

臨 床

Gelofusine による血液稀釈体外循環の経験

天理病院心臓血管外科

伴 敏彦・竜田 憲和

京都大学医学部外科学教室第2講座

日笠 頼 則

〔原稿受付：昭和44年9月15日〕

Erfahrungen mit Gelofusine, einer modifizierten Gelatinlösung als Perfusat bei verstärkter Hämodilutionsperfusion

von

TOSHIHIKO BAN und NORIKAZU TATSUTA

Aus

der Abteilung der Kardiovaskulären Chirurgie, Tenri-Krankenhaus
(Direktor : Dr. TOSHIHIRA YAMAMOTO)

YORINORI HIKASA

der II. chirurgischen Universitätsklinik Kyoto
(Direktor : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

Bei 52 Patienten wurden offene Herzoperationen in verstärkten Hämodilutionsperfusionen durchgeführt, bei denen Gelofusine, eine modifizierte Gelatinlösungen als Perfusat benutzt wurden. Bei solchen Perfusionen betrug die Hämatokritswert im allgemeinen 20-25% während des Bypass. Nach dem Bypass wurde eine totale Oxygenatorreinigung durchgeführt, um dadurch eine Einsparung des zu benutzenden Bluts zu ermöglichen. Zwar ist Gelofusine eine Art von Kolloidlösung, steht sie an ihrer Ausscheidung in Harn nicht der von Kristalloidlösung nach. Mit Anwendung von Diuretika und β -Stimulant unmittelbar nach Ende des Bypass konnte man das in Herz-Lungen-Maschine gebliebene verdünnte Blut zur Gänze in kurzer Zeitspanne zurückinfundieren, was besonders bei kleinen Kindern eine Wasserbelastung von 40-45 cc/kg bedeutet. Nach dem Bypass war Serumkaliumspiegel herabgesetzt, denn Gelofusine kein Kalium enthält, was aber durch Hinzugabe von 5-10 mÄq/L Kalium verhütet wurde. Sonst wurden die Veränderungen des Serumhämoglobins, von Serumeiweiss und von Serumamino säurenspiegel untersucht. Hier wurde keine nennenswerte Veränderungen nachgewiesen.

緒 言

De Wall¹⁾, Zuhdi²⁾にはじまる人工心肺無血充填法は

使用血液の節減, homologous blood syndrome³⁾, 術後血清肝炎の問題をも一挙に解決するものとして, わが国に於いても多くの施設で採用されている。しかしこ

れに使用する充填液については低分子デキストランを用いるもの⁴⁾, 5%ブドウ糖液を用いるもの²⁾⁵⁾, 乳酸リンゲル液を用いるもの⁶⁾等がある。一方, 近年ゲラチン修飾液が代用血漿剤として優れた性質を有していることが明らかとされて来た⁷⁾。われわれは体重10kg前後の乳児をもふくめて環流中の Ht 値20~25%程度の高度稀釈体外循環下に開心術を行ない極めて満足すべき結果を得ているが⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾, 今回, 東洋醸造株式会社の提供になるゲラチン修飾液 Gelofusine を充填液として使用し検討する機会を得たので, ここに報告する。

対 象

表1に示す如く昭和43年4月より11月までの開心術症例から気泡型人工心肺使用例28例, 廻転円板型人工心肺使用例24例の計52例について充填液として Gelofusine を使用し, 尿量, 血清電解質, 溶血, 血清蛋白及び血清アミノ酸の変動について検討を加えた。

表1 Gelofusine 使用による開心術症例

	Oxygenator	Bubble	Disc	Total
Krh.	ASD	10	—	10
	VSD	16	—	16
	VSD, AI	—	7	7
	PS	—	1	1
	Fallot	—	9	9
	MI	—	3	3
	AI	—	1	1
	diverses	2	3	5
		28	24	52

