

Title	低温心停止下灌流心における心筋酸素消費量に関する実験的研究 : perfluorochemical cardioplegia及び blood cardioplegiaによる検討
Author(s)	田村, 謙二
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36667
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 こちら 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)	た	むら	けん	じ
	田	村	謙	二
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8 2 7 4	号	
学位授与の日付	昭和 63 年 6 月 9 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	低温心停止下灌流心における心筋酸素消費量に関する実験的研究 —perfluorochemical cardioplegia 及び blood cardioplegia による検討—			
論文審査委員	(主査)			
	教授	川島	康生	
	(副査)			
	教授	中馬	一郎	教授 田川 邦夫

論文内容の要旨

〔目 的〕

現在の開心術における大動脈遮断中の基礎的心筋保護法は、低温高 K^+ cardioplegia の灌流と心局所冷却を併せ行うものである。cardioplegia による低温下心停止においても、細胞構造と細胞内環境の維持に心筋内高エネルギー磷酸結合 (HEP) は消費され、大動脈遮断が長時間になると HEP は枯渇して細胞壊死に至るが、この状況下で積極的に酸素を与え、HEP ひいては心筋 viability を保つ試みがある。この際心筋酸素消費量 (MVO_2) の面からの検討が必要であるが心筋保護法下の MVO_2 に関しては不明な所が多い。また、血液は低温下で酸素との親和性が高まり酸素配送体としての問題があるのに対し、perfluorochemical (PFC) は大量の酸素を溶存し、低温での酸素配送上有利とされている。そこで本研究では、酸素配送を兼ねた cardioplegia として PFC cardioplegia または blood cardioplegia を用いた低温持続灌流をおこない、低温心停止下の MVO_2 に対する酸素配送法及び酸素配送量の影響、及び MVO_2 からみた低温血液の酸素配送体としての限界を明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

雑種成犬の in situ 摘出心の持続冠灌流を行い、低温心停止下の心筋酸素消費量 (MVO_2) を酸素配送法及び酸素配送量との関係より検討した。対象を cardioplegia の基本成分から PFC を用いた群 (PFC 群) と血液を用いた群 (Blood 群) とに分けた。

実験 A : 灌流圧を 40mmHg に維持し同一灌流心を 25℃ から 4℃ へ段階的に冷却した場合、PFC 群 ($N=8$) と Blood 群 ($N=7$) の MVO_2 は温度の低下とともに有意に減少した。両群を比較すると 25℃ と 20℃ では PFC 群 (24.6 ± 3.5 , mean $\pm$ SD, $19.9 \pm 4.7 \mu l / \text{min} / \text{g dry wt}$) と Blood 群 ($24.0 \pm$

6.6, $18.6 \pm 4.9 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g dry wt}$) の MVO_2 の間に有意の差を認めず, 10°C と 4°C では PFC 群 (15.0 ± 6.5 , $11.3 \pm 3.7 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g dry wt}$) は, Blood 群 (9.7 ± 4.3 , $7.6 \pm 3.3 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g dry wt}$) に比し有意 ($P < 0.05$) に高い MVO_2 を示した。 4°C 灌流時の心筋内 ATP 含量は PFC 群 22.8 ± 1.5 ($N = 6$), Blood 群 22.4 ± 3.4 ($N = 5$) $\mu\text{mol}/\text{g dry wt}$ であり, 両群間に有意の差を認めなかった。この時の心筋水分含量は PFC 群が 77.0 ± 1.7 ($N = 8$) % で, Blood 群の 81.5 ± 3.2 ($N = 7$) % に比し有意 ($P < 0.0025$) に低値であった。

実験 B: 20°C または 4°C の一定心筋温度において各灌流量を調節し酸素配送量を変化させた場合, 酸素配送量の増加にともない MVO_2 は漸増した。その漸近線値を推定最大 MVO_2 (max MVO_2) とすると, 20°C での max MVO_2 は PFC 群 ($N = 6$) で 20.4, Blood 群 ($N = 6$) で $21.4 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g dry wt}$ であり, 両群に有意の差を認めなかった。 4°C では PFC 群 ($N = 8$) で 20.8, Blood 群 ($N = 7$) で $13.9 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g dry wt}$ であり, PFC 群で有意 ($P < 0.05$) に高値であり, かつ 4°C PFC 群と 20°C PFC 群の max MVO_2 には有意の差を認めなかった。 max MVO_2 の 50% の MVO_2 が予想される酸素配送量は, 20°C PFC 群で 13.5, 20°C Blood 群で 39.7, 4°C PFC 群で 27.0, 4°C Blood 群で $55.5 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g dry wt}$ であり, 4°C PFC 群で 20°C PFC 群の 2 倍の配送量を要した。

〔総 括〕

1. 雑種成犬の in situ 摘出心において, 低温 cardioplegia による持続灌流下の心筋酸素消費量 (MVO_2) を, perfluorochemical cardioplegia (PFC 群) 及び blood cardioplegia (Blood 群) による冠灌流法を用い比較検討した。
2. 灌流圧 40 mmHg での持続灌流下の MVO_2 は, 25°C 及び 20°C では両群間に有意の差は無く, 10°C 及び 4°C では PFC 群が Blood 群に比し有意に高値を示した。灌流終了時の心筋内 ATP 含量は両群間に有意の差はなかったが, 心筋水分含量は PFC 群が有意に低値を示した。
3. 酸素配送量を変化させた灌流において, Blood 群では 4°C で 20°C に比し推定最大 MVO_2 は有意に低くなり, PFC 群では 4°C で 20°C に比し酸素摂取の効率は低下するものの, 両温度間で推定最大 MVO_2 に有意の差を認めなかった。

論文の審査結果の要旨

開心術中の心筋保護および心臓移植での心保存においては, 心筋保護液 (CP) を用い低温下化学的心停止とするも, 嫌氣的代謝が持続しその保存効果は十分ではない。そのため酸素配送を兼ねた CP を用いる方法の有用性が報告されている。その方法及び効果を検討する上で, 低温心停止下の基礎的な心筋酸素消費量を知ることは重要であるが, これまでその検討は殆どされていなかった。

本研究では, 低温での酸素配送体として優れているとされる perfluorochemical (PFC) を主成分とする CP と酸素配送体の基本である血液を用いた CP による低温持続冠灌流を犬を用いて行い, 20°C 以下での心筋酸素消費量を実用的な灌流法で求め, また酸素配送を最大にした場合の値即ち最大心筋酸

素消費量を測定した。その結果、通常灌流圧のもとでは心筋温が10℃以下でPFCが血液に比べ心筋酸素消費量の面で有利であること、また心停止下灌流心で溶存酸素による酸素配送を多くすると、低温でも心筋酸素消費量はあまり低下しないことを明らかにした。本論文は、心筋保護及び心保存における基礎的知見を示したものであり、この分野の研究に寄与するものと考えられる。