

学位論文の要旨

所 属	三重大学医学部（胸部外科学）	氏 名	横 山 和 人
主論文の題名			
Removal of prostaglandin E2 and increased intraoperative blood pressure during modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery			
主論文の要旨			
【目的】			
<p>Modified ultrafiltration (MUF)は、小児開心術中の人工心肺によりもたらされる体内の余剰水分を除去する目的で 1991 年に開発された。その後、体液バランスの改善効果以外にも肺血管抵抗を低下させたり、血圧上昇をもたらすなどの様々な効果が報告されている。MUF 中に血圧が上昇する仕組みについてはいまだ解明されておらず、今回我々は、MUF 中の血圧上昇の原因が血管拡張物質の除去によるものと考え、人工心肺により活性化される血管拡張物質のひとつであるプロスタグランジン E₂ (PGE₂)の血漿濃度の推移と術中血圧との関係につき検討した。</p>			
【対象と方法】			
<p>術中に MUF を施行した連続する 35 例の小児開心術症例を対象とした。年齢、体重はそれぞれ $31.6 \pm 26.8(0.4-111)$ヶ月、$10.9 \pm 5.5(2.9-23.8)$kg であった。MUF は体外循環に用いた送脱血管より大動脈脱血、下大静脈送血にて 10ml/kg/min の流量で体外循環終了後 15 分間行った。術中の血漿 PGE₂ 濃度は、人工心肺使用前、人工心肺終了後、MUF 後、手術終了後の 4 点で測定し、術中収縮期血圧、中心静脈圧、脈拍数、ドーパミン投与量との関係につき検討した。また、血中の PGE₂ が MUF により除去されていることを確認するため、MUF の排液中に含まれる PGE₂ 濃度を測定した。さらに、低体重児ではより人工心肺の侵襲を受けやすいことから、体重 10 kg 未満の症例(n=18)と 10 kg 以上の症例(n=10)とで群分けし比較検討を行った。</p>			
【結果】			
<p>人工心肺使用中、収縮期血圧は 80.8 ± 15.2 mmHg から 60.5 ± 11.3 mmHg まで有意に低下し(P<0.01)、血漿 PGE₂ 濃度は 16.6 ± 8.7 pg/ml から 58.8 ± 53.3 pg/mL に有意に増加した(P<0.01)。MUF 施行中、中心静脈圧やドーパミン投与量は同程度で推移したものの、収縮期血圧は 60.5 ± 11.3 mmHg から 83.4 ± 14.1 mmHg まで有意</p>			

に上昇し($P<0.01$), 血漿 PGE₂ 濃度は 58.8 ± 53.3 pg/ml から 21.1 ± 11.6 pg/ml に有意に減少した($P<0.01$). この間の血漿 PGE₂ 濃度と収縮期血圧とは負の相関関係を認めた($R=-0.392$, $P<0.01$). また, MUF の排液からは $15,700 \pm 10,700$ pg (1790 ± 2230 pg/kg)の PGE₂ が検出され, MUF により確かに PGE₂ は除去されていた. MUF による血漿 PGE₂ 濃度の減少は, 体重 10 kg 以上の患者(15.7 ± 30.1 pg/ml)に比し 10 kg 未満の患者(51.8 ± 58.4 pg/ml)でより顕著に認められた.

【考察】

PGE₂ は, 血液が人工心肺回路などの人工物と接触することで活性化されるカリクレイン-キニン系を通して産生される分子量 352 Da の物質である. 今回 MUF に使用した限外濾過膜は理論上分子量 5,000Da の物質を 90%除去し得る膜であるため, PGE₂ は理論上ほとんど全てが除去されるはずであるが, 実際は MUF 後も基準値を上回る濃度の PGE₂ が測定された. これは MUF 中に行った復温の影響で PGE₂ の産生が増加し, 産生量が除去量を上回った可能性が考えられた.

今回の検討では $15,700 \pm 10,700$ pg という大量の PGE₂ が MUF により除去されていることが明らかになったが, MUF 中に減少した PGE₂ の総量は計算上 $10.9(\text{平均体重 kg}) \times 80(\text{平均循環血液量 mL/kg}) \times (58.8 - 21.1 [\text{MUF 中に減少した血漿 PGE}_2 \text{ の平均濃度 pg/mL}]) = 32,874$ pg となり, 総量の約 50%の PGE₂ のみが MUF により除去された計算となる. 残り 50%については, 肺内酵素により不活化または除去された可能性, 尿中へ排出された可能性, あるいは MUF 膜表面や人工心肺回路内に吸着された可能性が考えられた.

低体重児においては人工心肺中の PGE₂ 濃度の上昇がより顕著に認められたが, これは人工心肺の充填量や輸血量が低体重児においては相対的に多くなり高度の侵襲が加わることで, より高度の炎症反応が惹起されたためと考えられた. しかしながら, MUF 後の PGE₂ 血中濃度については体重別に分けた二群間で有意な差を認めなかったことから, MUF による PGE₂ 除去効果は低体重児においてより顕著に現れる可能性が示唆された.