

氏 名 (本 籍) 齋 藤 裕
さい とし ゆたか

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 3 9 6 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 1 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研 究 科 専 門 課 程 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
(博 士 課 程) 外 科 学 専 攻

学 位 論 文 題 目 乳 幼 児 体 外 循 環 に 於 け る 酸 塩 基 平 衡 に 関 す る
研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 葛 西 森 夫 教 授 荒 川 雅 男

教 授 榎 哲 夫

論 文 内 容 要 旨

開心術による心疾患の治療は10年来めざましい進歩をし、その対象も乳幼児へと向けられるようになって来た。葛西外科教室において3才未満の乳幼児開心術は冠灌流を併用した低体温法を用いてきたが、心遮断時間に限度があり、複雑な心奇型の修復には、人工心肺を使用した体外循環下の開心を必要とする。この目的で当教室にて乳幼児用小型人工心肺を試作し、動物実験を経た上で臨床応用してきた。従来から体外循環時の生化学的問題点として、酸塩基平衡障害が指摘されているが、特に乳幼児においては外的侵襲に対し内部環境の恒常性を維持する能力が乏しいので、代謝の総合的表現である酸塩基平衡障害も、成人例とは態度を異にするであろうことが予想されるが、この問題に関する詳細な報告は見当たらない。この観点より乳幼児開心術の酸塩基平衡よりみた特殊性を追求する意味で本研究を行つた。また酸塩基平衡障害が心肺機能に抑制的に働くとする事実があり、ことに酸塩基平衡のくずれ易い乳幼児の開心例では、これが悪循環的に働いて予後を悪くすることが推定される。適正なる酸塩基平衡下に術中術後を管理する目的で実験的にpH補正を行い、また臨床例に応用して知見を得たので併せて報告する。

研 究 方 法

試作した小型人工心肺を使用中、及びその前後の動脈血pH、炭酸ガス分圧($p\text{CO}_2$)、ヘマトクリット、及び乳酸を測定し、Base excess (BE)、及びstandard bicarbonate (SB)を算出した。臨床例においては上記の値を装置充填血、麻酔導入直後、灌流直前、および灌流後24時間に亘り追跡した。実験例においては、3時間の体外循環を行い、灌流中は20分ないし30分毎に上記の値を測定した。以上の酸塩基平衡の指標と同時に動静脈血の酸素分圧を測定し、また持続的に心電図、脳波、動脈圧の監視を行つた。測定はpH、 $p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ は研究の初期にはBeckmann pHメーター及びガス分析器を用いて行い、BEをSiggard-Andersonノモグラムを用いて算出したが、後期にはAstrup血液ガス分析器を用いてpHを測定、 $p\text{CO}_2$ 、BEを算出した。乳酸はBarker-Sommerson法で、溶血はシアンメトヘモグロビン法で定量した。

結 果

- 1) 試作した人工肺の効率について：性能実験の結果では、充分な酸化血を得、しかも CO_2 のwash outを防ぐには、 O_2 流量/血流量比2.0の条件が良く、至適円板回転数は80~120回転/分であるとの結果を得、臨床例ではこの条件下に体外循環を行つた。溶血については、3時間体外循環の実験で94mg/dlで余り問題にならない。
- 2) 酸塩基異常の補正に関する実験：対照群(非補正群)6例では、灌流開始後20分迄に

pCO_2 はほぼ正常範囲にあり、 pH 、 BE が平行して著明に減少し高度の代謝性アシドーシスを示し、以後も経時的に代謝性アシドーシスが進展した。重曹補正群（5例）及び THAM 補正群（5例）では 20 分ないし 30 分毎の投与により、代謝性アシドーシスの進展を阻止し得たが、重曹投与群では呼吸性アシドーシス、THAM 投与群では呼吸性アルカローシスになる傾向があつた。更に pH 補正後の BE の増加は THAM の方が高く、以上の薬剤投与後の pH 値は呼吸性因子の効果も重なり、THAM 投与群が明らかに高い値を示した。

