

Title	心臓手術施行例におけるハプトグロビン動態に関する研究
Author(s)	洪, 性徳
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31884
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	洪 性 徳
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3994 号
学位授与の日付	昭和52年6月10日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	心臓手術施行例におけるハプトグロビン動態に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 曲直部寿夫 教授 中馬 一郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

体外循環下開心術に際しては、大量の溶血が避けられず、依然として問題点の一つとなっている。したがって、体外循環に伴う溶血と関連して、ヘモグロビン（以下 Hb と略）と特異的に結合する糖蛋白であるハプトグロビン（以下 Hp と略）の動態を追求する事は、きわめて重要であると考えられるが、このような研究は Stabilini の簡単な報告以外には見当たらない。本研究の目的は、体外循環下開心術に伴う急性溶血と、Hp 動態との関係を明らかにするとともに、心臓手術例の術前後における慢性溶血に関しても Hp の面から検討せんとしたものである。

〔方法ならびに成績〕

- A) 実験的研究 家兎に Hb 結合能を越える十分量の Hb (150 mg) を静注し、血漿 Hp 値、血漿 Hb 値、尿 Hb 等の変化を検討した。Hp の定量は、single radial immunodiffusion 法によった。Hb 注射後、血漿 Hp 値は平均1時間 4.7mg / dl の率でほぼ直線的に減少し、5～6時間後最低となったが24時間後には、ほぼ前値に回復した。血漿 Hb 値は1時間以内に、Hp 値とほぼ同じ値に迄急速に減少したが、以後は Hp 値が増加に転ずる迄 Hp とほぼ一致して減少した。全例に Hb 尿を認めめた。あらかじめ十分量のヒト Hp と混合した Hb を注射した群では、血漿 Hp 値の減少は見られず、Hb 尿も認められなかった。
- B) 臨床的研究 体外循環下に開心術を行った50症例を対象に、術前後の Hp を中心に検索を行なった。Hp の定量は single radial immunodiffusion 法によった。血漿 Hp 値の平均は、術前 105.5 ± 76.9mg / dl であったが、体外循環終了時には 63.9 ± 37.6mg / dl となり、終了後6時間では、

17.6±19.9mg / dl とほぼ最低値に達し、以後術後第1日迄は低値のままに推移した。体外循環終了時血漿のポリアクリルアミドゲル薄層電気泳動を行ったところ、Hp は溶血により血漿中に遊離したHb と結合して、すべて Hp - Hb 複合体となり、Hp と結合していない free Hb が検出された。したがって、血漿 Hp 値の減少は Hp - Hb 複合体の減少に起因するものである。体外循環終了後時より終了後6時間目迄の血漿 Hp 値の減少率は、平均1時間 7.7mg / dl であった。この期間には、ほとんどの症例で輸血が行われており、また血漿総蛋白量も、術前平均 7.0±0.6g / dl が、体外循環終了時には 4.6±0.6g / dl、6時間後には 5.6±0.7g / dl、術後第1日には 6.1±0.5g / dl と変動していた。輸血が中止され、血漿総蛋白量も変化していない時期に観察し得た例での血漿 Hp 値の減少率は1時間15~16mg / dl であった。ほぼ全例に一過性の Hb 尿を認めたがこれは電気泳動法による free Hb の検出と対応するものと考えられる。血漿 Hb 値の平均は術前 6.5±5.0mg / dl で、体外循環終了時には142.4 ± 113.6mg / dl と増加、6時間後には22.8±26.7mg / dl と減少した。

つぎに、術前における血漿 Hp 値を疾患群別に正常群と比較した。正常群の平均は 178.3±62.2mg / dl、中隔欠損群の術前では 140.9±75.7mg / dl、弁膜症群術前では67.2±52.9mg / dl であり、それぞれの差が推計学的に有意である事を始めて明らかにし得た。血漿 Hp 値についても同様な比較を行なったが、有意の差は得られなかった。今回研究対象とした例では、溶血以外に血漿 Hp 値に影響を与える因子が存在する可能性は乏しく、中隔欠損群、弁膜症群の順に高度となる慢性の溶血亢進が、術前から存在する事が強く示唆されている。

また、術後第5、7日の血漿 Hp 値を術式別に比較したところ、両日とも中隔欠損群では著明な高値を示し、弁修復群では中等度の高値、弁置換群では極端な低値を示し、それぞれの差は推計学的に有意であった。同様な比較を血漿 Hb 値についても行なったが、有意の差は得られなかった。中隔欠損群における血漿 Hp 値の増加は、手術侵襲に対する反応であると考えられる。弁置換群における極端な低 Hp 血症は、弁置換後の溶血亢進によるものと考えられる。弁修復群での血漿 Hp 値の増加の程度は、中隔欠損群に比して軽度であったが、これが術後の溶血を反映するものかどうか、今後の検討を要する。

〔総括〕

家兎に Hp 結合能以上の Hb を静注すると、血漿 Hp 値が1時間平均 4.7mg / dl の率で減少する事を知った。開心術例でも、体外循環後血漿 Hp 値は急速に減少し、体外循環終了後ほぼ6時間目に最低値に達し、術後第1日迄低値のまま推移した。Hp が、体外循環による溶血のため血漿中に遊離したHb と結合して、すべて Hp - Hb 複合体となり、これが急速に減少したためであるが、その減少率は1時間15~16mg / dl と考えられる。

術前においては、血漿 Hp 値が正常群、中隔欠損群、弁膜症群の順に有意に低い事から、中隔欠損群、弁膜症群の順に高度となる慢性溶血亢進が術前から存在する事が強く示唆される。なお中隔欠損群では、手術に対する反応として、術後第5~7日に、血漿 Hp 値が術前値以上に増加したが、弁置換群ではきわめて低値にとどまった。弁置換による溶血亢進に起因するものであろう。

論文の審査結果の要旨

体外循環に伴う溶血と関連して、ハプトグロビンの動態を追究した詳しい研究は見られない。本研究は開心術を施行された50例を対象にして、体外循環によって生じた急性の溶血とハプトグロビン動態との関係を明らかにしたものである。また、対象となった中隔欠損症例、弁膜疾患症例では、術前において既に血漿ハプトグロビンレベルが、正常人と比較して推計学的に有意に低い事を明らかにし、これらの疾患で慢性の溶血亢進が存在する可能性を強く示唆する成績を得たものである。

以上により本研究は、心臓血管外科領域の発展に寄与するものであると考えられる。