



Title	Autoperfusing heart-lung preparationを用いた心 肺保存の実験的研究 : FUT-175および白血球除去に よる肺水腫抑制効果
Author(s)	中, 好文
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36010">https://hdl.handle.net/11094/36010</a>
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">&lt;a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;</a> 大阪大学の博士論文につい て <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">&lt;/a&gt;</a> 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

氏名・(本籍)	中 好 文
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 1 2 8 号
学位授与の日付	昭 和 6 3 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	医学研究科外科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	Autoperfusing heart-lung preparationを用いた心肺保存の 実験的研究—FUT-175および白血球除去による肺水腫抑制効果—
論文審査委員	(主査) 教 授 川 島 康 生 (副査) 教 授 森 武 貞 教 授 杉 本 侃

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

Autoperfusing heart-lung preparation (AHL P) を用いた心肺保存では、現行の単純浸漬保存に比しより長時間の保存を期待することができ、移植前に保存心肺の機能判定が可能である。しかし、AHL Pでは心よりも先に肺水腫のため肺の障害が進行し、この肺水腫の原因として補体・白血球系の活性化の関与の可能性が考えられている。そこでさらに良好な心肺保存法を確立すべく補体活性化抑制剤FUT-175 (FUT) の添加および白血球除去による肺水腫抑制効果を実験的に検討した。

### 〔方 法〕

1) 雑種成犬を用いた以下の3群に対しAHL Pによる心肺保存実験を行った。C群：無処置対照群 (n=9), F群：FUT添加群 (n=6)：FUTを保存開始直前に10mg/kg, 保存中1mg/kg/hrを灌流血液内に添加した。L群：白血球除去群 (n=7)：白血球除去フィルター (LRF) を用いて保存開始前に白血球を灌流血液より除去した。

2) 保存条件は、C群では灌流血液温：30°C, 換気条件：FiO<sub>2</sub> 0.3, FiCO<sub>2</sub> 0.05, 一回換気量15ml/kg, 10回/分, PEEP 5cmH<sub>2</sub>O, reservoir：心肺標本上60cmに懸垂, 静脈環流：30ml/kg, GIK液添加, 抗生剤添加とした。F群およびL群ではC群の条件下にFUT添加あるいは白血球除去を行った。

3) 肺水腫の指標としてlung water computerによる肺血管外水分量 (EVT V) を保存0, 6, 12時間目に、白血球数 (WBC) を保存開始直前, 開始直後 (0時間), 3, 6, 12時間目に、補体価 (CH50) を保存開始直前, 開始直後 (0時間), 1, 2, 3, 6, 12時間目に測定した。CH50の経時的変動を保存開始前値に対する比率 (%CH50) にて表した。EVT Vは熱-色素二重稀釈法にて、CH50は

one point法にて、WBCは自動血球計数機を用いて測定した。12時間保存終了時には重量法による肺血管外水分量 (EVLW) の測定および肺の組織学的検索を行った。EVLWの算出はPearce-山下らの方法により行った。組織学的検討はhematoxylin-eosin染色とmono-clonal antibody (anti-Leu-M1) を用いた免疫組織染色により行った。

4) 統計処理にはNewman-Keuls test, Dunnett's test, paired t testを用いた。

#### [結 果]

1) C, F, L群の計22心肺標本に対し12時間までの心肺保存を行い、全例良好な心拍動をえることができた。

2) %CH50はC群では保存0時間 $87.5 \pm 9.0\%$ と0時間目以後保存前値に比し有意 ( $P < 0.05$ ) に低下した。F群では保存中経時的な変化はなかった。L群では白血球除去後保存開始前を前値とした。保存0時間 $94.7 \pm 21.9\%$ , 1時間 $80.1 \pm 12.8\%$ と1時間目以後保存前値に比し有意 ( $P < 0.05$ ) に低下した。

