後天性心疾患の無輸血症例における

A-A MUF の検討

西垣孝行 山崎康祥 四井田英樹 高橋裕三 吉田幸太郎
西岡 宏 小川浩司 定 亮志 三木梨紗子 金子麻衣 林 輝行

要旨 現在 Modified Ultrafiltration (MUF) の有効性が多数報告されているが、後天性心疾患領域において無輸血症例に限定した MUF の報告はない。そこで今回、後天性心疾患の無輸血症例を対象とし、MUF 施行群 8 例 (M 群) と非施行群 26 例 (C 群) の計 34 例を比較検討した。MUF のアクセスは、脱血ポートに大動脈ルートベントを用い返血ポートに送血管を使用する A-A mode を選択した。両群ともに体外循環離脱後大動脈ルートベントを 10~15 分施行した。M 群は、体外循環離脱直後に大動脈ルートベントの血流を血液濃縮器へ導き、大動脈ルートベントに併用して MUF を施行した。除水量は 1340 ± 270 mL であった。2 群間で術中尿量、止血時間、ICU 滞在日数に有意差はなかったが、挿管時間は M 群で 4.1 ± 1.1 時間、C 群で 7.1 ± 5.5 時間と有意に M 群で短縮した。後天性心疾患の無輸血症例における MUF は有効であった。

索引用語 : Modified Ultrafiltration (MUF)、大動脈ルートベント、無輸血手術、後天性心疾患

Evaluation of A-A MUF in Adult Cardiac Surgery Without Blood Transfusion

Takayuki Nishigaki, Yasunori Yamasaki, Hideki Yotsuida, Yuzo Takahashi, Kotaro Yoshida, Hiroshi Nishioka, Koji Ogawa, Ryoji Sada, Risako Miki, Mai Kaneko, Teruyuki Hayashi

Key words : modified ultrafiltration (MUF), aortic root vent, blood transfusion, adult cardiac surgery

[J Extra-Corporeal Technology 34(2) : 95-98, 2007]

I. 緒 言

近年、開心術における体外循環は、より生体適合性の高いデバイスの開発や技術の進歩により安定した成績を保つようになってきた。Modified Ultrafiltration (以下、MUF) は、体外循環の技術向上へ向けた一つとして注目されている。1991 年、Elliott らによって先天性心疾患領域における MUF の有効性が報告され¹⁾、以降 MUF の効果について多数の報告がなされている²⁻⁴⁾。近年では、後天性心疾患領域における MUF の応用が報告され⁵⁾、その後、複数の施設において MUF が行われるようになった。しかし後天性心疾患領域における MUF の有用性は散見される⁵⁻¹⁴⁾ものの、その具体的効果と作用機序については統一した見解はなされていない。更に MUF の効果の一つとされる血液濃縮効果については、過

表 1 対象

	M 群 (n=8)	C 群 (n=26)	P value ($p < 0.05$)
単弁置換術	6	25	N. S. *
(AVR)	(0)	(11)	
(MVR)	(2)	(6)	
(MVP)	(4)	(8)	
DVR	1	0	N. S. *
腫瘍摘出術	1	1	N. S. *

* χ^2 test

去に報告された大部分が他家血輸血施行例を含んでいることから、未だ一定の見解は得られていない。そこで本研究では、後天性心疾患の無輸血症例に限定し、MUF の効果について検討した。

II. 対象および方法

2005 年 11 月から 2006 年 4 月までに後天性心疾患領域の無輸血で開心術を施行された患者 34 例を対象とし、MUF 施行群 (以下、M 群、n=8) と MUF 非施

◎国立循環器病センター 手術部

西垣孝行 (Takayuki Nishigaki)

Department of Operation, National

Cardiovascular Center 5-7-1, Fujishirodai,

Suita-shi, Osaka 565-8565, Japan

表2 患者背景

	M 群 (n=8)	C 群 (n=26)	p value ($p<0.05$)
年齢* (years)	61.6 $\pm$ 7.4	54.6 $\pm$ 11.1	N.S.**
体重* (kg)	57.4 $\pm$ 11.0	64.1 $\pm$ 12.6	N.S.**
身長* (cm)	159.5 $\pm$ 8.5	164.4 $\pm$ 7.8	N.S.**
性別 (M/F)	5/3	19/7	N.S.***
体外循環時間*(min)	125 $\pm$ 30	128 $\pm$ 29	N.S.**
心筋虚血時間*(min)	92 $\pm$ 30	90 $\pm$ 25	N.S.**

