

Title	体外循環中の肝腎機能の研究
Author(s)	高橋, 章
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28504
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 47 】

氏名・(本籍)	高 橋 章 たか ばし あきら
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 347 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 10 月 30 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	体外循環中の肝腎機能の研究 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 山 村 雄 一 教 授 武 田 義 章 教 授 吉 田 常 雄

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

最近人工心肺装置を用いて行なわれる体外循環中の心臓直視下手術(開心術)は益々盛んになってきた。従来体外循環の血行力学方面に関する研究は多くなされておられ、その面での著しい改善がみられる。しかし長時間(一時間以上)の体外循環に際し、時に Metabolic acidosis を招来したり、他の不明の原因による Shock 様状態に陥る場合が観察され、これらの病態生理に関してはほとんど知られておられない。著者はこれらの原因の一つが、主要臓器殊に肝腎の機能と密接なる関係を有するのではないかと考え、体外循環での肝腎機能の実態を把握することが体外循環を適正に行なうにあたって必要であると考えた。

体外循環中の臓器機能に関しては全く未開拓の分野であり、本研究は主として肝腎機能の面から、体外循環に関する基礎的資料を提供する目的で行なわれた。

〔方法, 成績並びに考按〕

本研究は、人工心肺を用いて体外循環中に開心術を行った臨床例および、体外循環を行った実験犬例につき実施された。

体外循環には、臨床例、動物例共、現在武田外科において使われている、Dewall-Lillehei 型気泡型酸素添加装置 -Sigma-Motor-Sytsem の人工心肺装置を用いた。

体外循環中は特殊な循環状態にあり、また限られた条件や時間内で、これを判定しなければならないので、従来行なわれているような肝腎機能検査法をそのまま適用することはできないので、種々検討の結果、体外循環中の肝腎機能を窺い知る最も適当な方法を案出して、本研究を用いた。

A) 体外循環中の Bromsulphalein (BSP) -test 方法 5% BSP を体重/kg 当り 5~10mg を動脈側に 1 回注射後、経時的に 5 乃至 10 分間隔にて静脈側より採血した。各血清中の BSP 濃度値 (%) を経時的に片対数グラフに記した血中 BSP 消失曲線 (BSP 曲線) をもって肝機能の一指標とした。正常人および正常犬で

の BSP 曲線は、いずれも肝細胞による攝取相 (Uptake phase) 排泄相 (Excretion phase) とより成る折線グラフを示した。門脈狭窄或は胸部大動脈狭窄犬 (肝血流量減少例)、心不全で肝うつ血のあるものおよび肝硬変患者で同様検査を施行した結果、BSP 曲線を、(1) 正常型、(2) 排泄相代償型、(3) 肝うつ血型、(4) 肝硬変型の 4 型に分類し得た。以上の事実から肝血流の低下、肝うつ血および肝実質障害等はそれぞれ BSP 曲線に異なった特徴を有することを知り得た。

体外循環中の臨床例 11 例および実験犬 11 例について BSP 曲線をみるに、Uptake phase (第 I 相) の半減期の軽度の遅延を示し、一般に正常型より高濃度 (10 % 以上) の点において Excretion phase (第 II 相) に移行し、第 II 相の半減期が極端に遅延するという特色を認めた。BSP 曲線の半減期は正常では、第 I 相 10 分以内、第 II 相は 35 分以内であるが、体外循環例は全例においてそれぞれ 20 分以内および 60 分以上であり、この曲線は肝うつ血型のそれと類似した。

臨床例においては、体外循環中止後間もなく第 II 相半減期の短縮を示すものもみられたが、体外循環中の平均動脈圧 (40~100 mmHg の範囲) および平均灌流量 (45~110 cc/min/kg) と BSP 曲線半減期との間には一定の関係を見出し得なかった。

