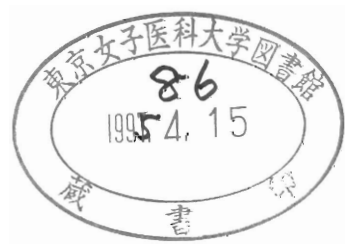


NMR Spectroscopy を用いた保存肺の評価

(02670616)

平成4年度科学研究費補助金 (一般研究 C) 研究成果報告書

平成6年3月1日



研究代表者 小野 完二

東京女子医科大学 医学部

研 究 組 織

研究代表者：小 野 完 二（東京女子医科大学・医学部・助 手）

研究分担者：曾 根 康 之（東京女子医科大学・医学部・助 手）

研究分担者：新 田 澄 郎（東京女子医科大学・医学部・主任教授）

研 究 経 費

平成2年度 500千円

平成3年度 300千円

平成4年度 400千円

計 1,200千円

はじめに

1969年コリンズらの報告以来、臓器保存液は、Potassium ionを豊富に含んだ細胞内液組成のものが主流であったが、とくに肺保存では、1987年の藤村らの報告以来、細胞内液組成との比較において、Low potassiumの細胞外液組成の有効性が報告されている。しかるに、これらの比較では必ずしも陽イオン以外の要素が揃っていなかったり、組成が非常に複雑で、陽イオンの違いを比較するには適していないと考えられる。そこで今回、陽イオンのみを変えた4種の保存液を新たに作成し、ラットの摘出肺換気灌流モデルを用い、実験的検討を行った。

対象および方法

保存液は陽イオンのみが異なる4種の液を新たに作成した。陽イオンとして Na^+ ; 155mmol/l、 K^+ ; 0mmol/lの1液、それぞれ150mmol/l、5mmol/lの2液、20mmol/l、135mmol/lの3液、0mmol/l、155mmol/lの4液で、陰イオンはいずれも H_2PO_4^- が15mmol/l、 HPO_4^{2-} 70mmol/lで、これらはいずれも便宜的に、溶解した塩の濃度で表している。

これに、グルコース3g/dlを加え、浸透圧349mOsm/l、PHは37度で測定し、7.40であった。

実験には雄性ウイスターラット41匹を用い、共同研究者である曾根らの開発したラット摘出肺換気灌流モデルにて保存肺の評価を行った。摘出心肺ブロックを37度水蒸気にて飽和した容器内に懸架し、灌流液は20%FC-43 Emulsion (ミドリ十字社製)と、3%牛血清アルブミンを加えたKrebs-Ringer 重炭酸ナトリウム緩衝液を用い、人工肺にて5% O_2 、6% CO_2 、89% N_2 で脱酸素化して再灌流したものを、リザーバーよりローラーポンプにて肺動脈に灌流した。懸架肺は94.5% O_2 、5.5% CO_2 にて60回毎分の換気を

行い、左室より脱液し、リザーバーに戻した。

実験のプロトコースは、まず、ベースラインとして、20分間の定圧換気灌流を行った。初期の10分間は吸気圧10 cmH₂O、呼気終末圧2 cmH₂O、肺動脈灌流圧8 mmHg、肺静脈圧-3 mmHg、後期10分間は吸気圧13 cmH₂O、呼気終末圧2 cmH₂O、肺動脈灌流圧13 mmHg、肺静脈圧-3 mmHgとし、その後、保存液で8 mmHgにてフラッシュアウトし、肺動脈内を灌流液から保存液に置換する。肺は10 cmH₂Oの持続膨張とし、同保存液に浸し、7度、24時間の冷却浸漬保存を行なった。保存終了後にリカバリーとして保存前と同様の換気灌流を行なった後、肺を切離し、湿乾重量比を測定した。肺動脈灌流量、一回換気量、肺静脈酸素分圧は、ベースラインに対するリカバリーの回復率として百分率で示した。保存液1で保存した1群9例、以下同様に、2群11例、3群11例、4群10例を対象として検討した。測定値はmean±SDで示し、有意差検定にはANOVAを用い、危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

1. 肺動脈灌流液ガス分析

保存前後の灌流終了時の脱酸素化した肺動脈灌流液のガス分析の値は、全例の平均値で、PHはベースラインが 7.42 ± 0.03 (n=41)、リカバリーが 7.43 ± 0.02 、PCO₂はベースラインが 39.9 ± 1.2 mmHg、リカバリーが 40.0 ± 2.0 、PO₂はベースラインが 62.2 ± 11.3 mmHg、リカバリーが 67.2 ± 15.1 といずれもやや動脈血に近い値であったが、ほぼ生理的範囲に収まっていた。

