The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	人工心肺下体外循環中の血中補体活性化に関する臨床的検討
Author(s)	宮本, 裕治
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35537
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【14】

氏名・(本籍)	宮本裕治（みやもと ゆうじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7340 号
学位授与の日付	昭和61年5月12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	**人工心肺下体外循環中の血中補体活性化に関する臨床的検討**
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 中馬 一郎　教授 井上 公蔵

論文内容の要旨

［目　的］

人工心肺下体外循環（cardiopulmonary bypass：ＣＰＢ）を用いた開心術において血中補体が活性化され，それによって放出されるアナフィラトキシンが術後の肺障害の誘因となり得ることが最近報告されている。しかし，この補体活性化のメカニズムについては未だ明らかにされておらず，これを明らかにすることはその病態生理を知り，ひいてはそれによる肺障害の予防を試みる上で有用であると思われる。そこで本研究では①ＣＰＢ中の補体活性化のメカニズムをその活性化経路の面より調べると共に，②生体内での反応を肺におけるleukosequestrationと補体との関連より検討した。

［対象および方法］

1984年7月より1985年8月までに当科において施行したＣＰＢ使用開心術のうち，21症例を対象とした。症例はすべて成人で年齢は28〜71（平均56）才であり，疾患別症例数は，虚血性心疾患8人，弁膜症9人，その他4人であった。検体採取は，ＣＰＢ開始直前と開始後10分，30分，60分，120分に人工肺の送血側より採血した。白血球数とその分画をただちに測定し，補体全体の活性を示す補体価（ＣＨ50）をMayer変法で，各補体成分であるＣ４，Ｃ２，Ｃ３，Ｃ５の溶血活性を試験管法で，さらにＣ３およびＣ４の分解産物であるＣ３ａ（ｎ＝９）とＣ４ａ（ｎ＝10）をradio-immunoassayキットを用いて測定した。ＣＨ50，Ｃ４，Ｃ２，Ｃ３，Ｃ５，白血球数とその分画はＣＰＢ中の希釈による影響を除外するためにヘマトクリットを用いて補正し，補正値の前値に対する百分率を求めそれぞれを比較検討した。

肺における補体活性化とleukosequestrationの検討は，肺動脈と左房より同時採血した試料の比較に

より行った。即ち心内操作終了し心室細動下に肺血流を再開し，数分後除細動を行いこの後数分して採血した。さらにＣＰＢ離脱後数分にも採血した。測定項目は，赤血球数，白血球数とその分画，血小板数，Ｃ３ａ，Ｃ４ａ，６－ケトプロスタグランディン$F_1\alpha$（６－keto ＰＧ$F_1\alpha$），および血小板第４因子（ＰＦ－４）とした。

［結　果］

1. ＣＰＢ中の各測定値の変動

ａ．ＣＨ50　ＣＰＢ開始後10分でＣＨ50値はＣＰＢ開始前値の81±９％と有意（$p<0.01$）に低下したが，それ以後は有意な変化は見られなかった。

ｂ．各補体成分活性値　各補体成分ともＣＰＢ開始後10分でＣ４：81±７％，Ｃ２：84±８％，Ｃ３：83±９％，Ｃ５：86±８％とそれぞれ前値に比し有意（$p<0.01$）に低下したが，以後は特に変化しなかった。

ｃ．Ｃ３ａ　前値192±120ng／mlに対しＣＰＢ開始後10分では443±224ng／mlと有意（$p<0.05$）の増加を示したが，以後は有意の増加は見られなかった。

ｄ．Ｃ４ａ　前値342±146ng／mlに対しＣＰＢ開始後10分では529±138ng／mlと有意（$p<0.01$）の増加を示したが，以後は有意の増加は見られなかった。

ｅ．白血球数　白血球数の減少は見られず時間と共に有意（$p<0.01$）に増加し，60分では前値の162±75％であった。

2. 肺循環再開後の肺動脈と左房の血液成分の比較

除細動後において，赤血球数と血小板数は，肺動脈と左房でほぼ同数であったが，白血球は肺動脈で7,940±3,740／mm³に対し左房では5,310±3,650／mm³と有意（$p<0.001$）に左房で減少していた。白血球をさらにその分画で検討すると，ＰＭＮが有意（$p<0.001$）に減少していたがＰＭＮ以外では有意の減少はみられなかった。

Ｃ３ａは肺動脈で701±525ng／mlに対し左房で1,016±629ng／mlと左房で有意（$p<0.05$）に増加していた。しかし，Ｃ４ａでは差は見られなかった。６－keto ＰＧ$F_1\alpha$は肺動脈で282±144pg／mlに対し左房で369±195pg／mlと左房で有意（$p<0.05$）に増加していた。ＰＦ－４では両者間に有意差は見られなかった。ＣＰＢ離脱後における肺動脈と左房の血液成分の比較では，全ての測定値が肺動脈と左房でほぼ同数であり両者間に有意差は見られなかった。またＣＰＢ開始後120分までは全ての測定値で人工肺の種類（気泡型，膜型）及び対象疾患による有意差は見られなかった。

［総　括］

１）ＣＰＢを用いた開心術中の補体活性化は，classical pathway及びalternative pathwayの両者を介するものであった。

２）ＣＰＢ中の補体活性化は，ＣＰＢによるものに加えて生体肺によっても生じており，後者は主として肺循環再開後に生じた可能性が示唆された。

３）生体肺での補体活性化は，alternative pathwayを介するものであることが示唆された。

４）補体活性化に伴う生体内での反応として肺におけるleukosequestrationが示された。

論文の審査結果の要旨

開心術においては，人工心肺下体外循環を用いるため，人工肺及びその回路との接触により血中補体が活性化され，これが術後の肺障害の誘因となることが示されている。しかしこの補体活性化のメカニズムは未だ明らかでなく，これを明らかにすることは術後合併症を予防する上で有用である。本論文ではそのメカニズムを補体活性化経路の面より明らかにし，また人工心肺による補体活性化以外に，生体肺においてもこれが生じることが示された。この結果は今後この補体活性化を抑制し，手術成績を向上させる上で，非常に有用なもので，価値ある論文と考える。