これらの事実より体外循環中の肝機能低下が単に全身的な流量の減少や肝実質障害によるものではないと考えられる。

B) 体外循環中の Sodium para-aminohippurate (PAH) -test 方法

BSP-test の項で述べたごとく、体外循環は特殊な循環状態であるので、腎機能をみるに従来のクリアランス法をそのまま用いることは危険を犯し易い。従って 10% PAH 20 cc を生理的食塩水 500 cc に稀釈して、動脈側より少量持続点滴を行ない、血中濃度を 1~5 mg % に維持しながら、あらかじめ挿入した膀胱カテーテルにより 10 分間隔にて膀胱内の尿を生理的食塩水により洗い出し、得た尿稀釈液中の PAH を定量した。その分時排泄量を mg/min を以て表し、腎機能の一指標とした。

1) 人工心肺による体外循環時の腎機能

12 例の実験犬例において、平均尿中 PHA 分時排泄量 (PAH 量) は、 0.005 ± 0.003 mg/min であり、10 例の臨床例では、 0.02 ± 0.01 mg/min であった。従って体外循環中において、尿中 PAH 量の著明な低下を確認し得た。

体外循環を中止して固有の循環に切り替えると、尿中 PAH 量は著明に増加し臨床例では、 4.21 ± 1.40 mg/min となり、また実験犬においても同様の傾向がみられた。

体外循環中の平均動脈圧 (40~100 mmHg) および平均灌流量 (45~110 cc/min/kg) と尿中 PAH 量との間には一定の関係を見出し得なかった。

以上の事実から、体外循環中の腎機能は、著明に低下していることが推測され、これは体外循環中の血圧、灌流量の面からのみでは説明し得ない因子があるものと予想せられる。

2) 人工心肺装置による波動流の腎機能におよぼす影響

実験犬で、人工心肺装置の Metal finger pump による波動流と静圧回路による定常流と同一流量で灌流した場合、定常流の方が尿中 PAH 量は明らかに増加する。その際、定常流では容易に高い血圧を維持し得たが、同一流量では波動流の方が低い動脈圧しか保ち得なかった。

3) 人工心肺装置を用いない各種の灌流実験下の腎機能

人工心肺灌流下の極端なる腎機能の低下がいかなる原因に基づいているかを検討するために、人工心肺を用いないで実験犬につき、(1)右心 Bypass, (2)左心 Bypass, (3)生物肺を使用した心肺 Bypass (4)胸部大動脈 Bypass, (5)腹部交叉循環, (6) Isolated kidney の灌流等を行ない、腎機能の状態を尿中 PAH 量をもって比較した。

a) 脈動流をもって灌流した場合

上述の(4), (5), (6)の3灌流実験を、実験犬の脈動流をもって行なった場合尿中 PAH 量は $0.9\sim 2.8\text{mg}/\text{min}$ で、いずれも人工心肺使用時のごとき著明な尿中 PAH 量の低下は再現されなかった。

b) 定常流をもって灌流した場合

上述の(4), (5), (6)の3灌流実験を、灌流回路中に脈動を消す Damper を入れて定常流にして行なった場合尿中 PAH 量は $2.5\sim 3.4\text{mg}/\text{min}$ であり、また(1), (2), (3)の3灌流実験を落差による定常流にして行なった場合、尿中 PAH 量は $1.4\sim 3.7\text{mg}/\text{min}$ であり、いずれも著明な低下はみられず、脈動流の場合と比較して大差はなかった。

以上の結果から、体外循環中の腎機能低下は、単に灌流量、動脈圧等からは説明できない。また種々なる灌流方法により腎機能を検索したが、極端な低下は再現できなかった。したがって人工心肺装置の動脈側の波動の影響が生体の末梢循環にとっては有利な状態でなく、波動流の時には、肝腎の短絡血流のみが増し有効血流が減少しているのではないかと考えられる。

