小児無血充填体外循環における 限外濾過の効果に関する臨床的検討

—2 種類の hollow fiber 型限外濾過装置を用いて—

渡 辺 弘 宮 村 治 男 菅 原 正 明 高 橋 善 樹
篠 永 真 弓 建 部 祥 高 橋 昌 江 口 昭 治

無血充填体外循環を行った複雑心奇形を除く 15 歳未満の小児開心術 34 例で限外濾過の効果を検討した。体外循環終了後に人工心肺回路内の残留血を限外濾過により濃縮後、患者に返血した。限外濾過にはポリプロピレン (PP) 膜を使用した HC-30M および 100M とポリアクリロニトリル (PAN) 膜を使用した PHC-500 の 2 種類の hollow fiber 型限外濾過装置を用いた。小児開心術では体外循環希釈率が高度になるため、返血に際して水負荷軽減のために限外濾過装置の使用が有効であった。限外濾過装置の hollow fiber としては血清タンパクの濃縮の点では PAN 膜が優れていたが、遊離ヘモグロビンも高度に濃縮されるため体外循環時間が短く、溶血が少ない症例ではタンパク保持に有利な PAN 膜を、溶血の多い症例では遊離ヘモグロビンの濃縮の少ない PP 膜を限外濾過に選択するのが良いと考えられた。日心外会誌 23 巻 2 号 : 73-77 (1994)

Keywords: 限外濾過, 無血充填体外循環, 小児開心術, ポリプロピレン, ポリアクリロニトリル

The Efficacy of Ultrafiltration after Cardiopulmonary Bypass without Homologous Blood Transfusion for Pediatric Cardiac Surgery

Hiroshi Watanabe, Haruo Miyamura, Masaaki Sugawara, Yoshiki Takahashi, Mayumi Shinonaga, Shoh Tatebe, Masashi Takahashi and Shoji Eguchi (Second Department of Surgery, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan)

Thirty-four patients with congenital cardiac disease were studied to evaluate the role of ultrafiltration after cardiopulmonary bypass without homologous blood transfusion. We used either polypropylene microporous hollow fiber hemoconcentrator (HC-30M or 100M) or polyacrylonitrile microporous hollow fiber hemoconcentrator (PHC-500). Ultrafiltration was useful in the reduction of fluid overloading after cardiopulmonary bypass with extreme hemodilution. Thirty-two patients tolerated the procedure uneventfully without donor blood transfusion and were discharged from the hospital. The values of hematocrit, serum protein and free hemoglobin increased significantly after ultrafiltration with either type of hemoconcentrator. However the degree of concentration of blood components was significantly higher with polyacrylonitrile hemoconcentrator than those with polypropylene hemoconcentrator. These results indicated that ultrafiltration was useful for maintaining water balance after cardiopulmonary bypass without homologous blood transfusion in pediatric cardiac surgery and that polyacrylonitrile microporous hollow fiber hemoconcentrator should be employed in patients with shorter bypass time and less hemolysis. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 23 : 73-77 (1994)

同種血輸血の回避・節減のための自己血開心術は成人においては安全性が確立し、広く行われている¹⁻³⁾。小児例に対しても自己血開心術の適応が拡大されているが^{4,5)}、小児の場合は循環血液量が少ないため、無血充填では高度希釈体外循環とな

り、人工心肺回路内残留血の返血においては除水・濃縮を行わないと術後に多大な水分負荷をまねく。現在教室では 15 歳未満の小児開心術では人工心肺残留血を限外濾過で濃縮後に返血を行うことを基本方針としているが、今回 2 種類の性質の異なる hollow fiber 型限外濾過装置を用いたので、限外濾過の有効性と hollow fiber の種類による差異について報告する。

1993 年 4 月 2 日受付, 1993 年 6 月 2 日採用

新潟大学第 2 外科 〒951 新潟市旭町通り 1-757

本論文の要旨は第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会 (1993 年 3 月, 福岡) において発表した。