3) WBCはC群では保存開始前 $6900 \pm 3200/\text{mm}^3$ , 0時間 $3400 \pm 2800/\text{mm}^3$ , F群では保存開始前 $4500 \pm 2900/\text{mm}^3$ , 0時間 $1800 \pm 1000/\text{mm}^3$ と両群において保存開始直後に有意 ( $P < 0.05$ ) に低下した。以後は有意な変化はなかった。L群ではLRFにより $5400 \pm 2800/\text{mm}^3$ から $400 \pm 200/\text{mm}^3$ へと白血球を除去した後は保存中低値を維持した。

4) EVTVはC群では保存0時間 $10.6 \pm 3.5\text{ml}/\text{kg}$ , 6時間 $16.1 \pm 4.4\text{ml}/\text{kg}$ , 12時間 $22.9 \pm 5.1\text{ml}/\text{kg}$ と経時的に有意 ( $P < 0.05$ ) に増加した。F群では0時間 $9.8 \pm 1.9\text{ml}/\text{kg}$ , 6時間 $11.7 \pm 1.2\text{ml}/\text{kg}$ , 12時間 $16.7 \pm 1.5\text{ml}/\text{kg}$ であり、L群では0時間 $9.6 \pm 0.9\text{ml}/\text{kg}$ , 6時間 $10.9 \pm 0.8\text{ml}/\text{kg}$ , 12時間 $15.3 \pm 2.1\text{ml}/\text{kg}$ であった。F群では経時的に有意 ( $P < 0.05$ ) に増加したが、6時間および12時間値はC群に比し有意 ( $P < 0.05$ ) に低値であった。L群では12時間目においてのみ有意 ( $P < 0.05$ ) に増加したが、その値はC群に比し有意 ( $P < 0.05$ ) に低値であった。

5) EVLWはC群 $14.7 \pm 4.7\text{ml}/\text{kg}$ , F群 $9.6 \pm 2.0\text{ml}/\text{kg}$ , L群 $9.2 \pm 2.0\text{ml}/\text{kg}$ でありF群およびL群においてはC群に比し有意 ( $P < 0.05$ ) に低値であった。

6) 組織学的検討では、C群では肺胞壁の膨化, 断裂, 血管周囲の水腫等の肺水腫像に加えて細胞浸潤像 (polymorphonuclear leukocyte; PMNを主とする) が認められた。F群では肺水腫像はC群に比し軽微であったが、細胞浸潤像 (PMN) は認められた。L群では肺水腫像および細胞浸潤像は軽微であった。

#### [総 括]

AHLPによる12時間の心肺保存実験を無処置対照群 (C群), FUT添加群 (F群), 白血球除去群 (L群) に対し行い、FUT添加および白血球除去による肺水腫抑制効果を検討した。

1) CH50はC群およびL群で保存早期に低下した。F群では保存中経時的な変化はなかった。

2) WBCはC群およびF群で保存開始直後に減少した。L群では白血球除去の後は保存中低値を維持した。

3) 肺血管外水分量はC群で経時的に増加したが、F群およびL群では抑制された。

4) 組織学的にはC群では肺水腫像とPMNを主とした細胞浸潤像が観察された。F群では肺水腫像は

軽微であり、L群では細胞浸潤像の軽微であった。

5) 以上より、FUT添加あるいは白血球除去によりAHL Pにおける肺水腫を抑制することができ、より良好な心肺保存が可能であった。

### 論文の審査結果の要旨

従来の心肺の低温単純浸漬保存では、保存限界は6時間とされている。そこで、長時間の保存が期待でき、かつ移植前に保存心肺の機能判定が可能である autoperfusing heart-lung preparation を用いた心肺保存法に着目した。本保存法においても、肺水腫発生の原因および抑制方法に関しては、未だ明らかな知見は得られていない。

本研究では、本保存法における肺水腫の進行を、肺血管外水分量の増加として経時的に定量し、また、肺水腫発生の原因に関しては、補体および白血球系の活性化の面より検討した。その結果、補体活性化抑制剤FUT-175の添加による補体活性化の抑制あるいは白血球除去フィルターを用いた白血球除去により、肺水腫の進行を抑制することが可能であった。

本保存法を用いることにより良好な長時間の心肺保存が期待でき、また、体外循環中の肺水腫の病因解明にも寄与するところがあり、学位の授与に値するものとする。