Osaka University Knowledge Archive

Title	体外循環終了時の必要プロタミン投与量決定法について
Author(s)	松木, 英世
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29701
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【3】

氏名・(本籍)	松木英世（まつき ひでよ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1499 号
学位授与の日付	昭和43年5日27日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**体外循環終了時の必要プロタミン投与量決定法について**
論文審査委員	(主査) 教授 曲直部寿夫 (副査) 教授 陣内伝之助　教授 恩地　裕

論文内容の要旨

〔目　　的〕

体外循環を行なう為に用いられたヘパリンは体外循環終了後は出来るだけ速かにこれを完全に中和して血液の凝固性を回復させる必要がある。ヘパリン中和剤である硫酸プロタミンは過剰投与により抗血液凝固作用の出現があり，その為に適正投与量の決定がなされなければならない。その投与量は，従来より，体外循環に際し使用したヘパリン量より経験的に推定したり，体外循環終了時血についてプロタミン滴定法により決定されている。しかしこれまでのプロタミン滴定法は判定結果において正確さに欠けるところがある。本研究は，症例各個の体外循環終了時血について，正確に且つ迅速に，中和するに要するプロタミン量を求めることの出来る，著者自身の考案せるプロタミン滴定法について論じるものである。

〔方法並びに成績〕

円盤型人工肺を用いて常温下体外循環を行なった開心術症例49例を対象とした。

ヘパリンは体外循環直前に3 mg/Kg bw. を生体に投与し，体外循環中は60分ごとに1 mg/Kg bw. の追加投与をおこなった。装置充塡血は手術前日に採取したヘパリン血（全血400 ml に対してヘパリン20 mg 含有）を用いた。

著者の考案せるプロタミン滴定法：硫酸プロタミン溶液を5％ブドウ糖溶液で稀釈し5γ間隔で0.1 ml 当り0γより65γ迄含有する様な14本の稀釈系列を作成する。10×100 mm の試験管にプロタミンの各濃度溶液を0.1 ml 宛とる。被検ヘパリン加血1 ml を試験管に管壁をつたわらせて吹き込みす早く混和し37°C の恒温槽中で30秒間隔で試験管を静かに傾け血液凝固時間を測定する。試験管を90°～120°傾けても，も早血液が流動しなくなる場合をもって血液の凝固完了とする。14本の稀釈系列についてこれを一連の操作として行ない各試験管について血液凝固時間を測定する。最短の血液

凝固時間を示す試験管のうち最少のプロタミン含量を，被検ヘパリン加血1ml の中和に要する最少プロタミン量とする。この結果を得るに要する時間は5～7分である。

この方法が正しいものであるや否やをプロタミン添加時の血漿ヘパリン量及び血液凝固能で判定した。前者は Blombäck 法によるトロンビン時間の測定でもって行ない，後者は Thrombelastogram（TEG）で総合判定した。

1）体外循環終了時血についておこなった本法による成績

最短の血液凝固時間を示す試験管は数本あり2分30秒又は3分を示す。その数本の試験管のうち最少のプロタミン含量を本法における判定結果としたのであるが，それより5γ 少ないプロタミン量では血液凝固時間は延長し3～6分であり，10γ 少ないプロタミン量では10分以上であった。

本法による結果，体外循環終了時血1ml を中和するに要する最少プロタミン量は20～45γ の範囲にあり20γ 6例，25γ 22例，30γ 17例，35γ 2例，40γ 0，45γ 2例であった。本法による結果はほぼ正規分布を示した。

2）本法とトロンビン時間との関係

12例について，プロタミンの稀釈系列に関し，本法により血液凝固時間を測定する一方，被検血液にプロタミン添加後のトロンビン時間の測定をおこなったところ，全例において本法で血液凝固時間が最短となるところでトロンビン時間は正常であった。それより少ないプロタミン量の添加によっては，本法での血液凝固時間は延長するとともに，トロンビン時間も延長した。このことより本法において最短の血液凝固時間を示した試験管に含まれるプロタミン量でヘパリンが中和されていることが示された。

3）本法と TEG との関係

8例について，プロタミンの稀釈系列に関し，本法により血液凝固時間を測定する一方，被検血液にプロタミン添加後の TEG をおこなったところ，全例において本法で血液凝固時間が最短となるところで TEG 上十分な血液凝固能の回復が得られた。それより少ないプロタミン量の添加によっては，本法での血液凝固時間は延長し，他方 TEG 上では血液凝固能の回復が不十分であった。

以上2）3）の結果より，本法を施行し最短の血液凝固時間を示す試験管のうち最少のプロタミン含量が，被検ヘパリン加血 1ml を中和するに要する最少プロタミン量であると正確に判定出来た。

〔総　　括〕

著者は迅速におこなえるプロタミン滴定法を考案した。本法により体外循環終了時の被検ヘパリン加血を中和するに要するプロタミンの最少量を正確に求められることを，トロンビン時間及び TEG の面より検討を加え証明した。

論文の審査結果の要旨

開心手術のために体外循環を行なうにはヘパリンの使用は不可欠であるが体外循環終了後はこれを

適正に中和しなければ術後に異常出血を招来する。適正中和を期待する上において硫酸プロタミンの投与量は最少必要量であることを要する。本論文はその投与量の決定に関し正確且つ迅速に行なうことを研究したもので臨床上の意義は極めて大きい。