



Title	Perfluorochemicals emulsion を用いた高度血液希釈体外循環の実験的研究：体外循環中の血液ガス動態，早期生存成績および遠隔期病理所見について
Author(s)	安達，盛次
Citation	大阪大学，1990，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37359
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

氏 名・(本籍)	あ	だ	せい	じ
	安	達	盛	次
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	9 3 8 7	号	
学位授与の日付	平 成 2 年 11 月 6 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	Perfluorochemicals emulsionを用いた高度血液希釈 体外循環の実験的研究 — 体外循環中の血液ガス動態, 早期生存成績および遠隔期病理所見について —			
論文審査委員	(主査)			
	教 授	川 島	康 生	
	(副査)			
	教 授	鎌 田	武 信	教 授 吉 矢 生 人

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

人工血液のひとつであるPerfluorochemicals (PFC) emulsion はこれまで人工心肺使用下体外循環 (CPB) や、他の血液使用が困難な種々の状況に対しその応用が検討されてきた。PFC emulsion は一般的に酸素運搬能については十分な能力を有することが示されて来たが、その臨床でのCPBへの応用を考慮する場合にはいくつかの問題が残されている。すなわち、酸素運搬能以外の人工血液としての基本的な機能である炭酸ガス排泄能、動静脈血間炭酸ガス分圧較差、酸塩基平衡、急性期における安全性、および遠隔期における生体臓器への影響等である。そこで本研究は、PFC emulsionとしてFluosol-DA[®] (FDA)を用い、CPBにおけるこれらの問題点を実験的に明らかにすることを目的とした。

〔方 法〕

ビーグル犬6頭 (体重6.7~14kg)を用い、35w/v%FDA, 2000mlを充鎮液として用い、自家血を可及的に温存する高度血液希釈体外循環を行なった。CPB開始と同時に自家血採取を行ない、終了時にはこれを返血し、同種血は用いなかった。常温下で60分間のCPBを行ない、その間の血液ガス動態を検討した。なお、CPB中の血液ガス管理として動脈血酸素分圧を500mmHg以上、混合静脈血の炭酸ガス分圧 (Pco₂)を40mmHg前後に制御した。急性期については生存成績を検討し、長期生存犬は術後3年~4年目に犠牲死させ、主要臓器の組織学的検討を行なった。病理組織の対照として、FDAを用いてCPBを行ない、CPB後、血中のPFC除去を行ない2年~4年目に犠牲死させたビー

グル犬5頭を用いた。

〔成績〕

- 1) CPB中の血中ヘモグロビン(Hb)濃度は 1.6 ± 0.4 g/dl (平均 $\pm$ SD), PFC濃度は $2.4.2 \pm 1.7$ g/dl で、経時的に測定した酸素消費量の平均は $4.6.5 \pm 0.4.2$ ml/Kg/min, 炭酸ガス排泄量は 3.8 ± 0.7 ml/kg /min, 呼吸商は $0.8.4 \pm 0.1.3$ であり、ガス交換上問題を生じなかった。
- 2) CPB中の動脈血ならびに混合静脈血の炭酸含量はそれぞれ平均 $3.9.6 \pm 5.7$ vol%, $4.2.8 \pm 5.6$ vol%であり、動静脈血炭酸含量較差は 3.3 ± 0.7 vol%と正常範囲内であった。一方、動脈血および混合静脈血の P_{CO_2} はそれぞれ $1.9.6 \pm 2.2$ mmHgおよび $3.8.0 \pm 2.6$ mmHgで、同じくpHはそれぞれ $7.6.0 \pm 0.0.4$ および $7.3.2 \pm 0.0.5$ であった。動静脈血間 P_{CO_2} 較差は $1.8.4 \pm 2.9$ mmHg, 同pH較差は $0.2.7 \pm 0.0.4.9$ であり、ともにCPB前値に比し有意に、また文献上のPFC非使用時の希釈体外循環と同等に高値となった。なお、これらの指標はいずれもCPB経過中15分, 30分, 45分において有意の変動はなかった。

人工肺前後での血液 P_{CO_2} とpHの値をlog P_{CO_2} (縦軸) - pH (横軸)座標軸上に示すことにより、CPB中の血液 P_{CO_2} の変動に対するpHの変化の程度を検討した。CPB中各時点の動、静脈血値の2点を結んだ直線の勾配は平均 $-1.0.8 \pm 0.1.3$ で、CPB前の動脈血、混合静脈血より求めた同値、 $-1.4.7 \pm 0.1.7$ と比較すると、 P_{CO_2} の変動に対するpHの変化が有意に大であった。

- 3) 全例CPBより離脱可能であった。
- 4) 実験終了後のPFC体内残留量は $1.7.9 \sim 2.2.1$ (平均 $2.0.3 \pm 1.9$) g/kg, 血中Hb濃度は 9.9 ± 1.4 g/dl であった。術後早期に出血による死亡2頭を含む3頭を失い、残る3頭(50%)は長期生存した。
- 5) 長期生存例3頭は術後3年~4年目に犠牲死させるまで外見上特に異常所見は認められなかった。
- 6) 長期生存犬の病理組織学的所見上、全例において肝のリンパ管の拡張、空胞化肝細胞を認めた。1頭では明瞭な偽小葉の形成を認め、肝臓表面の肉眼的所見と共に肝硬変の像を呈した。これらの所見は対照としたPFC除去を行なった群には認められなかった。その他、脳、心、肺、腎、および脾臓には肉眼的、および組織学的に明らかな異常は認めなかった。

〔総括〕

- 1) ビーグル犬6頭において、35w/v%のFDA, 2000mlを用いた高度血液希釈CPB(血中Hb濃度 1.6 ± 0.4 g/dl)を常温下に60分間行ない、CPB中の血液ガス動態、生存成績、および遠隔期における主要臓器の組織学的検討を行なった。
- 2) CPB中の酸素消費量は正常範囲にあり、炭酸ガス排泄量、呼吸商より見て炭酸ガス排泄にも問題を生じなかった。
- 3) しかし、CPB中の動静脈血間での炭酸量の変動に対する P_{CO_2} 較差は大であり、 P_{CO_2} の変動に対するpHの変化もまた大であった。

- 4) 全例CPBより離脱可能であった。術後早期に3頭を失い、長期生存率は50%であった。
- 5) 長期生存犬の肝の組織学的所見で、肝硬変(1頭)を含む異常所見を全例に認めた。これらの所見は、対照としたCPB後にPFC除去を行なった群には認められなかった。

論文審査の結果の要旨

本論文は人工血液のひとつである Perfluorochemicals emulsion を用い、ビーグル犬において高度血液希釈体外循環を行ない、以下の知見を得たものである。

1) 体外循環中の炭酸ガスの排泄能には問題はないが、動静脈血間 P_{CO_2} 較差は大であり、 P_{CO_2} の変動に対する pH の変化もまた大であった。2) 全例体外循環より離脱可能であったが、長期生存率は50%であった。3) 長期生存犬の肝の組織学的検査で、肝硬変を含む異常所見を全例に認めた。

これらの結果は、今後この人工血液を臨床に応用する上での改善の方向を示した点で意義のあるものと考ええる。