

氏 名 (本籍)	星 克一郎 (新潟県)
学 位 の 種 類	博士 (獣医)
学 位 記 番 号	獣医博甲第140号
学 位 授 与 年 月 日	平成15年3月13日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	東京農工大学
学 位 論 文 題 目	犬の開心術を目的とした体外循環法の確立 —新しい外部灌流型人工肺の開発研究—
審 査 委 員	主査 東京農工大学 教授 山 根 義 久 副査 帯広畜産大学 教授 山 田 明 夫 副査 岩 手 大 学 教 授 原 茂 雄 副査 東京農工大学 教 授 岩 崎 利 郎 副査 岐 阜 大 学 教 授 工 藤 忠 明

論 文 の 内 容 の 要 旨

小動物臨床においても、高度医療の一貫として循環器疾患の根治術が要求されるようになってきた。現在、獣医科領域の体外循環で使用されている中空糸型の内部灌流型膜型人工肺は、中空糸の内腔を血液が流れ外側をガスが通るため、気泡型人工肺などに比較して、血液成分に対する損傷が少ないことが知られている。しかし、人工肺内を血液が通過する際の圧損失が大きく、血小板をはじめとする血液成分の破壊の問題は依然として残っている。一方、同じ膜型人工肺でも外部灌流型は圧損失を低く抑え、ガス交換能にも優れており、さらには人工心肺回路表面をヘパリンでコートすることで、蛋白質が材料表面に吸着されるのを抑制し、血液と人工材料との初期反応を抑制すると報告されている。しかしながら、小動物に用いることができる低充填量の外部灌流型人工肺・ヘパリンコート人工心肺回路はなく、また犬における長期生存を前提とした、外部灌流型人工肺の詳細な検討は全くされていない。

本研究では、より生体侵襲性の低い小動物用人工肺および回路の開発、臨床応用を目的として、外部灌流型人工肺およびヘパリンコート人工心肺回路を試作し、従来からの内部灌流型人工肺およびノンコート人工心肺回路と比較検討した。また、実際の臨床例に外部灌流型人工肺を使用した。

内部灌流型人工肺と外部灌流型人工肺を用いた両人工肺の検討では、血液ガス検査において、外部灌流型人工肺は全測定時間を通して良好なガス交換能を示し、人工肺への酸素添加能の指標である QP/QT は高値で推移した。一方、内部灌流型人工肺はガス交換能の低さを補うため、人工肺への過剰な酸素吹送の結果、血液中の炭酸ガスが過剰に排出され、 PaCO_2 の低下を招いた。そ

の結果、動脈血 pH の上昇を招き、呼吸性アルカローシスとなった。また、過剰な酸素吹送にもかかわらず、経時的に PaO_2 が低下しており、これは QP/QT においても顕著にあらわれており、内部灌流型人工肺におけるガス交換能の限界が示唆された。また、血液成分に関しては、血小板数において外部灌流型人工肺は、体外循環中有意に高値を保った。このことから、外部灌流型人工肺は人工肺への吸着や血小板崩壊による血小板数の減少を抑え血小板保護にも優れた人工肺であることが示唆された。

外部灌流型人工肺および体外循環回路へのヘパリンコートとノンコートの検討では、両群ともに、体外循環中は良好な PaO_2 を維持することが可能であり、確実な開心操作が可能であった。また、QP/QT の結果から両群ともに体外循環中は、十分な酸素交換能を維持したものの、ヘパリンコート人工肺はヘパリンのコートによるガス交換能の低下が示唆された。血液成分に関しては白血球数および血小板数は体外循環以降、ヘパリンコート人工肺で有意に高値を示した。したがって、ヘパリンコート外部灌流型人工肺および回路は人工肺・回路にヘパリンをコートすることにより、白血球、血小板への刺激が抑制され、人工肺および回路への吸着を抑制し、白血球、血小板保護に働くことが示唆された。

今回の実験で検討した外部灌流型人工肺を用いて、三尖弁形成不全を伴う右室二腔症の臨床例に対し中心冷却体外循環法を用いて開心術を実施した。症例は大型犬であるにもかかわらず、本実験で用いた有効膜面積 0.8 m^2 の外部灌流型人工肺は体外循環中、手術実施可能な PaO_2 を高値で維持した。このことから、外部灌流型人工肺は比較的小さな有効膜面積であるにもかかわらず、大型犬の酸素要求量を十分に満たし、さらには長時間のガス交換維持に効果を発揮すると考えられた。したがって、外部灌流型人工肺は小型犬から大型犬まで幅広い体外循環時のガス交換に効果を発揮し、さらには複雑心奇形修復などの長時間のガス交換能維持が可能であることが示唆された。

以上の結果から内部灌流型人工肺に比較し外部灌流型人工肺のガス交換能の高さが証明され、さらに、ヘパリンをコートすることで血球成分の保護にも優れた効果を発揮することが証明された。

