stagnation nor turbulent flow. The cardiac catheterization clarified that the implanted HX valves held satisfactory function. Sixteen patients with AVR had a mean peak systolic gradient of 18.5 mmHg and a mean valve area of 1.58 cm<sup>2</sup>. Sixteen patients with MVR had a mean pressure gradient of 5.0 mmHg and a mean valve area of 1.93 cm<sup>2</sup>. No regurgitation was encountered through the whole series either in the patients with AVR or with MVR. Furthermore, these pressure gradient or effective orifice area did not change even in the observation during a long period. From the results of the present experimental and clinical investigation, it was concluded that the HX valve had satisfactory functions in terms of hydrodynamic and hemodynamic characteristics in the selected flow condition such as pulsatile flow of the beating heart.