



Title	Myocardial preservation in brain-dead patients maintained with vasopressin and catecholamine
Author(s)	岡本, 健
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38000">https://hdl.handle.net/11094/38000</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">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	岡 本 健
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )
学位記番号	第 1 0 1 9 9 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科 外科系専攻
学位論文名	<b>Myocardial preservation in brain-dead patients maintained with vasopressin and catecholamine.</b> (バゾプレッシン-カテコールアミン併用法により維持した脳死症例の心筋に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教 授 杉 本 侃 (副査) 教 授 北 村 幸 彦    教 授 松 田 暉

## 論 文 内 容 の 要 旨

### (目 的)

脳死になると循環動態が極めて不安定となり、従来の管理法では短期間に心停止となる。ところが近年、当教室では arginine vasopressin (ADH) と catecholamine を同時投与することにより、飛躍的長期に渡り循環動態を安定化する方法の開発に成功し、その間の臓器変化について研究してきた。

本研究の目的は第 1 に、本法で循環維持した脳死症例の心筋の形態変化を電顕的に検討し、従来の catecholamine 単独管理による変化と比較すること、第 2 に、使用 catecholamine の種類によりどのような形態変化の差が生じるかを明らかにすることである。

### (方 法)

頭部外傷後、脳死に陥った 37 例 (男性 28 例, 女性 9 例, 平均年齢 34 歳) を対象とし、脳死後の循環管理法により、以下の 3 群に分類した。すなわち、epinephrine の単独投与で管理した 12 例 (A 群), ADH と epinephrine の併用投与で管理した 12 例 (B 群), ADH と dopamine の併用投与で管理した 13 例 (C 群) である。各群とも脳死後循環血液量の補正を行い、catecholamine は、平均血圧 80 mmHg 維持を目標に調節投与した。B, C 群の ADH は、約 0.3 mU/kg/min を一定投与した。

臨床的検討: 脳幹反射のすべてが消失した時点を脳死起点とした。全対象例について、1) 脳死から心停止までの期間、2) 脳死直後の循環不安定時間、3) 血圧維持に必要な catecholamine 投与量及び循環動態の経日的変化を計測し各群で比較した。なお循環動態の測定には Swan-Ganz catheter を使用した。

形態学的検討：29例（A群4例，B群12例，C群13例）について，右室心内膜を経日的に生検採取し，その電顕標本を観察した。さらに，Flameng, Warnerらの半定量的評価法に基づき，各標本のミトコンドリア，核，細胞内浮腫，筋小胞体の障害を5段階にスコア化し（正常は0点であり，高度3点，変性4点は不可逆性変化），電顕写真20枚の平均値を算出した。

#### （成績）

臨床的検討：各群とも平均年齢に有意差はなく，ADH併用2群の平均ADH投与量にも差はなかった。1）A群では全例が脳死後3日以内に心停止したのに対し，B，C群の心停止までの期間は，それぞれ平均13.6日，9.3日と著明に延長した。2）脳死起点に一致して全例に急激な血圧低下をみた。A群では心停止まで循環動態が安定しなかったのに対し，B，C群では脳死後早期に循環動態は安定した。但し，B群の循環不安定時間が平均3.5時間であったのに対し，C群では平均8.7時間と延長した。3）A群では， $1.0 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$ 以上のepinephrine大量投与にもかかわらず，平均血圧，心係数は増加せず，次第に循環維持不能となった。B群では，epinephrine投与量は，脳死後3日には全例 $0.2 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$ 以下となり，平均血圧，心係数は経過を通じて正常範囲にあった。C群も， $5\text{--}15 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$ のdopamine投与で平均血圧，心係数を正常に維持可能であったが，脳死後早期の心拍数はB群に比し明らかに増加していた。

形態学的検討：A群では，脳死後早期より，筋原線維の過収縮，ミトコンドリア基質の透明化やクリステの破壊，核クロマチンの凝集，細胞内浮腫，筋小胞体の拡張等の心筋微細構造の障害が認められ，経過とともに急速に増悪した。脳死後3日目には，contraction bandの形成やミトコンドリア膜の破壊等の不可逆的变化を呈した心筋細胞も頻回に観察された。これに対し，B，C群の心筋微細構造は，脳死後2週間良好に温存され，心筋障害の増悪は認められなかった。特にB群の心筋微細構造の変化は経過を通じて極めて軽度であり，観察されたミトコンドリアや核の殆どは正常であった。またグリコーゲン顆粒も豊富に存在し，contraction band等の不可逆的变化は認められなかった。

ミトコンドリア変化の半定量的評価の結果，A群の脳死後3日目の平均スコアが2.3と急速に増加したのに対し，B，C群では増加傾向を認めず，脳死後10-15日目の平均スコアはそれぞれ0.7，1.0と低値であった。また，いずれの時期においてもB群のスコアはC群より低値であった。他のスコアもミトコンドリアと同様の結果が得られた。

B，C群の各症例について，循環不安定時間と最初のミトコンドリアスコアの関係を検討すると正の有意な相関関係が認められた。

#### （総括）

Epinephrine単独投与群では，脳死後循環動態が急速に破綻し，心筋微細構造の障害は急速に悪化した。これに対し，ADHとカテコールアミン併用群では，14日間にわたり循環動態及び心筋微細構造は良好に維持された。Dopamine併用に比し，epinephrine併用では心筋障害がより軽度であった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、当教室の開発したバゾプレッシン-カテコールアミン併用法を用いて長期間維持した脳死症例に対し、その心筋の形態変化を電顕的に検討し、従来の管理法による変化と比較した研究である。

従来のカテコールアミン単独投与による管理法では、循環動態が急速に破綻し、心筋微細構造の障害は急速に悪化した。これに対し、バゾプレッシンとカテコールアミンの併用投与により管理した脳死症例では、14日間にわたり循環動態及び心筋微細構造は良好に維持された。また、バゾプレッシンに併用するカテコールアミンとしては、ドーパミンに比しエピネフリン投与症例の心筋障害がより軽度であった。本研究は、バゾプレッシンとエピネフリンの併用投与によって、脳死後の心筋障害が殆ど生じないことを電顕的に確認した初めての研究であり、学位に値すると認める。