体外循環の条件

体外循環の条件は表2に示す如くで, disposable bubble oxygenator を用いた症例ではその全量を, また廻転円板型人工心肺を用いたものでは Ht 値が30~35%程度に上昇するまで所謂 oxygenator reinfusion を行ない使用血液の節減に努めた。この間 mannitol, lasix の如き利尿剤の投与及び β -stimulant である alotec による心拍出量の増加により短時間内に大量の利尿を得ることにより oxygenator reinfusion を短時間内に終了せしめる方法を行なっている。なお充填液としては Gelofusine, 乳酸リンゲル液を各々半量づつとし THAM を30mEq/Lの割合で加えたものを使用した。

表2 体外循環の条件

		気泡型人工肺	円板型人工肺
体 重		3.6~69.0kg	8.0~60.0kg
充 填	容 量	800~1200cc(小児) 1200~1500cc(大人)	2000~5800cc
	血 液	ACD血<400cc	ヘパリン血 1000~3000cc
	稀 釈	Ht. 20~24% (体外循環中) (ファロー: Ht. 30%)	
流量l/m ² /min.		1.0~2.7 (2.0)	1.8~2.9 (2.2)
体外循環時間		18~112' (39.5')	25~250' (118.5')

検 査 結 果

1) 尿 量

われわれの行なっている方法では小児, ことに体重20kg以下の乳児では稀釈の程度が45~50cc/kgとなり, 環流後, この全量を reinfusion することは患者にとつて過大の水分負荷となる恐れがある。また固有循環に復した後20~25%と云う低 Ht 値による酸素運搬能の低下, 血液凝固因子の稀釈に伴う凝固障碍等が問題となる。図1は protamin による heparin 中和後の thromboelastogram と Ht 値の関係をみたもので, これからも明らかな如く, 低 Ht 値の続くことは出血も多く血液節減の目的からかえつてマイナスとなる可能性がある。従つてわれわれは上記の如く alotec による心拍出量増大と利尿剤の投与と相まつて短時間内に大量の利尿を得つつ oxygenator reinfusion を終了し急速に Ht 値を上昇せしめる方法を行なっている。このような目的から充填液としては短時間内に尿中に容易に排泄されるものであることが最も重要な条件となつて来る。

図2は環流終了時 Ht 値20~25%のものが利尿で oxygenator reinfusion により Ht 値30~35%, 即ち Ht 値が10%上昇するに要した時間を充填液により比較したものであるが, Gelofusine 使用例は晶質液である乳酸リンゲル液にわづかにおとるのみで良好な尿中排泄がみられ, この目的に沿うものであることが分かる。

2) 血清電解質

血清電解質では特に術中, 術後の低 K 血症が問題となり, これが環流中 K の細胞内移行に基因することは既に明らかとしたところである¹⁰⁾。Gelofusine は K を含まないため K5~10mEq/L の割合で加えて使用している。このような電解質液を充填液として使用した場合の電解質の変動は電解質をふくまない5%ブドウ糖液を用いた場合と比較して極めて軽度であつた(図3,