c) 肝腎の組織学的所見

3例の実験犬で約50分間体外循環を行なった後の肝腎の組織学的所見は、うつ血性変化を示すのみで実質障害は全く認められなかった。

〔総括〕

- 1) 体外循環中の BSP 曲線は著者の所謂肝うつ血型に類似しており、肝機能の低下していることを確認した。これは門脈領域のうつ血が一因であると考えられる。この低下は可逆的であり、体外循環を正規の循環にもどすと回復した。
- 2) 体外循環中の腎機能は著明に低下した。この低下は正規の循環にもどした場合、すみやかに回復した。
- 3) 体外循環中の肝腎機能の低下の程度と平均灌流量および平均動脈圧との間には一定の関係を見出し得なかった。
- 4) 人工心肺を使用しない諸種の灌流実験では体外循環中のごとき著明な腎機能低下を再現できなかった。その際同じ条件下では、脈動流と定常流との間には大差はなかった。
- 5) 人工心肺使用による体外循環時においてのみ腎機能に関しては、波動流と定常流との間に差異を認め、定常流の方が明らかに良好な成績を示した。
- 6) 以上の諸成績は体外循環の適否を問題にする場合、流量、血圧等の血行力学的の適正であることの必要性は勿論ではあるが、その他新たに臓器循環の適正をも考慮に入れなければならないことを示唆するものである。

論文の審査結果の要旨

最近人工心肺装置を用いて行なわれる心臓内直視下手術は益々盛んになってきた。一時間以上にわたる体外循環に際し、時に Metabolic acidosis を招来したり、他の不明の原因による Shock 様状態に陥る場合が観察され、これらの病態性理に関してはほとんど知られておらない。

本報告者は、これらの原因の一つが肝、腎機能と密接な関係を有するのではないかと考え、体外循環中の肝腎機能を追求しようとした。

本研究は、人工心肺装置を用いて体外循環中に開心術を行なった臨床例（肝機能については 11 例、腎機能については 10 例）および体外循環を行った実験犬例（肝機能については 11 例、腎機能については 12 例）につき、肝機能に関しては 5% Bromsulphalein 溶液（BSP）の血中消失状況、腎機能に関しては 20% Sodium para-aminohippurate 溶液（PAH）の尿中排泄状況を観察した。また実験犬にて、人工心肺装置の波動流の腎機能におよぼす影響および人工心肺装置を用いない各種の灌流実験下（右心 Bypass, 左心 Bypass, 生物肺を使用した心肺 Bypass, 胸部大動脈 Bypass, 腹部交叉循環, Isolated kidney の灌流）における腎機能を調べた。

その結果

- 1) 体外循環中の血中 BSP 消失曲線は、本報告者の所謂うつ血肝型に類似しており、肝機能の低下していることを確認した。これは門脈領域のうつ血が一因であると考えられる。
この低下は可逆的であり、体外循環を正規の循環にもどすと回復した。
- 2) 体外循環中の腎機能は著明に低下した。
この低下は正規の循環にもどすすみやかに回復した。
- 3) 体外循環中の肝腎機能の低下の程度と平均灌流量および平均動脈圧との間には一定の関係を見出し得なかった。
- 4) 人工心肺を使用しない諸種の灌流実験では、体外循環中のごとき著明な腎機能低下を再現できなかった。その際同じ条件下では、脈動流と定常流との間には大差はなかった。
- 5) 人工心肺使用による体外循環中においてのみ腎機能に関しては、波動流と定常流との間に差異を認め、定常流の方が明らかに良好な成績を示した。
- 6) 以上の諸成績は、体外循環の適正を問題にする場合、流量、血圧等の血行力学的要因の適正であることの必要性は勿論であるが、その他新たに臓器循環の適正をも考慮に入れなければならないことを示唆するものである。

体外循環の適正を期するために現在まで血行力学的方面の改善は可成りなされているが、本報告者は、体外循環中には実験犬例、臨床患者例共、肝腎機能は著明に低下していることを確認し、臓器灌流の適正をも考慮に入れなければ満足な体外循環は行なわれないことを強調するとともに、体外循環中の病態性理に関し基礎的一知見を加えたものと思ふ。