審 査 結 果 の 要 旨

小動物臨床においても、高度医療の一貫として循環器疾患の根治術が要求されるようになってきた。現在、獣医科領域の体外循環で使用されている内部灌流型人工肺は、血小板をはじめとする血液成分の破壊の問題が依然として残っている。一方、外部灌流型人工肺は圧損失を低く抑え、ガス交換能にも優れており、さらには人工心肺回路表面をヘパリンでコートすることで、血液と人工材料との初期反応を抑制すると報告されている。しかしながら、小動物に用いることができる低充填量の外部灌流型人工肺・ヘパリンコート人工心肺回路はなく、詳細な検討も全くされていない。

本研究では、より生体侵襲性の低い小動物用人工肺および回路の開発、臨床応用を目的として、外部灌流型人工肺およびヘパリンコート人工心肺回路を試

作し、従来からの内部灌流型人工肺およびノンコート人工心肺回路と比較検討した。また、実際の臨床例に外部灌流型人工肺を使用した。

内部灌流型人工肺と外部灌流型人工肺を用いた両人工肺の検討では、血液ガス検査において、外部灌流型人工肺は良好なガス交換能を示し、人工肺への酸素添加能の指標である QP/QT は高値で推移した。一方、内部灌流型人工肺はガス交換能の低さを補うため、人工肺への過剰な酸素吹送の結果、呼吸性アルカローシスとなった。また、経時的に PaO_2 、QP/QT が低下しており、内部灌流型人工肺におけるガス交換能の限界が示唆された。血小板数においても、外部灌流型人工肺は、体外循環中有意に高値を保った。このことから、外部灌流型人工肺は血小板保護にも優れた人工肺であることが示唆された。

外部灌流型人工肺および体外循環回路へのヘパリンコートとノンコートの検討では、両群ともに、体外循環中は良好な PaO_2 を維持することが可能であり、確実な開心操作が可能であった。また、QP/QT の結果から両群ともに体外循環中は、十分な酸素交換能を維持したものの、ヘパリンコート人工肺はヘパリンのコートによるガス交換能の低下が示唆された。血液成分に関しては白血球数および血小板数は体外循環以降、ヘパリンコート人工肺で有意に高値を示した。したがって、ヘパリンコート外部灌流型人工肺および回路は、白血球、血小板への刺激が抑制され、人工肺および回路への吸着を抑制することが示唆された。

今回の実験で検討した外部灌流型人工肺を用いて、三尖弁形成不全を伴う右室二腔症の臨床例に対し中心冷却体外循環法を用いて開心術を実施した。症例は大型犬であるにもかかわらず、手術実施可能な PaO_2 を高値で維持した。このことから、外部灌流型人工肺は比較的小さな有効膜面積であるにもかかわらず、大型犬の酸素要求量を十分に満たし、さらには長時間のガス交換維持に効果を発揮すると考えられた。

以上の研究により、外部灌流型人工肺のガス交換能が内部灌流型人工肺に比較し優れていることが証明され、さらに、外部灌流型人工肺と回路にヘパリンをコートすることで血球成分の保護にも優れた効果を発揮することが証明された。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目 : 新しく小動物用に開発したヘパリンコートおよびノンコート外部灌流型人工肺と回路の比較検討
著 者 名 : 星克一郎, 田中 綾, 平尾秀博, 管慶一郎, 丸尾幸嗣, 高島一昭, 野一色泰晴, 山根義久
学術雑誌名 : 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年 : 11 (3) : 113~120, 2002
- 2) 題 目 : Comparison of extracapillary and endocapillary blood flow oxygenators for open heart surgery in dogs: efficiency of gas exchange and platelet conservation
著 者 名 : HOSHI, Katsuichiro TANAKA, Ryou SHIBAZAKI, Akira NAGASHIMA, Yukiko HIRAO, Hidehiro NAMIKI, Ryousuke TAKASHIMA Kazuaki NOISHIKI, Yasuharu and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 65 (3) : ~ , 2003

既発表学術論文

- 1) 題 目 : デタッチャブルコイルを用いた犬の動脈管開存症の1治験例
著 者 名 : 田中 綾, 永島由紀子, 星克一郎, 柴崎 哲, 山根義久
学術雑誌名 : 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年 : 8 (1) : 29~34, 1999
- 2) 題 目 : 体外循環下開心術において右室流出路拡大形成術を実施した犬の肺動脈弁狭窄症の1治験例
著 者 名 : 柴崎 哲, 高島一昭, 田中 綾, 星克一郎, 山根義久
学術雑誌名 : 日本獣医師会雑誌
巻・号・頁・発行年 : 52 (11) : 707~710, 1999
- 3) 題 目 : Ovarian and retroperitoneal teratomas in a dog
著 者 名 : NAGASHIMA, Yukiko HOSHI, Katsuichiro TANAKA, Ryou SHIBAZAKI, Akira FUJIWARA, Kosaku KONNO katsuhiko MACHIDA, Noboru and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 62 (7) : 793~795, 2000

