

70 10 100  
(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論文題目

Experimental Study on Changes in Energy Metabolism and Urine  
Outflow with Nonpulsatile Low Blood-Flow Perfusion in the Canine  
Kidney

(イヌ腎の非拍動性低流量灌流にともなうエネルギー代謝と尿量  
の変化に関する実験的研究)

氏名 久高 学



( 目的 ) 各種補助手段 , 手術手技の向上により胸部大動脈瘤の手術成績は向上したが , 胸腹部大動脈瘤手術はその解剖学的特異性 , すなわちこの血管から腹腔・上腸間膜・左右腎の4つの動脈が分岐することからいまだ外科的に難しい手術として位置づけられている . この手術では大動脈をクランプすることに伴い虚血による術後臓器不全の可能性があり , とくに腎不全の発生は生命予後を左右すると言われる . このため , 臓器保護の観点から , 我々は主要分枝遮断時に選択的灌流のひとつとして腎灌流を行ってきたが , 非灌流群に比し灌流群における腎機能の回復は良好であり , 術後臓器不全予防策として本方法は有効であると考えている . しかし , 選択的臓器灌流の至適条件は未だ確立したとは言えない状況にある . そこで本研究では , 腎における至適灌流条件のヒントを得るべく , 腎機能に及ぼす腎動脈低流量灌流の影響を実験的に検討した .

( 方法 ) 実験には雑種成犬を使用した . 左

側腎に対し，ローラーポンプによる2時間の選択的腎灌流(selective perfusion: SP)の後に2時間の再灌流(reperfusion: RP)を行い，右側腎は対照とした．実験動物は灌流量により以下の3群に分類した．I群：灌流前の血流量の10%のSP，II群：同25%のSP，III群：同50%のSP．本研究では，腎機能の指標としてSP中とRP中の尿量の変化とSP後とRP後における腎皮質のエネルギー代謝の変化，すなわちアデノシン3リン酸(ATP)，無機リン(Pi)，乳酸(LA)の含有量の変化を測定した．加えて，SP中に腎動脈灌流圧の変化を測定し，さらにRP後の腎皮質の組織学的検索を行った．




(結果) SP中の尿量は，I群では対照群より有意に低下していたが，II群，III群ではSP・RP中を通して対照群と著明な差はなかった．ATP量は，SP後いずれの群でも有意に低下したが，II群とIII群ではRP後に対照群と同等までに回復した．一方，PiとLA

は I 群と II 群では SP 後に増加したが， RP 後には I 群の  $P_i$  を除き回復した． SP 中の腎動脈灌流圧は III 群では対照群と差はなかったが， I 群， II 群では有意に低下した． 組織学的には， I 群で細胞の高度な浮腫・壊死や基底膜からの上皮の脱落を認めたが， II 群では細胞の浮腫は目立つが上皮の脱落は認めなかった． 一方， III 群では軽度の浮腫はあるものの組織の形態は保たれていた．

(結論) 正常腎血流量の 10% の灌流量では RP 後にエネルギー代謝障害と組織の虚血性変化が残ったが， 25% の灌流量では RP 後の腎機能は明らかに回復傾向を示した． 50% の灌流量ではエネルギー代謝や血行動態， 組織学的な観点から見ても腎機能の温存はきわめて良好であった． したがって， 低灌流後に腎機能を保持するためには 25% 以上の灌流量が必要であろうと考えられた．

## 論文審査結果の要旨

(1)

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	久高学
論文審査委員		平成15年2月28日	
		主査教授	小杉忠誠 
		副査教授	小川由英 
		副査教授	久木田一朗 
(論文題目)			
Experimental Study on Changes in Energy Metabolism and Urine Outflow with Nonpulsatile Low Blood-Flow Perfusion in the Canine Kidney (イヌ腎の非拍動性低流量灌流にともなうエネルギー代謝と尿量の変化に関する実験的研究)			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文に対し、研究の背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に審査し、次のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
胸腹部大動脈瘤手術は、その解剖学的特異性からいまだ十分に満足すべき結果が得られておらず、とくに腎不全の発生は生命予後を左右すると言われている。琉球大学医学部第二外科では、術中の臓器保護の観点から、腹部主要4分枝に選択的臓器灌流が行われ、従来よりも良好な成績が得られつつあるが、そのための灌流量、灌流圧、灌流時間などの灌流条件に関しては科学的根拠がいまだ不明のままである。本論文では、常温の非拍動性灌流の条件下で、腎動脈灌流量の制限によって灌流圧、尿量、腎皮質におけるエネルギー代謝、組織学的所見がどのように変化するかを明らかにするのを目的としている。			
2. 研究内容			
常温非拍動性低流量灌流条件において灌流前の腎血流量 (native flow) を測定し、その10%、25%、50%の流量で腎灌流を行った。2時間の低流量灌流中および native flow での2時間の再灌流後の腎動脈圧、尿量、エネルギー代謝産物の測定と組織学的検討を行い、以下の結果を得た。			

- 1) 灌流中の腎動脈圧は50%群ではコントロール群と差がなく、10%と25%群では有意に低下していた。
- 2) 尿量は、10%群ではコントロール群より有意に低下していたが、50%群では低流量灌流、再灌流中ともにコントロール群と差はなかった。25%群はその中間の変化を示した。
- 3) ATP量はいずれの群でも低流量灌流2時間後に有意に減少し、25%群と50%群では再灌流2時間後にコントロール群と同等までに回復した。無機リン量は、10%群と25%群では低流量灌流2時間後に有意に増加していたが、10%群では再灌流2時間後も回復しなかった。乳酸量は10%群の低流量灌流2時間後のみに増加が認められた。
- 4) 組織学的には、10%群では細胞の高度な浮腫・壊死や基底膜からの上皮の脱落を認め、25%群では細胞の浮腫は目立つが上皮の脱落は認めなかった。一方、50%群では軽度の浮腫はあるものの形態は保たれていた。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

本論文では、常温非拍動下の腎灌流条件において、native flowの25%以上の灌流量であれば腎機能が温存されることが実験的に明らかにされた。

この研究成果は、胸腹部大動脈瘤手術における腎保護の観点から、選択的臓器灌流の至適灌流条件を提言したものであり、術後の臓器障害や対麻痺予防にも寄与できるものである。また、本論文に示された成果は、大血管領域の手術法の改善に大きなインパクトを与えるものであり、国際的に通用する水準にある。

以上により、本研究は学位授与に十分に値する内容であると判断した。