



Title	Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine
Author(s)	木下, 順弘
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37517
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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)	きの 木	した 下	よし 順	ひろ 弘
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9 2 5 0	号	
学位授与の日付	平成 2 年 6 月 7 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	Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine (バゾプレッシンとエピネフリン投与によって長期管理した 脳死症例の腎機能)			
論文審査委員	(主査)			
	教授	杉本	侃	
	(副査)			
	教授	森	武貞	教授 園田 孝夫

論文内容の要旨

(目的)

脳死に陥った個体は、従来の循環管理方法では、通常脳死後 4 8 時間以内に心停止を来し、その間に主要臓器には重大な変化が起こることが認められている。我々の教室では、arginine vasopressin (以下 ADH) とカテコールアミンを併用する方法を開発し、平均 2 週間以上の長期にわたりその循環を安定に維持することに成功した。本法により、脳死体についての生理学的研究が可能となったのみならず、良好なドナーの確保についても新たな研究が出来るようになった。本論文は、この方法を用いて長期維持した脳死例の腎について、機能的並びに形態学的研究を行ったもので、従来の方法を用いて管理した症例と対比し検討した。

(方法並びに成績)

1983 年より 1988 年までに大阪大学特殊救急部に入院した脳死 28 症例を循環維持方法により 2 群に分け、①脳死から心停止までの期間、②循環維持に必要であったカテコールアミン投与量、③尿量及び腎機能の 3 項目につき検討した。I 群 10 症例は血圧を 100 mmHg 以上に維持するようエピネフリンのみを投与し、II 群 18 症例では ADH を 0.3 mU/kg/min の一定量投与しつつ、同様の血圧維持を目標にエピネフリンを併用した。それ以外の集中治療に関しては両群で同等に行った。

結果：①脳死後心停止までの期間は I 群で 31.6 ± 24.5 時間 (mean \pm SD) であったのに対し、II 群では最短でも 4 日間、平均 16.5 ± 12.2 日間と、II 群で明らかに長期間循環が維持された。②エピネフリンの投与量においては、I 群で循環維持が困難となるにつれ急激な増量を余儀なくされたが、II 群で

は脳死直後に比較的大量投与を必要とした例でも48時間目頃からエピネフリンを減量することができるようになり、安定期には $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下の微量な投与により血圧を維持できた。③ I群の尿量は脳死後内因性ADHの不足による尿崩症状態となり、一時的には多尿その後血圧低下やエピネフリン増量の影響により乏尿となった。II群ではADH投与により尿量は $2500 \sim 3000 \text{ ml}/\text{day}$ の範囲に調節され、自由水クリアランスよりみた腎の濃縮力も良好であった。腎機能に関しては、I群では2日以内に急激に悪化したのに対し、II群では14日間にわたりBUN、クレアチニン、クレアチニンクリアランスの平均値がほぼ正常範囲内に保たれた。また、II群の内5例では剖検時に組織学的検討を行い、一部の尿管管上皮に空胞変性、剥落を認めたものの、糸球体には異常を認めず、全体として腎の組織に大きな変化はなかった。

〔総括〕

脳死後の循環管理は従来エピネフリン等の昇圧アミンを用いて行われてきたが、短期間に生ずる心停止を食い止めることはできなかった。これに対し、最近当教室の研究成果により、ADHを投与するとエピネフリンは単独投与時に比べて、著明な血管収縮作用を発揮し、微量でも脳死後の循環を維持できることが明かとなった。今回の検討結果でもI群すなわちエピネフリン単独投与症例では平均約30時間で心停止となったのに対し、ADHとエピネフリンを併用したII群では明らかに長期間循環が維持できた。しかも、血圧維持に必要なエピネフリン投与量においても明かな差があり、ADHとエピネフリンの併用法が微量投与で十分であったことから、循環維持法としてはエピネフリン単独より優れていることが明かとなった。このような結果は、両群の脳死後の腎機能にも反映され、I群では急激な悪化を来したのに対し、II群では約2週間にもわたりほとんど正常に維持された。

諸家により、ADH及びエピネフリンの投与は腎機能に影響を来すことが報告されている。実験的にはADHは糸球体濾過量の増加、尿中ナトリウムの増加などの作用が主体で、悪影響は少ないと予想される。一方、エピネフリンは大量で腎動脈を収縮させることにより腎血流量の減少を来し、腎機能を悪化させる。実際、本研究でもエピネフリンを大量に投与せざるを得なかったI群では腎機能は進行性に悪化した。今回はII群でも腎血流量は測定していないが、腎血流量に大きく依存する糸球体濾過量の指標であるクレアチニンクリアランスが長期間ほぼ正常に保たれたことにより、II群に投与した程度の微量では、腎血流量の減少する割合は軽度であると考えられ、全身血圧の上昇、心拍出量の増加により相殺され、実質的な腎血流量は減少しなかったものと推察された。

結論：ADHとエピネフリンによる循環管理を行った脳死後の腎機能は、エピネフリン単独による脳死症例と対比して良好に維持された。以上より、腎は循環管理を適切に行えば、脳死後も長期間その機能が維持されることが明かとなった。

論文審査の結果の要旨

本論文の要旨は、28例の脳死症例を対象に、脳死に陥った後の循環管理方法が脳死後の腎機能に及ぼす影響を、臨床的ならびに組織学的に検討したものである。その結果、epinephrineのみによる循環管理では短時間で心停止に陥ってしまう上、腎は高度の障害を受け荒廃するのに対し、arginine vasopressinとepinephrineを併用して循環管理を行うと、2週間以上もの長期間にわたり安定に血圧を維持できるだけでなく、腎の機能並びに形態が極めて良好に保たれることが明かとなった。

このような研究は、これまで報告がなく、脳死という特異な病態下で、腎臓がどのように変化するのかを明らかにしただけでなく、臓器移植の良好なドナーの確保という点からも、大きな社会的意義をも持つものである。