対象および方法

1991 年 5 月より 1992 年 12 月までに当施設で手術を施行した、複雑心奇形を除く 15 歳未満の小児開心術症例を対象とした。症例の内訳は先天性心疾患 34 例（心房中隔欠損症 18 例，心室中隔欠損症 12 例，心室中隔欠損＋肺動脈狭窄症 2 例，部分肺静脈還流異常症 1 例，大動脈弁狭窄症 1 例）で，年齢は 2～15 歳（平均 8.1 歳），体重は 12.2～63.5 kg（平均 27.6 kg）であった。体外循環は無血充填で行い，体外循環終了後に人工心肺回路内の残留血を限外濾過により濃縮後，患者に返血した。症例によっては体外循環中の限外濾過も併せて行った。限外濾過にはポリプロピレン (PP) 膜を使用した HC-30 M および 100 M（泉工医科工業）とポリアクリロニトリル (PAN) 膜を使用した PHC-500（旭メディカル）の 2 種類の hollow fiber 型限外濾過装置を用いた。なお輸血開始の基準としては，①体外循環中ヘモグロビン 5 g/dl 未満，ヘマトクリット 15% 未満，②術後ヘモグロビン 8 g/dl 未満，ヘマトクリット 24% 未満，③血行動態不安定，とした。

有意差の検定は Student *t* test で行い， $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

体外循環充填量は 1,118～2,340 ml（平均 1,552 ml），体外循環希釈率は 24.5～59%（平均 42.5%），体外循環時間は 43～228 分（平均 90 分），体外循環中最低ヘマトクリットは 11～24%（平均 15.4%）であった。体重と体外循環希釈率および体外循環中最低ヘマトクリットの関係を検討すると体重が小さいほど希釈率は高度に（図 1），最低ヘマトクリットは低くなり（図 2），体重 20 kg 未満症例 15 例では 5 例（33%）で体外循環希釈率は 50% 以上となり，当初の輸血基準である体外循環中最低ヘマトクリット 15% 未満となるものが 8 例（53%）を占めた。実際には体外循環中ヘマトクリットが 15% 未満であっても，血行動態が安定し，アシドーシスをきたさない場合は輸血を行わなかった。このように小児においては循環血液量が少ないため，無血充填体外循環では成人例と比

図 1 体重と体外循環希釈率の関係

図 2 体重と体外循環中最低ヘマトクリットの関係

べて高度の希釈率を余儀なくされている。自己血のみで手術を遂行したのは 34 例中 32 例 (94%) であった。体外循環終了後に人工心肺回路残血を限外濾過で濃縮を行ったのは 27 例 (79%) であり，3 例 (9.7%) では体外循環中に限外濾過を併せて施行した。

体外循環終了直後，吸入酸素濃度 100% の調節呼吸の状態では動脈血酸素分圧は 452.5 ± 110.1 mmHg で，低酸素状態をきたした症例はなく，ICU 入室後 7.9 ± 6.6 時間で人工呼吸器から離脱可能であった。

体外循環の水分バランスは 66.5 ± 28.3 ml/kg，体外循環中尿量は 30.9 ± 25.2 ml/kg，限外濾過による除水量は 35.1 ± 22.1 ml/kg，術当日の尿量は 55.9 ± 27.3 ml/kg（術当日 ICU 滞在時間は 14.7 ± 1.6 時間）であった（図 3）。すなわち，限外濾過による除水量は体外循環中尿量に匹敵し，限外濾過を行わない場合は術後にさらに限外濾過分の尿量の増量が必要である。

体外循環回路残血の濃縮前後の変化を hollow fiber 型限外濾過装置別に検討すると，HC-30 M，100 M ではヘマトクリットは $16.3 \pm 2.4\%$ から

33.3±8.4%に、血清総タンパクは2.6±0.5 g/dlから4.9±0.6 g/dlに、遊離ヘモグロビンは15.2±5.9 mg/dlから30.8±13.2 mg/dlに濃縮され、PHC-500ではヘマトクリットは16.4±3.5%から41.0±6.9%に、血清総タンパクは32.4±0.6 g/dlから10.1±3.0 g/dlに、遊離ヘモグロビンは26.2±17.8 mg/dlから70.7±34.0

mg/dlに濃縮された(図4)。ヘマトクリットは両限外濾過装置で差はなかったが、濃縮後の血清総タンパクと遊離ヘモグロビンはPHC-500はHC-30 M, 100 Mに比べて有意に高い値であった。濃縮率で検討すると、HC-30 M, 100 Mでは容量は2.38±0.43倍、ヘマトクリットは2.04±0.44倍、血清総タンパクは1.92±0.26倍、遊離ヘモグロビンは2.07±0.46倍であり、PHC-500では容量は2.68±0.46倍、ヘマトクリットは2.60±0.65倍、血清総タンパクは4.38±1.64倍、遊離ヘモグロビンは3.17±1.22倍であった(図5)。容量、ヘマトクリットの濃縮率は両限外濾過装置で差はなかったが、血清総タンパク、遊離ヘモグロビンの濃縮率はPHC-500はHC-30 M, 100 Mに比べて有意に高かった。