* Mean $\pm$ SD, ** unpaired *t* test, *** χ^2 test

行群 (以下、C 群、 $n=26$) に分け retrospective に検討した。術式の内訳は、M 群が単弁置換術 6 例、二弁置換術 1 例、心臓腫瘍摘除術 1 例で、C 群が単弁置換術 25 例、心臓腫瘍摘除術 1 例であった (表 1)。症例の背景因子である年齢、身長、体重、男/女比、体外循環時間、心停止時間に有意差はなかった (表 2)。体外循環離脱後から ICU 帰室までの尿量、硫酸プロタミン投与後から ICU 帰室までの止血時間、ICU 滞在日数、挿管時間を比較検討した。結果は平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。各群間の検定には unpaired *t* test を用い、 $p<0.05$ を統計学的有意差ありとした。

1. MUF 回路

MUF 回路は、動脈フィルターの直前から分岐させ血液濃縮器を介して吸引回路のリザーバ流入口に接続した。血液濃縮器には Jostra 社製の BC60us1® (有効面積 0.7 m²、充填量 65mL、最大使用圧力 600mmHg) を使用した (図 1)。体外循環中は動静脈圧差を利用して Dilutional Ultrafiltration (以下、DUF) を施行した (図 2)。体外循環離脱後は、大動脈ルートベントの血流量を MUF 回路内のエアトラップへ導き、血

図1 回路

液濃縮器を介して動脈フィルターから送血管へ返血することで MUF を行った (図 3)。

2. MUF の方法

MUF のアクセスは、脱血ポートに大動脈ルートベントを用い返血ポートに送血管を使用する A-A mode を選択した。両群ともに人工心肺離脱直後に大動脈ルートベントを 10~15 分間行った。M 群のみ大動脈ルートベントに併用して MUF を施行した。MUF 流量は 500mL/min で、除水量は 1,340 $\pm$ 270ml であった。

図2 MUF 回路 (DUF 施行中)

図3 MUF 回路 (MUF 施行中)

図4 Hb 濃度推移

表3 結果

	M 群 (n=8)	C 群 (n=26)	p value** (p<0.05)
止血時間* (min)	124±45	108±36	N. S.
尿量* (mL/day)	761±386	908±346	N. S.
ICU 滞在日数* (hrs)	2.5±1.1	2.3±0.7	N. S.
挿管時間* (days)	4.1±1.2	7.1±5.5	0.016

* Mean±SD, ** unpaired t test

除水量に合わせてリザーバに酢酸リンゲル液を投与し、回路残血を濃縮した。

III. 結 果

ヘモグロビン(以下、Hb)値は、術前と体外循環開始直後、体外循環離脱直前、硫酸プロタミン投与直後、ICU 帰室時において両群間に有意差はなかった。M 群の群内比較においては、MUF 前後の Hb 値が $7.6 \pm 1.7 \text{ g/dL}$ から $9.2 \pm 1.8 \text{ g/dL}$ と有意に上昇した ($p<0.001$) (図 4)。また術中尿量と止血時間、ICU 滞在日数には有意な差を認めなかった。挿管時間は M 群で 4.1 ± 1.1 時間、C 群で 7.1 ± 5.5 時間と M 群が有意に短かった ($p<0.05$) (表 3)。

IV. 考 察

1. MUF システムの安全性について

我々は開心術後の左心系残存空気による脳や重要臓器の空気塞栓症を防止する目的で、心停止解除直後から大動脈ルートベントを全症例に対して行っている。大動脈ルートベントは体外循環離脱後に 15 分程度行うことから、この時期に MUF を行う場合、血液濃縮が困難なため同時に施行することができない。Elliott らの報告¹⁾に見られる A-V mode や、Fujita らと Kiziltepe らの報告^{9,10)}に見られる V-V mode では大動脈ルートベントに MUF を併用すると血液濃縮効率が落ちる。そこで我々は大動脈ルートベントに併用可能な A-A mode の MUF 回路を考案し 2005 年から使用してきた。A-A mode の MUF 回路は、流量および除水速度が過去の報告^{9,10)}に比べ上回り、結果として実施時間の短縮となることから最も効率的であると言える。

一方、送血管を介して大動脈に返血することから空気塞栓やトラブルの危険性が増加することが予測される。Darling らは、多施設コホート研究¹⁵⁾において、MUF の合併症に低心拍出症候群、技術的トラブル、空気混入、体温低下、不整脈などを報告している。我々の検討では、離脱困難や MUF の中断、術後脳塞栓症、体温低下、不整脈は認めなかったことから、その安全性は高いと言える。しかしながら

Derling らの報告は、小児における MUF を対象としているため、成人とはその詳細は異なっていることが予想され、同一に評価することは困難である。したがって、今後、後天性心疾患領域の MUF の各種方法の統一と簡略化を行い、再度多施設による検討が望まれる。

2. 無輸血症例を対象とした MUF の有効性

後天性心疾患領域における MUF の効果については、血液濃縮による血管外水分の除去と血行動態の改善¹⁰⁾、術後出血量の減少と輸血量削減¹¹⁾、サイトカインや接着因子などの炎症性物質の除去¹²⁾、挿管時間の短縮¹³⁾、術後の呼吸機能障害や神経学的異常の軽減¹⁴⁾などが報告されている。