2. 肺動脈灌流量

ベースライン灌流時における肺動脈灌流量は、5分値が 1.54 ± 0.69 ml/min / 100 g body weight (BW) (n=41)、10分値が 1.71 ± 0.68 (いずれも灌流圧8 mmHg)、15分値が 4.29 ± 1.23 、20分値が 4.40 ± 1.23 (いずれも灌流

圧 13 mmHg) であった。

肺動脈灌流量回復率は、I 群、5 分 $41 \pm 17 \%$ ($n=9$)、10 分 $48 \pm 14 \%$ 、15 分 $56 \pm 10 \%$ 、20 分 $55 \pm 10 \%$ 。2 群、5 分 $47 \pm 15 \%$ ($n=11$)、10 分 $60 \pm 21 \%$ 、15 分 $75 \pm 23 \%$ 、20 分 $77 \pm 23 \%$ 。3 群、5 分 $36 \pm 20 \%$ ($n=11$)、10 分 $40 \pm 20 \%$ 、15 分 $47 \pm 16 \%$ 、20 分 $50 \pm 16 \%$ 。4 群、5 分 $51 \pm 41 \%$ ($n=10$)、10 分 $50 \pm 37 \%$ 、15 分 $50 \pm 16 \%$ 、20 分 $57 \pm 18 \%$ であった。

再灌流開始 5 分、10 分後の回復率は、各群 40 から 50 % 前後で、有意差は認めなかったが、徐々に回復率は上昇し、15、20 分値で群間有意差を認め (いずれも $p < 0.01$)、Potassium 濃度 5 の 2 群が最も良好な回復率を示した。

3. 一回換気量

ベースラインにおける一回換気量は 5 分値が $0.97 \pm 0.14 \text{ ml} / 100 \text{ g BW}$ ($n=41$)、10 分値は 0.96 ± 0.14 (いずれも呼吸回数 60 回 / 分、呼気終末圧 2 cmH₂O、吸気終末圧 10 cmH₂O)、15 分値が 1.07 ± 0.15 、20 分値は 1.07 ± 0.16 (いずれも吸気終末圧 13 cmH₂O) であった。

一回換気量回復率は、1 群、5 分 $109 \pm 20 \%$ ($n=9$)、10 分 $108 \pm 17 \%$ 、15 分 $106 \pm 13 \%$ 、20 分 $105 \pm 12 \%$ 。2 群、5 分 $107 \pm 6 \%$ ($n=11$)、10 分 $110 \pm 7 \%$ 、15 分 $107 \pm 6 \%$ 、20 分 $107 \pm 7 \%$ 。3 群、5 分 $103 \pm 10 \%$ ($n=11$)、10 分 $103 \pm 8 \%$ 、15 分 $104 \pm 8 \%$ 、20 分 $104 \pm 8 \%$ 。4 群、5 分 $110 \pm 19 \%$ ($n=10$)、10 分 $110 \pm 17 \%$ 、15 分 $107 \pm 13 \%$ 、20 分 $107 \pm 12 \%$ であった。

いずれの群においても保存後のコンプライアンスはよく保たれ、再灌流開始 5 分後から 20 分まで群間に有意差を認めなかった。

4. 酸素加能

ベースラインの換気灌流終了時における肺静脈酸素分圧は $479 \pm 57 \text{ mmHg}$

(n=41)であった。

酸素分圧の回復率は、1群 $99.8 \pm 8\%$ 、2群 $107 \pm 17\%$ 、3群 $102 \pm 9\%$ 、4群 $102 \pm 10\%$ で、各群とも保存後酸素加能は良好に保たれ、群間有意差は認めなかった。

5. 湿乾重量比

全課程終了時に切離した肺の湿乾重量比は、1群 7.7 ± 0.7 、2群 7.7 ± 0.8 、3群 6.6 ± 0.6 、4群 6.9 ± 0.8 で、いずれも健常肺に比しやや高い数値を示したが、ポタシウム濃度 135 の3群が最も重量比が低く保たれた。

結 論

ラット摘出肺定圧換気灌流モデルを用い、 K^+ 濃度 0 (mmol/l)、5、135、155の4種の保存液で、24時間の冷却浸漬保存を行った結果、肺動脈灌流量回復率では $K^+ = 5$ が、湿乾重量比は $K^+ = 135$ が最も良好であったが、一回換気量および酸素加能は有意差を認めず、このモデルからは肺保存液に於けるポタシウムイオン濃度の影響は少ないと考えられた。