図3 水分バランスと限外濾過量

図5 体外循環回路内残留血の限外濾過による濃縮率

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ vs HC-30 M, 100 M

考 察

開心術においては体外循環の使用のため、従来、大量の同種血輸血が必要とされることが多かったが、輸血に伴う肝炎、後天性免疫不全症候群(AIDS)などのウイルス感染や移植片対宿主反応(GVHR)などの免疫学的副作用を予防するため、自己血開心術が行われるようになってきた。同種血輸血の回避・輸血量の節減のために術前自己血貯血、術中自己血回収装置の使用、高度希釈体外循環に対する、限外濾過装法の併用、術後のドレーン出血の返血などの工夫がなされている。

自己血開心術のためには術前の自己血の貯血は有効な手段であり、近年、貯血量の増加のためエ

図4 体外循環回路内残留血の限外濾過による濃縮前後の変化

ヘマトクリット(左), 血清総タンパク(中), 遊離ヘモグロビン(右)

□: HC-30 M, 100 M, ●: PHC-500

リスロポイエチンの使用が行われている。教室においても 1989 年 4 月以降、成人予定開心術例でエリスロポイエチンを併用した自己血貯血を行い、その有効性を報告してきた⁶⁾。小児開心術では年長児は成人同様に術前貯血が可能であるが、乳幼児においては採血法を工夫して術前採血を行っている施設もあるものの⁷⁾、一般的には困難である。われわれも術前の自己血貯血は年長児に対して行っているが、乳幼児例では麻酔導入後に自己血を採血するにとどまっている。乳幼児に対する簡便な自己血採取法の開発が今後望まれる。

小児は循環血液の絶対量が少ないため、無血充填では高度希釈率体外循環となり、体外循環中のヘマトクリットも成人例と比べて低値となりやすい。このため体外循環中のヘマトクリットの安全限界が問題となる。常温下では 20%⁸⁾、低温下では 15%^{2,3)} とする報告が一般的であるが、Ochsner ら⁹⁾ は体外循環中にヘマトクリットが 15% 以下となる症例があるが無輸血手術が可能であったと述べており、星野の報告³⁾ でも体外循環中のヘマトクリットは 15% 以上なら安全であるが、15% 以下でも可能であり、安全限界の下限は 10% 前後であるとしている。Buckley ら⁹⁾ は先天性心疾患 17 例で体外循環中の最低ヘマトクリットが 4~16%、平均 10% でも特に問題がなかったと報告している。松木ら⁵⁾ も無血体外循環の基準を最低ヘモグロビン 4 g/dl (ヘマトクリットで約 12% に相当) とし、体外循環時間が 120 分以内であれば安全に無血開心術が行えると述べている。われわれの経験でも 34 例中 12 例 (35%) で体外循環中の最低ヘマトクリットは 15% 未満となり、11% にまで低下した症例も含まれたが、臨床問題はなかった。体外循環中の安全の限界をヘマトクリット 15% とするが、体外循環時間が長くない場合は 10% 前後まで無輸血で手術が可能と思われた。

しかし、小児の無血充填体外循環では高度希釈率体外循環となるため人工心肺血の除水・濃縮が水負荷の軽減のために必要である。体外循環中の除水および体外循環後の回路内残留血の濃縮に限外濾過を用いて有効であったとする報告は多い^{10,11)}。心筋保護液などにより過剰に希釈された血液を濃縮することは体外循環中のヘマトクリッ

トの低下を防止する上で有用であるが、われわれの経験では体外循環充填量を可能なかぎり少なくしているため、体外循環中に除水が可能な症例は少数であり、体外循環中のヘマトクリットを高めに保つためには人工心肺充填量を少なくすることがきわめて重要であった。

Cell saver も体外循環中の除水や回路内残留血の濃縮に利用されている¹²⁾。Cell saver は術野外に破棄されてしまう術中出血の回収が可能であるという利点を有し、小児例においても積極的に使用し有効であったとする報告があるが⁵⁾、血漿タンパクや血小板がほとんど失われるなどの短所がある。教室での成人開心術例における cell saver の使用経験では輸血量の節減は可能であったが、新鮮凍結血漿やアルブミン等のタンパク製剤の節減の点では効果が認められなかった¹³⁾。さらに小児例では出血量が少なく cell saver による血液回収の適応とならない症例が大部分であるため、教室では原則として cell saver を使用せず、限外濾過を選択している。

