

Title	シリコンオイル透析による脂溶性物質の除去
Author(s)	柴田, 信博
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33053
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	しば 柴	た 田	のぶ 信	ひろ 博
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	5384	号	
学位授与の日付	昭和56年7月2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	シリコンオイル透析による脂溶性物質の除去			
論文審査委員	(主査)			
	教授	神前	五郎	
	(副査)			
	教授	中馬	一郎	教授 和田 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

肝細胞の広範な壊死や、急激かつ重篤な肝機能の障害の結果生じる急性肝不全は、致死的である。しかも肝性昏睡の病態はいまだ不明であり、確立された治療法もない現状である。したがって、肝における再生が進行するまでの一時期、自己肝の機能の一部、とくに解毒機能を代行する人工肝補助装置が、唯一の治療手段として臨床応用されている。

一方、肝性昏睡をひきおこす因子は、多様であり、一部では脂溶性物質の関与が指摘されている。また、肝臓の主な機能の一つは、脂溶性の物質を水溶性物質に変換し、体外排泄を容易ならしむることであり、肝不全時には、この機能が破綻し、血中に脂溶性物質の蓄積がおこることが予想される。これら血中に蓄積される脂溶性物質を効率よく体外へ排出除去するためには、従来の血液透析では不十分であり、新しいシステムの開発が望まれる。

この論文では、新しく考案したSilicone Oil Hemodialysisによる脂溶性物質の除去について、従来の血液透析との比較を行い、またその安全性についても検討した。

〔方法ならびに成績〕

透析器として、ホローファイバー型の人工腎臓(cuprophane膜)を使用し、脂溶性物質のマーカールとしては、インドールまたはグルテチミドを用いた。

in vitroの実験での透析回路は、再循環方式とし、内外循環液量はのおの500mlの等量とした。外循環流量は150ml/minで、内循環流量は150ml/min(インドールの場合)または75ml/min(グルテチミドの場合)で透析を行った。内循環液としては、インドールまたはグルテチミドを含む血液を使

用し、外循環液としては、乳酸リンゲル液またはシリコンオイルを使用した。乳酸リンゲル液を外循環液として透析を行った場合、インドールおよびグルテチミドの血液中よりの除去率は、それぞれ21.5%と27%であった。一方、外循環液としてシリコンオイルを使用した場合、インドールおよびグルテチミドの血中よりの除去率は、おのおの79.5%と83%であり、いずれの場合も乳酸リンゲル液の透析に比し、効率よく血液中よりこれらの物質を除去することができた。

in vivoの実験では、グルテチミド中毒犬を作製し、同一条件下に、aqueous hemodialysis（透析液として乳酸リンゲル液を使用）とSilicone Oil Hemodialysis（透析液としてシリコンオイルを使用）との効率比較を行った。透析液量3ℓで行った再循環方式による透析では、いずれの場合も中毒犬を覚醒させることはできなかった。しかし、血中グルテチミド濃度は、Silicone Oil Hemodialysisの方が明らかに低下し、aqueous hemodialysisの場合、グルテチミドクリアランスは、わずか30分で0になるのに比し、Silicone Oil Hemodialysisの場合、透析開始3～4時間後にクリアランスが0となるまで、グルテチミドは血液中より除去されつづけていることがわかった。次に、シリコンオイルの量を20ℓとして、再循環方式で透析を行った場合、中毒犬は透析開始後4時間目に覚醒し、血中グルテチミド濃度も8 mg/dl から2 mg/dl に低下した。また、透析を中断すると、犬は再び昏睡に陥り、透析を再開することによって再び覚醒し、血中濃度も相関を示した。しかし、aqueous hemodialysisでは、透析液量を20ℓにして行った再循環方式でも、シングルパス方式いずれの場合も中毒犬は覚醒することなく血中グルテチミド濃度も高値を示しつづけた。

Silicone Oil Hemodialysisの生体への適合性についての検討として、シリコンオイルの生体内流入の可能性、血液有形成分の減少の有無、生体側血清中の脂質の変動ならびに犬に対する影響をしらべた。その結果、着色したシリコンオイルは、透析膜を介して血液中に流入することはなく、このシステムを装着した犬も、長期生存が可能であった。血液中の有形成分の変化は、従来の透析と同様であり、生体側血清中の脂質の変動も、透析前と透析開始後4時間では有意差はみられず、すべて満足すべきものであった。

〔総括〕

新しく考案したSilicone Oil Hemodialysisを用い、インドールおよびグルテチミドをマーカーとして脂溶性物質の除去を検討した。その結果、従来の透析（aqueous hemodialysis）にくらべてはるかに除去効率がよいことを見出した。また、グルテチミド中毒犬にSilicone Oil Hemodialysisを行って昏睡より覚醒させることができた。さらに、このシステムの生体に対する安全性をも確認しえた。Silicone Oil Hemodialysisは、臨床応用が可能である。

論文の審査結果の要旨

本論文は、Silicone Oil Hemodialysisという新しいシステムを考案し、脂溶性物質の除去効率の増大をあきらかにしたものである。本法は、安全性にすぐれ、脂溶性睡眠剤中毒犬を覚醒せしめえた

ことから、脂溶性物質の除去に関して、従来の水溶性透析方法よりもすぐれ、臨床応用の可能性が高い。以上のごとく、本論文は、学位論文として価値あるものと考えられる。