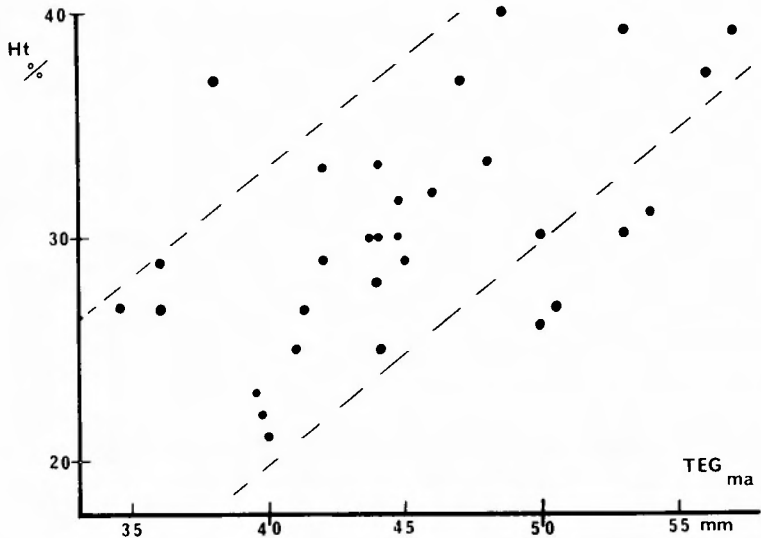


図1 TEG ma と Ht 値

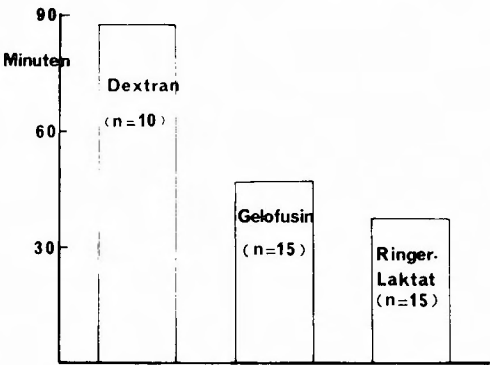


図2 充填液の種類と oxygenator reinfusion 終了迄に要する時間

4).

3) 溶 血

1時間以内の環流を行なったものについてみたのが図5であるが、血清 Hb値は40mg/dl以下であり、長時間のものでも満足すべき結果を得た。

4) 血清蛋白及びA/G比

血清総蛋白及びA/G比の変化は図6、7に示す如くで血清総蛋白は環流終了後低下するも術後1日目で回復を示し、A/G比は術後2日目より低下がみられる。電気泳動による血清蛋白分割では術後2～3日目にβ-とγ-globulineの間に sharpな分割がみられる。一方 Gelofusine の血清蛋白分割に及ぼす影響をみるために対照を全血とし、これにGelofusineを種々の量に加えて電気泳動を行なったものが表3であるが、この場合