限外濾過の問題点としては濾過後の血液にヘパリンが残存することによる返血後の出血傾向と遊離ヘモグロビンの濃縮に伴う術後腎機能障害発生の可能性がある^{10,11)}。術後出血は返血後に activated clotting time を頻回に測定し、プロタミンの追加投与を行うことで対処可能である。血漿タンパクをできるだけ保持して遊離ヘモグロビンを選択的に除去することが理想的であり、限外濾過に使用する膜の材質や膜孔径の点から工夫・検討されているが、アルブミンと遊離ヘモグロビンの分子の大きさや形状が類似しているため、物理的な差異で両者を分離することには限界がある¹⁴⁾。今回の検討でも、PAN 膜は PP 膜に比べて血清タンパクの保持の点では遊離であったが、同時に遊離ヘモグロビンも高度に濃縮される欠点が認められ、これは今までの報告と一致する結果であった^{10,11)}。今後、タンパクの保持と遊離ヘモグロビンの除去の面でより効果的な方法の開発が望まれるが、現時点では体外循環時間が短く、溶血が少ない症例ではタンパク保持に有利な PAN 膜を、溶血の多い症例では遊離ヘモグロビンの濃縮の少ない PP 膜を限外濾過に選択するのが良いと考えて

いる。

結 語

1) 小児開心術でも安全に無血充填体外循環による自己血手術が可能であったが、体外循環希釈率が高度になるため、水負荷軽減のために限外濾過装置の使用が有効であった。

2) 限外濾過装置の hollow fiber としては血漿タンパクの濃縮の点では PAN 膜が優れていたが、遊離ヘモグロビンも高度に濃縮されるため体外循環が短く、溶血の少ない症例に対して用いるのが良いと考えられた。

文 献

- Ochsner, J. L., Mills, N. L., Leonard, G. L. et al.: Fresh autologous blood transfusions with extracorporeal circulation. *Ann. Surg.* **177**: 811-817, 1973.
- Lilleaasen, P. and Stokke, O.: Moderate and extreme hemodilution in open-heart surgery: Fluid balance and acid-base studies. *Ann. Thorac. Surg.* **25**: 127-133, 1978.
- 星野俊一：無血体外循環の研究—自験例 30 例の成績と本法の適応限界について—。胸部外科 **29**: 153-162, 1976.
- Kawaguchi, A., Bergsland, J. and Subramanian, S.: Total bloodless open heart surgery in the pediatric age group. *Circulation* **70** (Suppl. I): 30-37, 1984.
- 松木 修, 松田 暉, 島崎靖久ほか：体重 20 kg 未満の小児における無輸血開心術の検討。日胸外会誌 **40**: 235-241, 1992.
- 篠永真弓, 林 純一, 品田章二ほか：開心術における遺伝子組み換えヒトエリスロポエチンの応用。胸部外科 **43**: 276-278, 1990.
- 松崎浩史, 徳永皓一, 稲葉頌一：新しい自己採血針（輸血セット付 18 G-AVF 針；カワスミ）。自己血輸血 **3**: 67-68, 1990.
- Kawashima, Y., Yamamoto, Z. and Manabe, H.: Safe limits of hemodilution in cardiopulmonary bypass. *Surgery* **76**: 391-397, 1974.
- Buckley, M. J., Austen, W. G., Goldblatt, A. et al.: Severe hemodilution and autotransfusion for surgery of congenital heart disease. *Surg. Forum* **22**: 160-162, 1971.
- 橘 史朗, 松田昌三, 家永徹也ほか：ポリプロピレン中空糸を用いた血液成分濃縮装置 (HC-100 M) の性能に関する検討。人工臓器 **15**: 1047-1051, 1986.
- 佐々木達海, 古川 仁, 堀越茂樹ほか：体外循環後の残血濃縮利用に関する検討—2 種類の hollow fiber 型血液濃縮器を用いて—。人工臓器 **15**: 1101-1104, 1986.
- Moran, J. M., Babka, R., Silberman, S. et al.: Immediate centrifugation of oxygenator contents after cardiopulmonary bypass: Role in maximum blood conservation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **76**: 510-517, 1978.
- 林 純一, 中沢 聡, 藤田康雄ほか：開心術における回収式自己血輸血法の効果と問題点。人工臓器 **19**: 565-568, 1990.
- 松崎圭祐, 北川 素, 大西一久ほか：体外循環における EVAL filter の検討—特に遊離ヘモグロビンの効率的除去と臨床的応用について—。人工臓器 **16**: 479-485, 1987.