

氏名(生年月日)	テイ 丁	イ 毅	ムン 文
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第2045号		
学位授与の日付	平成13年2月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	小児無輸血開心術の希釈安全限界に関する S-100β 蛋白による検討		
論文審査委員	(主査) 教授 今井 康晴		
	(副査) 教授 門間 和夫, 澤口 彰子		

論文内容の要旨

〔目的〕

S-100β 蛋白 (S-100) は神経膠細胞, 神経鞘に含まれる 22kD のカルシウム結合性蛋白質で脳神経損傷時に血中出现し損傷度を反映する。小児無輸血開心術周術期の S-100 の血中濃度を測定し無輸血希釈体外循環の脳神経への影響と希釈安全限界を検討した。

〔対象および方法〕

当科で施行した小児無輸血開心術 22 例 (N 群, 7 カ月~13 歳, 平均 3.3 ± 4.0 歳) を対象とした。同時期に血液充填体外循環を用いた小児開心術 11 例 (B 群, 1~17 歳, 3.9 ± 4.5 歳) を比較対照群とした。S-100 は全身麻酔導入後 (pre), 人工心肺離脱直後 (0h), 6 時間後 (6h), 12 時間後 (12h), 18 時間後 (18h) に採血しラジオイムノアッセイで測定した。

〔結果〕

病院死亡はない。対照群中で最低 Ht=9.6% を示した VSD の 1 例に術後一過性の痙攣発作を認めた。S-100 は 2 群ともに pre に比し 0h では全例で上昇し, その後 6h, 12h, 18h で低下傾向を示したが, 痙攣発作を合併した 1 例を含む N 群の 2 例で明らかな再上昇を認めた。2 群間で S-100 に有意差は認められなかったが, N 群で体外循環中最低 Ht と 6h ($Y=6.3-1.9 \log X$, $R=0.55$, $p<0.01$) 12h ($Y=5.9-1.9 \log X$, $R=0.60$, $p<0.01$), 18h ($Y=9.8-3.2 \log X$, $R=0.65$, $p<0.01$) の S-100 との間に有意な負の相関を認めた。B 群の 6h, 12h, 18h の S-100 最高値はそれぞれ 0.98, 0.67, $0.98 \mu\text{g/L}$ であり, この値から N 群で予測される Ht は 16.4, 15.6, 15.8% となる。以上より無輸血希釈体外循環中の安全限界値としての最低 Ht は約 16%

と推定可能である。各時点の S-100 と年齢, 体外循環時間, 大動脈遮断時間との間に有意な相関関係は認められなかった。

〔考察〕

小児無輸血開心術は, 低体重児, 複雑心奇形へと適応は拡大されつつあるが, 体外循環中血液希釈限界に統一した見解はない。S-100 は主に脳脊髄の白質に存在する Schwann 細胞, glia 細胞に分布することから術後の S-100 は白質への影響を反映している可能性が高い。開心術直後の脳浮腫も白質の変化が強いことから, 体外循環に伴う脳浮腫, 頭蓋内圧亢進症との関連が示唆される。体外循環に伴う微少脳梗塞, 脳浮腫を含め周術期脳障害が常に明らかな症状を示すとは限らず, 細胞レベルでの影響を受けている可能性が高いことから生化学的アプローチでその評価を行うことは重要である。特に輸血によるリスクを回避するために行う無輸血希釈体外循環で新たな合併症を惹起するリスクをおかしてはならないので, 今回の検討で血液希釈安全限界値を設定できた意義は大きいと考える。

〔結論〕

血中 S-100β 蛋白は 2 群間で有意差は認めなかったが, 無輸血群では体外循環離脱 6 時間以後の S-100β 蛋白が術中最低 Ht と負の相関を示し, 希釈体外循環の安全限界の指標となる可能性が示唆された。血中 S-100β 蛋白より推定された体外循環中の安全限界 Ht 値は $15.9 \pm 0.4\%$ であった。開心術後 S-100β 蛋白は希釈体外循環の脳灌流の鋭敏な指標となることが示唆された。また周産期の脳合併症の予防, 至適脳灌流法の評価に有用である。

論文審査の要旨

近年無輸血開心術は、低体重児、複雑心奇形へと適応が拡大され、過度血液希釈による脳障害、全身浮腫が懸念され、血液希釈限界の理論的根拠が希求される。S-100 β 蛋白は神経膠細胞、神経鞘に含まれ 22kD のカルシウム結合性蛋白質で、脳神経損傷時に血中に出現し損傷度を反映する。

本研究は S-100 β 蛋白 (S) を指標として小児無輸血開心術 22 例 (N 群) と血液充填体外循環 11 例 (B 群) を対象として、体外循環前、体外循環離脱直後 0, 6, 12, 18 時間 (h) 後にラジオイムノアッセイで測定した。S は両群共、0 h で全例上昇し、6h, 12h, 18h, で低下傾向を示したが、N 群では痙攣発作を伴った 1 例を含む 2 例で明らかな再上昇を認め、脳神経障害の指標として有効であった。N 群では体外循環中最低 Ht と S の有意な負の相関が 6h, 12h, 18h で認められた。そこで B 群の 6h, 12h, 18h の S 最高値を N 群での Ht に換算し、最低 Ht 16.4, 15.6, 15.8% の理論値を得た。

以上により本論文は無血体外循環中の Ht 安全限界値は約 16% と決定したもので、小児心臓外科分野で臨床的に価値あるものと認める。

主論文公表誌

小児無輸血開心術の希釈安全限界に関する S-100 β 蛋白による検討

東京女子医科大学雑誌 第 70 巻 第 10・11 号
638-646 頁 (平成 12 年 11 月 25 日発行) 丁 毅文

副論文公表誌

- 1) 開心術に伴う脳神経損傷の指標としての S-100 β 蛋白に関する臨床的検討. 胸部外科 52(13): 1090-1094 (1999) 丁 毅文, 高 英成, 横山晋也
- 2) Valsalva 洞内全周性解離を示した急性大動脈解

離の 1 手術治験例. 日胸外会誌 45(6):913-918 (1997) 丁 毅文, 小原邦義, 田鎖 治, 秋本剛秀, 向井田昌之

- 3) Rapid two-stage 動脈スイッチ手術後の急性左心不全に対する補助循環成功例. 日胸外会誌 43(8):1160-1165 (1995) 丁 毅文, 今井康晴, 高梨吉則, 星野修一, 新岡俊治, 押富 隆
- 4) 僧帽弁の straddling および cleft を伴った两大血管右室起始症の二解剖学的修復例. 日胸外会誌 43(2):229-235 (1995) 丁 毅文, 今井康晴, 星野修一, 中田誠介, 新岡俊治, 磯松幸尚