には β-globuline の増加がみられており、上記の sharp を分画は denaturate した蛋白であろうと思われる。

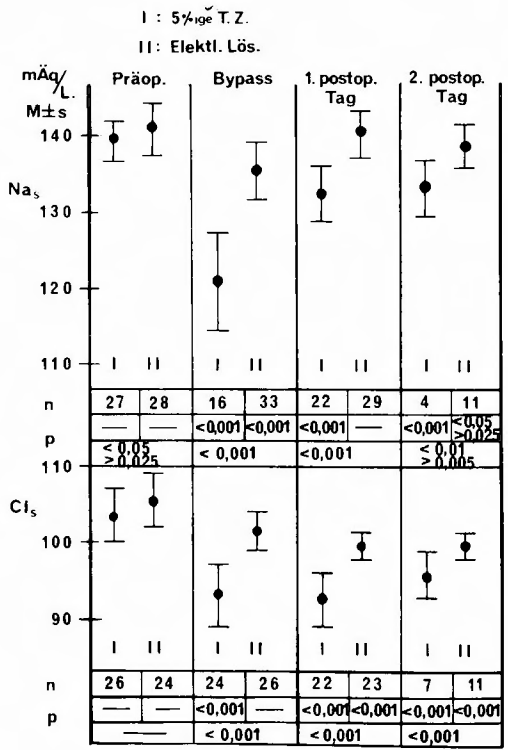


図3 充填液の種類による血清電解質の変動の差

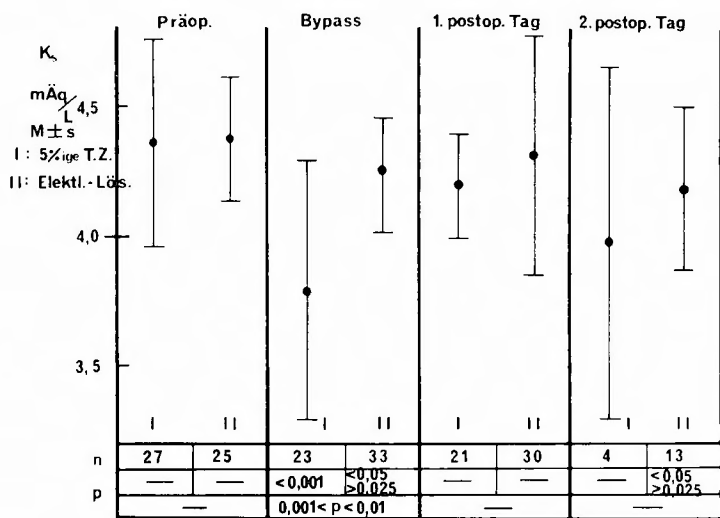


図 4 充填液の種類による血清電解質の変動の差

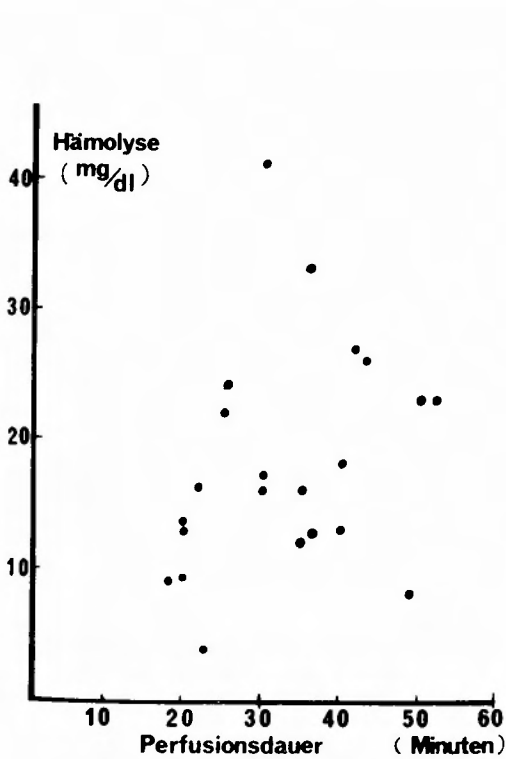


図 5 血清ヘモグロビン値

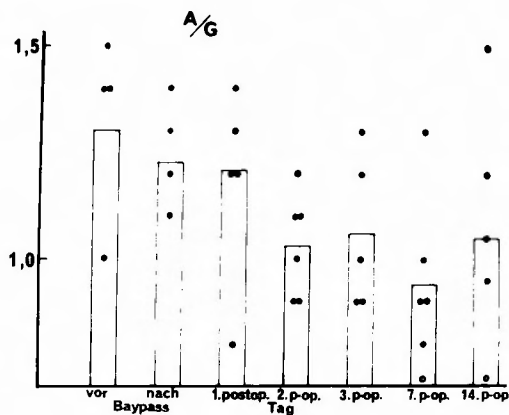


図 6 血清総蛋白の変動

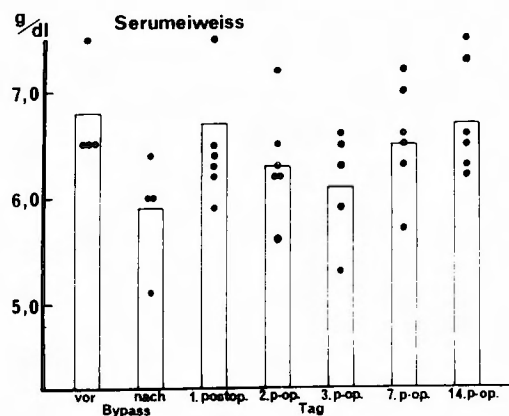


図 7 A/G比の変動

表 3 Gelofusine の血清蛋白分割に及ぼす影響 (対照全血)