今回の検討において M 群で挿管時間が有意に短縮したことは、呼吸機能が改善するとして過去の報告と一致しており、無輸血症例における MUF の有用性が示唆された。その要因としては、炎症性物質放出抑制作用や呼吸機能に影響する因子の変化、血液濃縮の影響が予測される。しかしながら今回の検討では、要因の特定には至っておらず、今後これらを調査していく必要がある。更に MUF 回路や血液濃縮器そのものが血液と接触することにより炎症反応を励起している可能性があるとの報告¹⁶⁾もあり、使用するデバイスを変えて調査するなど視野を拡大して検討していく必要がある。

3. 無輸血症例における血液濃縮効果

今回、両群間において Hb 値に有意差がないことから、血液濃縮効果は乏しいと考えられる。しかしながら、Fujita らは凝固因子や血小板なども MUF により濃縮され上昇すると報告しており⁹⁾、今後、これらの項目を加えたうえで再度検討する必要がある。

V. 結 論

後天性心疾患の無輸血症例における MUF は有効であると示唆された。また A-A MUF は、大動脈ルートベントに併用可能で安全に施行できた。

今後継続した検討により、効果と作用機序の関係を明らかにするとともに、より効果的かつ効率的な MUF の方法を開発していきたい。

●参考文献

- 1) Naik SK, Knight A, Elliott MJ, et al. : A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open-heart surgery. *Circulation*, 84:422-31, 1991.
- 2) Gaynor JW : Use of ultrafiltration during and after cardiopulmonary bypass in children. *J thorac Cardiovasc Surg*, 125:S98-100, 2003.
- 3) Chew MS : Does modified ultrafiltration reduce

the systemic inflammatory response to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass? *Perfusion*, 19;557-60, 2004.

4) Raja SG, Yousufuddin S, Pollock J, et al. : Impact of modified ultrafiltration on morbidity after pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc and Thoracic Annals*, 14;341-350, 2006.

5) 尾上雅彦, 麻柄達夫, 笹井三郎, ほか : Modified Ultrafiltration の成人開心術への応用. *胸部外科*, 52;451-454, 1999.

6) 鎌田 誠, 井口篤志, 田林暁一, ほか : 胸部大動脈瘤手術における Modified Ultrafiltration の効果. *低体温会誌*, 19;8-14, 1999.

7) 鎌田 誠, 新堀耕基, 松浦 健, ほか : 弁膜症再手術症例に対する Modified Ultrafiltration の有効性. *胸部外科*, 54;119-124, 2001.

8) 鎌田 誠, 新堀耕基, 松浦 健, ほか : 冠状動脈バイパス術における modified ultrafiltration の有用性. *胸部外科*, 54;463-467, 2001.

9) Fujita M, Ishihara M, Maehara T, et al. : Effect of modified ultrafiltration on inflammatory mediators, coagulation factors, and other proteins in blood after an extracorporeal circuit. *Artificial Organs*, 28(3);310-318, 2004.

10) Kiziltepe U, Uysalel A, Corapcioglu T, et al. : Effects of combined conventional and modified ultrafiltration in adult patients. *Ann Thorac Surg*, 71(2);684-693, 2001.

11) Leyh RG, Bartels C, Joubert-Hubner E, et al.

: Influence of modified ultrafiltration on coagulation, fibrinolysis and blood loss in adult cardiac surgery. *Euro J Cardio-Thorac Surg*, 19;145-151, 2001.

12) Grunenfelder J, Zund G, Schoeberlein A, et al. : Modified ultrafiltration lowers adhesion molecule and cytokine levels after cardio-pulmonary bypass without clinical relevance in adults. *Euro J Cardio-Thorac Surg*, 17;77-83, 2000.

13) Tassani P, Richter JA, Eising GP, et al. : Influence of combined zero-balanced and modified ultrafiltration on the systemic inflammatory response during coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 13(3);285-291, 1999.

14) Luciani GB, Menon T, Vecchi B, et al. : Modified ultrafiltration reduces morbidity after adult cardiac operations a prospective, randomized clinical trial. *Circulation*, 18;1253-9, 2001.

15) Darling E, Nanry K, Shearer I, et al. : Techniques of paediatric modified ultrafiltration. *Perfusion*, 13(2);93-103, 1996.

16) 須原 均, 大竹重彰, 松田 暉, ほか : 小児開心術における Modified Ultrafiltration のサイトカイン除去能の検討. *日本低体温研究会会誌*, 19;1-7, 1999.

〔 本論文は、第 32 回日本体外循環技術医学
会大会にて報告した。 〕