

学内グラント 報告書

平成24年度 学内グラント終了時報告書

新生児乳児開心術におけるMUF中白血球除去による
肺障害の予防に関する研究

研究代表者 鈴木 孝明 (国際医療センター 小児心臓外科)

研究分担者 山岸 俊介*

緒言

体外循環下開心術において、白血球活性化による血管内皮障害が術後の心筋障害や臓器障害の原因の一つであることが明らかとなってきた。これに対し白血球除去フィルターを体外循環の送血回路に使用することにより、活性化した白血球を体外循環中継続して除去し、術後の心筋障害や臓器障害を軽減できる可能性も指摘されているが、その効果は報告により異なる。これとは別に体外循環終了直後に血液の限外ろ過 (Modified Ultrafiltration, MUF) を行ない、血液中の血管作動物質やサイトカインを減少させることにより心筋障害や臓器障害を軽減できることも明らかとなり、多くの小児心臓外科施設で行われている。今回われわれは、体外循環の送血回路ではなくMUFの回路に白血球除去フィルターを装着することにより、MUF中に活性化した白血球を除去し、MUFの効果をさらに高め、心筋障害や臓器障害を防ぐことができると考え、検証することを目的とした。

対象と方法

対象は心室中隔欠損症、肺高血圧症に対して体外循環使用下に根治術を施行した一歳未満の乳児20例で、男児9例、女児11例、平均年齢は115.5日であった。無作為に選ばれた10例に対してはMUF中の白血球除去を行いフィルター群とした。その他の10例においては白血球除去を行わなかった (コントロール群)。白血球除去の方法は、従来の体外循環回路内のMUF回路にPole社製白血球除去フィルターを装着し、MUF中MUF回路内を通過する血液の白血球除去を行った。

白血球除去効果の指標として白血球数、白血球活性化の指標としてTNF- α 、および各種インターロイ

*国際医療センター 小児心臓外科

キンIL-1 β 、IL-6、IL10、および接着分子ICAM-1の測定を行った。測定はコントロールとして麻酔導入後加刀前、体外循環終了直後MUF開始前、MUF終了時、体外循環終了後24時間の計4ポイントで行った。また肺機能の指標として術中の肺動脈圧/体動脈圧、術中術後のPaO₂/FiO₂の測定を行い、心機能の評価としてCK-MB、Troponin Tの測定を行った。

結果

全例生存し合併症も認めなかった。両群間に年齢、体重、体外循環時間、心停止時間のいずれにも有意差を認めなかった。フィルター群は回路への充填量が多くなるため、使用RCCの量が有意に高かった (フィルター群377 \pm 20.6 mL、コントロール群286 \pm 46.0 mL, $p = 0.0004$) (表1)。白血球は有意にフィルター群が低かった ($p = 0.004$) (図1)。血中TNF- α 、および各種インターロイキンIL-1 β 、IL-6、IL10においては両群間に差は認められなかったが、接着分子ICAM-1についてはMUF後フィルター群で有意に低値であった ($P = 0.049$) (図2)。術中の肺動脈圧/大動脈圧 (PAP/AoP) 比、術中術後のPaO₂/FiO₂比は両群間で有意な差はなかった。術後CK-MB値 (フィルター群150.44 \pm 54.1 ng/mL、コントロール群160.43 \pm 68.7 ng/mL, $p = 0.72$)、Troponin T値 (フィルター群5.42 \pm 1.76 ng/mL、コントロール群7.14 \pm 3.75 ng/mL, $p = 0.23$) の平均値は有意差を認めないがフィルター群で低値の傾向を示した。

考察

結果を見ると統計学的な有意差を得ることは出来なかったが、術後サイトカイン値、CK-MB、Troponin Tの平均値はフィルター群で低い傾向がみられ、ICAM-1についてはMUF後有意に低下したことから、今回の研究では症例数が少なく断定することは不可能

であるが、MUF中の白血球除去が術後の心筋障害や臓器障害を軽減できる可能性が示唆されたと考える。

表 1.

Characteristic	Filter群	Control群	P-value
No	10	10	
Age, days mean(range)	116.8(64-185)	114.3(43-183)	0.45
Male-female	5:5	4:6	
Weight,kg mean(range)	4.99(3.20-6.14)	4.90(3.10-7.33)	0.42
Duration of operation,min mean±SD	238.3±22.0	230.6±36.1	0.29
Duration of CPB,min mean±SD	98.0±15.1	96.8±26.1	0.45
Duration of Aortic crossclamping,min mean±SD	54.7±15.1	54.5±18.7	0.49
Blood Transfusion (RCC),ml mean±SD	377±20.6	286±46.0	0.0004

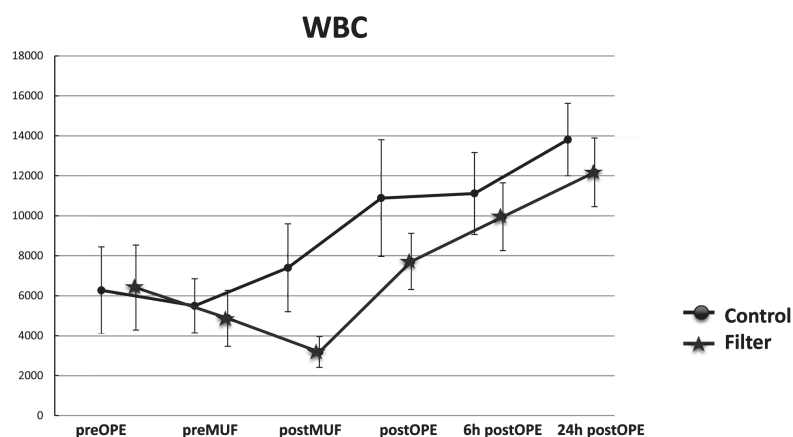


図 1.

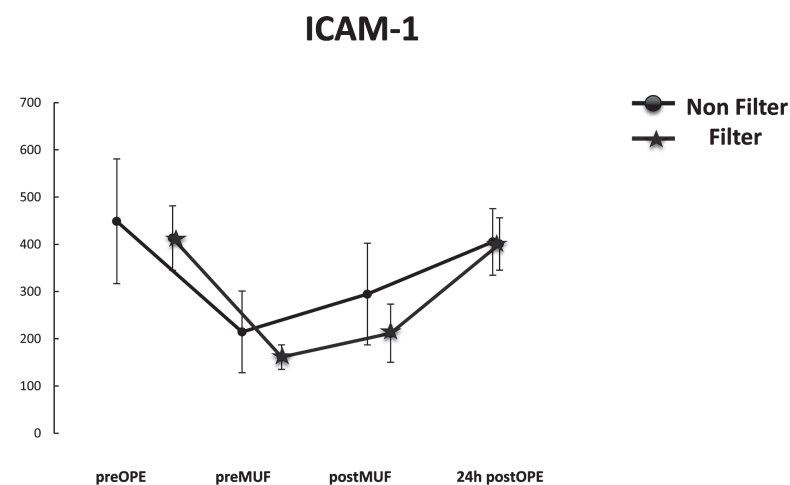


図 2.