	Kontrolle	50% Gelof.	25% Gelof.	12.5% Gelof.
Alb.	46.1	50.5	45.4	48.4
α_1 -G	4.7	1.8	4.1	3.2
α_2 -G	8.9	5.5	8.2	7.4
β -G	11.8	22.9	19.6	19.0
γ -G	28.5	19.3	22.7	22.0
Glob.	53.9	49.5	54.6	51.6
A/G	0.8	1.0	0.8	0.9

5. 血清アミノ酸

Gelofusine は殆んで尿中に排泄されるが、一部は体内で分解されアミノ酸となることから術中、術後のアミノ酸の変化をアミノ酸自動分析装置を用いて検討した。術直後の変動は殆んどなく、これは低分子デキストラン或いは hydrocortisone の使用による末梢循環不全の防止により術直後の血清アミノ酸の変動が少なくなつたとの報告¹¹⁾と考え併せ、Gelofusine の末梢循環に及ぼす好影響の一つの証在とも云えよう。術後2～3日目では valine, leucine, iso-leucine, tyrosine, phenylalanine の増加がみられたが (図8～11)、これらアミノ酸の増加は上記の denaturate した蛋白と思われる分割の出現時期に一致しており、或いはこれとの間に何等かの 関係を有しているのではないかと考えられる。

6. 血液使用量

ASD, VSD の如く 比較的簡単な 症例で disposable bubble oxygenatorを用い開心術を行なつたものについて以上の如き方法で体外循環を行ない total oxygenator

reinfusion を行なつたものと、以前充填血として新鮮ヘパリン血を用いていたものについて全血液使用量を比較してみると図13に示す如く充填のみならず、術中使用量が著減し、使用血液量は半減していることがわかる。現在われわれは ASD, VSD等では ACD 血1000cc

