

氏名(本籍) 萬代良一(滋賀県)
学位の種類 博士(医学)
学位記番号 博士(論)第283号
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日 平成13年9月12日
学位論文題目 Effects of profound hemodilution on small-intestinal wound healing in rabbits
(家兔小腸創傷治癒における高度血液希釈の影響)

審査委員 主査 教授 堀池喜八郎
副査 教授 谷 徹
副査 教授 山路 昭

論文内容の要旨

【目的】

創傷治癒は組織酸素分圧や組織血流量に影響される。血液希釈状態においては種々の代償機転により組織酸素化が維持されるため、創傷治癒に影響しないとされている。しかし高度血液希釈状態での消化管吻合への影響は明らかでなく、またヘモグロビン(Hb)以外の創傷治癒に関連する因子の影響も不明である。

今回、術中、術後の異なる血液希釈条件下に空腸部分切除、吻合術を行い、術後5日目(5POD)の吻合部の抗張力試験及び組織学的検討により高度血液希釈の創傷治癒への影響を検討した。

【方法】

家兔を、血液希釈を行わないcontrol群、脱血、ヒドロキシエチルスターチ(HES)製剤輸注にてHb5g100ml⁻¹に血液希釈を行ったHD(HES)群、脱血血液から得た自己血漿とHES製剤輸注にてHb5g100ml⁻¹に血液希釈を行ったHD(P+HES)群、およびHD(HES)群と同様に血液希釈を行い術後にCPD液加自己血を再輸注したHD(HES)/R群に分類した(各n=4)。

ペントバルビタール静注にて導入し、気管内挿管の上イソフルラン吸入、臭化ベクロニウム持続静注にて麻酔を維持した。血液希釈を行う3群では、推定循環血液量の1/10の希釈をHb5g100ml⁻¹に至るまで繰り返した。開腹し、空腸を約2cm切除後、5-0ナイロンモノフィラメント糸にて全層1層縫合で端々吻合を行い、閉腹した。HD(HES)/R群ではフロセミド静注にて利尿をはかり、尿量と等量のCPD加自己血を全量輸注した。麻酔から覚醒させ、5日間飼育後屠殺し、吻合部空腸を採取して抗張力を測定した。その後吻合部の組織学的検討をヘマトキシリン・エオジン(HE)染色およびアザン染色標本にて行った。

各時点で採血を行い、Hb、血清アルブミン(Alb)、血中フィブリノーゲン(Fbg)、血中血液凝固第13因子活性(F XIII)を測定した。

【結果】

Hb値は希釈により低下し、HD(HES)群、HD(P+HES)群では5PODにおいても低値であったが、HD(HES)/R群では自己血輸注後に10.0g100ml⁻¹、5PODに12.0g100ml⁻¹まで回復した。Alb値は希釈により低下したが、HD(P+HES)群ではHD(HES)群、HD(HES)/R群に対して有意に高値であった。HD(HES)/R群では自己血輸注後にHD(P+HES)群と同程度まで回復し、5PODでは各群とも有意差はなかった。Fbg値はAlb値と同様の変化を示したが、5PODには全ての群で麻酔導入後の値より増加した。F XIII値もAlb値と同様の変化であったが、5PODにはcontrol群、HD(HES)/R群に対して、HD(HES)群、HD(P+HES)群は有意に低値であった。

5PODの吻合部抗張力はcontrol群(266.5 ± 41.6 gf)、HD(HES)/R群(236.0 ± 52.2 gf)に対してHD(HES)群(179.8 ± 17.9 gf)、HD(P+HES)群(165.5 ± 14.7 gf)で有意に低値であった。アザン染色による組織像は、HD(HES)群、HD(P+HES)群に対しcontrol群、HD

(HES)/R群において、吻合部付近により多くの新生コラーゲン線維が見られた。HE染色による強拡大像では、control群、HD (HES)/R群に対しHD (HES)群、HD (P+HES) 群において、より多くの多核白血球や線維芽細胞が認められた。

【考 察】

今回の5PODの組織所見は、control群、HD (HES)/R群では吻合部周囲の炎症反応は終息し、コラーゲン新生が著明であった。一方、HD (HES)群、HD (P+HES) 群においては未だ炎症反応が続いており、抗張力の低下からもコラーゲン新生が遅れ、コラーゲン分解が優位であったと考えられることより、創傷治癒が遷延していると推測された。

HD (HES)/R群の治癒状態がcontrol群と同等であったことより、術中Hb5g100ml⁻¹、術後Hb10g100ml⁻¹の状態では組織酸素化が維持され、小腸創傷治癒に影響しないと考えられる。一方、術後も血液希釈状態が続いたHD (HES)群、HD (P+HES) 群において治癒機転が遷延したことより、術後の高度貧血は創傷治癒に悪影響を及ぼすと考えられる。創傷治癒維持に必要な術後Hb値についてはさらなる検討が必要である。

Alb、Fbgについては、HD (HES)/R群の返血後の値がHD (P+HES) 群の術後と同等であり、5PODには群間で差が無かったが、HD (P+HES) 群では創傷治癒が遷延していたことより、今回の程度の血液希釈であれば、Alb、Fbgは小腸創傷治癒に影響しないと考えられる。F XIIIについても同様に、HD (HES)/R群の返血後の値はHD (P+HES) 群の術後と同等であったが、HD (P+HES) 群では創傷治癒が遷延していたことより、今回の程度の術中、術直後の低下は影響しないと考えられる。

【結 論】

家兎において術中Hb5g100ml⁻¹の高度血液希釈は、術後Hb10g100ml⁻¹が維持されていれば小腸創傷治癒に影響を及ぼさない。術後の低Hb値は創傷治癒に影響するが、術中術後のAlb、Fbg値、および術中術直後のF XIII値は影響しない。

論文審査の結果の要旨

同種血輸血の量を少なくするために、術中血液希釈（術中希釈式自己血輸血を含む）が行われるが、術中高度血液希釈状態が創傷治癒に対してどのように影響するかについては、ほとんど研究されていない。

本研究は、ウサギ空腸吻合部の治癒に対する高度血液希釈の影響を検討したものである。その結果、次のことを明らかにした。1) 術中ヘモグロビン(Hb)濃度が5 g/100mlの高度血液希釈は、術後Hb濃度が10 g/100mlであれば組織の酸素化により、空腸の創傷治癒に影響を及ぼさない。2) 術後の低Hb濃度は治癒に悪影響する。3) 術中・術後のアルブミン、フィブリノーゲン、血液凝固XIII因子の濃度は創傷治癒に影響しない。

この成果は、手術やその術後管理において血液希釈法を適用するための基礎となるデータであり、実際的な方法を開発するための根拠となるものでもある。よって、本論文は博士(医学)の学位論文に値するものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成13年8月16日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められた。