- 4) 題 目： 中心冷却体外循環下開心術により流出路拡大形成術を実施した小型犬の肺動脈狭窄症の2治験例
著 者 名： 柴崎 哲, 高島一昭, 田中 綾, 永島由紀子, 星克一郎, 山根義久
学術雑誌名： 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年：9 (2) : 105~109, 2000
- 5) 題 目： 犬の動脈管開存症 (PDA) に対するインターベンション
著 者 名： 田中 綾, 星克一郎, 永島由紀子, 山根義久
学術雑誌名： 動物の循環器
巻・号・頁・発行年：33 (2) : 75~81, 2000
- 6) 題 目： 食道部分切除を実施した犬の右大動脈弓遺残症の1治験例
著 者 名： 星克一郎, 柴崎 哲, 田中 綾, 豊田佐代子, 山根義久
学術雑誌名： 日本獣医師会雑誌
巻・号・頁・発行年：54 (5) : 383~386, 2001
- 7) 題 目： Supplemental embolization coil implantation for closure of patent ductus arteriosus in a beagle dog
著 者 名： TANAKA, Ryou NAGASHIMA, Yukiko HOSHI, Katsuichiro and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名： The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年：63 (5) : 557~559, 2001
- 8) 題 目： Partial bladder resection in a bitch with urinary retention following surgical excision of a vaginal leiomyoma
著 者 名： TANAKA, Ryou HOSHI, Katsuichiro and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名： Journal of Small Animal Practice
巻・号・頁・発行年：42 (JUNE) : 301~303, 2001
- 9) 題 目： 心膜横隔膜ヘルニアの犬の1治験例
著 者 名： 星克一郎, 田中 綾, 永島由紀子, 佐藤秀樹, 屋敷澄子, 柴崎 哲, 山根義久
学術雑誌名： 日本獣医師会雑誌
巻・号・頁・発行年：54 (9) : 693~696, 2001
- 10) 題 目： Plasma digoxin concentration in dogs with mitral regurgitation
著 者 名： NAGASHIMA, Yukiko, HIRAO, Hidehiro, FURUKAWA, Shuuji HOSHI, Katsuichiro, AKAHANE, Miki, TANAKA, Ryou and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名： The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年：63 (11) : 1199~1202, 2001

- 11) 題 目 : ドパミンが犬の循環動態ならびに各種臓器血流量に及ぼす影響
著 者 名 : 古川修治, 永島由紀子, 星克一郎, 平尾秀博, 田中 綾, 丸尾幸嗣, 山根義久
学術雑誌名 : 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年 : 10 (3) : 121~128, 2001
- 12) 題 目 : Detachable coils for occlusion of patent ductus arteriosus in 2 dogs
著 者 名 : TANAKA, Ryou, HOSHI, Katsuichiro NAGASHIMA, Yukiko FUJII, Yoko and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名 : Veterinary Surgery
巻・号・頁・発行年 : 30 (6) : 580~584, 2001
- 13) 題 目 : Effects of dopamine infusion on cardiac and renal blood flows in dogs
著 者 名 : FURUKAWA, Shuji NAGASHIMA, Yukiko HOSHI, Katsuichiro HIRAO, Hidehiro TANAKA, Ryou MARUO, Kohji and YAMANE, Yoshihisa
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 64 (1) : 41~44, 2002
- 14) 題 目 : 経皮的バルーン弁口拡大術を行った大動脈弁下狭窄症の犬の2例
著 者 名 : 小林正行, 町田 登, 星克一郎, 平尾秀博, 清水美希, 島村俊介, 秋山 緑, 田中 綾, 丸尾幸嗣, 山根義久
学術雑誌名 : 動物の循環器
巻・号・頁・発行年 : 35 (1) 58~67, 2002
- 15) 題 目 : ジゴキシン慢性投与が覚醒下の犬の循環動態に及ぼす影響
著 者 名 : 永島由紀子, 平尾秀博, 星克一郎, 古川修治, 田中 綾, 丸尾幸嗣, 山根義久
学術雑誌名 : 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年 : 11 (1) : 1~11, 2002
- 16) 題 目 : 心室中隔欠損症の開心術後に第二度房室ブロックが消失した犬の1治験例
著 者 名 : 星克一郎, 永島由紀子, 平尾秀博, 小林正行, 清水美希, 秋山 緑, 田中 綾, 丸尾幸嗣, 山根義久
学術雑誌名 : 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年 : 11 (2) : 93~97, 2002

17) 題 目 : Intrathoracic omental herniation through the esophageal hiatus in
a cat

著 者 名 : MITSUOKA, Kokori TANAKA, Ryou NAGASHIMA, Yukiko
HOSHI, Katsuichiro MATSUMOTO, Hirokazu and YAMANE,
Yoshihisa

学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science

巻・号・頁・発行年 : 64 (12) : 1157~1159, 2002