3) 乳幼児の体外循環における酸塩基平衡について；試作した小型人工心肺を使用して開心術を施行した臨床例は 12 例で、この中で pH 補正をしないもの 6 例、 pH 補正をしたものが 6 例である。乳幼児では灌流前に既にかなりの代謝性アシドーシスを示すものが多く、非補正群では灌流中に更に高度の代謝性アシドーシスへと進展する。この点成人例では、灌流前の pH 値は全例正常範囲内にあり、灌流開始後に代謝性アシドーシスになるが、 BE 減少の程度は乳幼児例に比してはるかに少い。すなわち乳幼児では灌流前の代謝性アシドーシスが灌流中の代謝性アシドーシスの程度に影響すると思われる。また装置内充填血の pH 補正をしたものは非補正群に比して灌流初期 pH 、 BE 共に高値を示した。灌流中は充分な灌流条件下にもかかわらず pH 、 BE 共に漸減した。灌流後の pH は乳幼児例では成人に比し著明なバラツキを示したが、これは主として呼吸性因子によるものであり、成人例が pH 、 pCO_2 共に一定の傾向を示すと対照的である。 BE は成人では灌流後 1 時間値が最低値を示すのに反し、乳幼児では死亡例を除き全例 1 時間で既に上昇しており、しかも pH 補正群が正常値に復するのが早い。全血乳酸変動については灌流中は全例上昇の傾向を示すが、灌流後 1 時間で減少し始め補正群と非補正群の間に有意の差はない。重曹及び THAM の投与基準は、細胞外液量を体重の 30% として、これに Base deficit を掛けたものが用いられて来たが、著者の検討では乳幼児では細胞外液量を体重の 45% として計算しなければ不十分であることが分り、更に重曹で補正する場合にはこの計算値の 20% 多量を投与することで始めて充分な効果を得られることを知つた。

結 語

乳幼児用小型人工心肺を試作し、換気特性試験を施行した後、臨床応用した。乳幼児では、灌流中の代謝性アシドーシスは成人に比し BE 減少度が甚しく、また装置内充填血及び灌流前の血液の状態により左右され易く、全経過を通じて pH 補正の必要を認めた。また成人と異り灌流後直ちに代謝性アシドーシスから回復し始めるが、 pH 補正により更に早期に正常な酸塩基平衡に戻し得る。 pH 補正の投与基準は成人と同一では不十分であることを知り、新たな投与基準を設け満足すべき結果を得た。

審 査 結 果 の 要 旨

体外循環における酸塩基平衡に関する報告は多数あるが、乳幼児におけるそれについては、詳細は報告がない、本研究の目的はこの点を究明するにあるが、更に臨床的に重要な酸塩基平衡障害を是正によるより安全な体外循環施行を目的として動物実験を施行、その結果に基づいて臨床例の応用を検討した。

臨床例は体外循環を用いて開心した乳幼児12例で、その中6例はPH補正剤(重曹, THAM)を用いず、残りの6例にはこれら緩衝剤を投与した。別に対照例として成人8例を撰び酸塩基平衡を検索した。また実験においては、雑犬を用い対照例として6頭、重曹投与犬5頭THAM投与犬5頭の各々について酸塩基平衡を検索した。

PH, PCO_2 およびBase excessの測定にはBeckman氏ガス分析器ないしはAstrup血液ガス分析器を用い、乳酸測定にはBarker-Summerson法、焦性ブドウ酸測定にはFriedman-Haugenを用い、この2つよりexcess lactateを算出した。

乳児においては、体外循環漚流前にすでに高度の代謝性アチドーシスを呈すること多く、また装置充填血中の固定酸の影響を受けやすいので、漚流開始と同時に漚流前のBase deficitおよび装置充填血のBase deficitを指標にして重曹でPH補正をすることが、漚流中の代謝性アチドーシス進展の防止に良い。漚流中も長期におよぶもの(30分以上)では20~30分毎に緩衝剤を投与することが必要で、漚流後はTHAMを用いることが、Na蓄積しやすい乳幼児では好ましい。

投与基準については、細胞外液量を指針とし、 $(\text{体重} \times 0.45 \times \text{Base deficit})$ を用いれば、投与では充分で、重曹にてはこの値の1.2倍量を用いて充分な効果を挙げ得た。

今後の心臓外科の進むべき方向の1つとして、乳児期あるいは新生児期に死亡する複雑な心奇形の修正があるが、それには長時間に亘る血流遮断を要し、幼弱乳児に対する安全な体外循環が必要である。

本研究はこのために寄与するところが大きく、学位授与に値するものと認める。