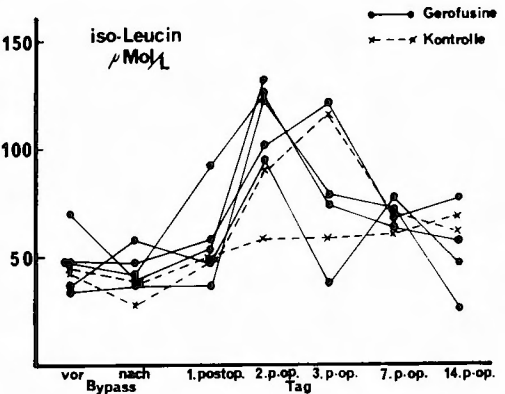


図 9 Iso-Leucine の変動

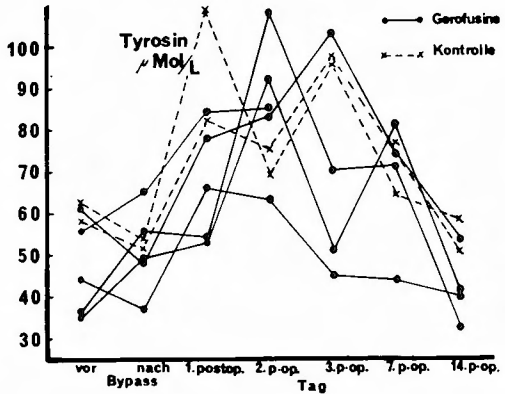


図10 Tyrosineの変動

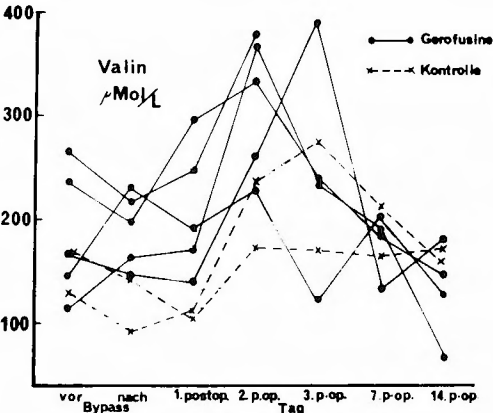


図 8 Valineの変動

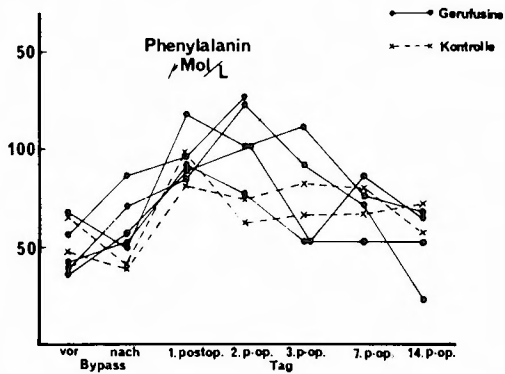


図11 Phenylalanineの変動

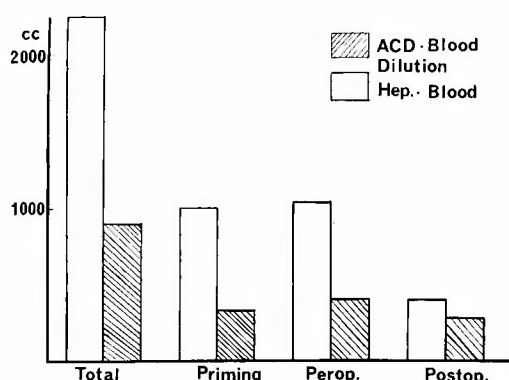


図13 充填にヘパリン血を使用した群とACD血を使用し稀釈を行った群での全使用血液量の比較

の用意で開心術を全く安全に行ないうる段階に達している。

結 語

われわれはゲラチン修飾液 Gelofusine を人工心肺充填液として使用し高度稀釈体外循環下に開心術を行ない満足すべき結果を得たので報告した。

文 献

- 1) De Wall, R. A. et al : Hemodilution perfusion for open heart surgery, use of five per cent dextrose in water for the priming volume. New. Engl. J. Med., **266**, 1078, 1962.
- 2) Zuhdi, N. et al. : Comparative merits and results of primes of blood and five percent

dextrose in water for heart-lung machines Analysis of 250 patients. J. Thorac. & Cardio-vasc. Surg., **47**, 66, 1964.

- 3) Gadboys, H. C. et al : Homologous blood syndrome. I. Preliminary observation on its relationship to cardiopulmonary bypass. Ann. Surg., **156**, 793, 1962.
- 4) Long, D. M. et al : The use of low molecular weight dextran and serum albumin as dlasma expander in extracorporeal circulation. Surgery, **50**, 12, 1961.
- 5) Cooley, D. A. et al. · Open heat operation with disposable oxygenator, 5 per cent dextrose prime, and normothermia. Surgery, **52**, 723, 1962.
- 6) Neville, W. E. et al : Cardiopulmonary bypass with large volume nonblood perfusate. Experimental and clinical observation. Suppl. to Circulation, **31** & **32**, 130, 1965.
- 7) Horatz, K. : Plasmaersatzpräparate auf Gelatinbasis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968.
- 8) 竜田恵和, 他 : 血液稀釈体外循環時の輸液. 外科治療, **18**, 430, 1968.
- 9) 伴 敏彦 : 血液稀釈体外循環の臨床的研究, 特に電解質の変動を中心として. 第11回日本胸部外科学会関西地方会 シンポジウム 「体外循環に関する 諸問題, 於伊勢, 1968.
- 10) 伴 敏彦 : 血液稀釈体外循環に於ける 2, 3 の問題点. 第12回日本胸部外科学会関西地方会, 大阪, 1969.
- 11) 江口昭治, 他 : 開心術にみられるアミノ酸異常とその臨床的意義. 胸部外科, **20**, 109, 1967.