

氏名	阿部弘毅
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第75号
学位授与の日付	昭和37年6月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	Experimental Studies on Bleeding Diathesis Not Uncommonly Accompanied With Extracorporeal Circulation (体外循環時における出血傾向についての実験的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 青柳安誠 教授 荒木千里 教授 近藤鋭矢

論文内容の要旨

さきに著者らが試作した脈動式ポンプと Waud-Salisbury 型酸化装置には、その後に改良を要する点を見いだした。特に出血傾向が強く、しかもこれは、体外循環によって血液凝固過程の一相または数相に障害が起ったための出血傾向と思われた。それゆえに血液凝固過程の各相を線維素溶解過程にいたるまで追求するとともに、採血法、回路の改良等を吟味した。すなわち、凝固因子の変動をプロトロンビン消費試験、プロトロンビン時間、血中フィブリノーゲン量、トロンボエラストグラフ、血小板数、線維素溶解能の測定によってうかがった。そして血液損傷を少なくする意味で priming blood を Silicone-Coating した採血瓶に採取すると、10分間にわたる部分灌流実験を行なっても、著明な出血傾向は消失して実験犬は生存した。しかし、前述の Waud 型酸化装置を用いた完全体外循環実験では、実験犬は依然胸腔内出血によって斃死するので、基礎実験として、Coating を行なった採血瓶に anti-plasmin 製剤である Ipsilon および低分子量の P.V.P. を加えて採取した血液と、Coating を行なっていない採血瓶に Ipsilon 等を加えずに採取した非処置血液について、脈動式ポンプおよび Sigma ポンプを用いて、連結回路の材質および気泡抜き等を検討しながら、これら二種の血液の回転後の溶血度、フィブリノーゲン量を測定した。その結果前処置を加えた血液を用いて、連結回路を Silicone rubber となして気泡抜きも Coating を行ないかつそれを回路に一個だけ挿入した場合に、最も良い成績を得た。この結果から前処置を行なった Priming blood で Waud 型酸化装置に代るに日本血液研究所製の二重円筒型酸化装置をもってして体外循環を行なったところ、術中術後の出血傾向は全く見られなくなり、遮断時間も漸次延長できて30分間の完全体外循環においても、技術的過誤の1例を除いて全例を長期生存せしめ得た。そしてその際に次のごとき測定結果を得た。1) 常温下体外循環群7例のうち3例に灌流後トロンボプラスチン減少を認めた。2) プロトロンビン時間は、常温下灌流群および急速冷却法群のいずれも生理的範囲にとどまったが、冷却法群では再加温時にやや短縮する傾向がみられた。3) フィブリノーゲンは当初の実験では非常に減少したが、装置や回路を改良の結果、灌流後のフィブリノーゲン減少は最大 100mg % 前後に止った。

4) トロンボエラストグラム：灌流前および後に r. k. ma の著明な変動は見られず、急速冷却法時の軽度の低凝固性も再加温後にはほとんど灌流前値に復した。 5) 線維素溶解能：Ipsilon 添加血液では、灌流後の線溶能の亢進はみられなかったが、非添加血液で灌流した場合には、灌流後かなりの亢進がみられた。また Streptokinase で賦活した線溶現象をトロンボエラストグラフで観察しても Ipsilon 添加血では特徴的な Pattern が得られないが、非添加血では線溶現象の増強がみられた。したがって実験当初に見られた出血傾向は、人工心肺装置の血液との接触面および採血法の不備によって血液損傷ならびにフィブリン析出が著しく惹起されたために、血小板減少や線溶能亢進等が招来されて二次的に毛細管透過性も著しく上昇し、その結果、滲出性の出血を招くに至ったものと考えるのが妥当であろう。それゆえに体外循環時に惹起され得る毛細管透過性の異常状態を是正する目的には Ipsilon および P.V.P. を priming blood 中へ添加することはまことに有意義である。

論文審査の結果の要旨

さきに作った人工心肺を回転する時に起こりうる出血傾向について種々検索を加え、その対策を考案して装置の改良をくわだてたのが本研究である。

基礎実験として血液を人工心回路のみを回転させて検討したが、採血瓶に Silicone coating を行ない、これに抗プラスミン剤である Ipsilon および P.V.P 製剤を加えて Silicone rubber tube の回路を用いた時に最も血液の損傷が少なかった。またこの際気泡ぬきも Coating を行ない、かつそれを回路に一個だけ挿入した場合に成績が最もよかった。

この結果から、結果にもとづいて前処置を行なった血液で体外循環実験を行なったところ、試獣の出血傾向は全くみられなくなり、心臓内血流遮断時間を延長せしめえて、30分間の完全体外循環のちにも長期生存せしめえた。

この間プロトロンビン消費試験、プロトロンビン時間、血中フィブリノーゲン量、トロンボエラストグラフ、血小板数、線維素溶解能などの測定をしたが、その測定結果から、人工心肺運転時にみられる出血傾向は Priming blood の採血法、回路の不備等による血液損傷の結果、二次的に惹起された毛細血管の透過性亢進がおもな役割をえんじていたものと思われた。

けだし出血傾向を示した非処置群において in vitro で著明な凝固障害は認められなかったので、Ipsilon および P.V.P の Priming blood への添加は、毛細管透過性異常の是正のために有効であったことを示すものである。

このように本研究は学術的にも臨床的にも非常に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。