

問題である。一方 Et 測定法における偽陽性物質の存在も知られている。

Et の定量的な測定法として、トキシカラー法が知られているが、最近、偽陽性物質のない特異的 Et 測定法としてエンドスペー法も知られるようになった。

今回の実験では体外循環中も、トキシカラー法、エンドスペー法上 Et は通常生体と同様に除去された。エンドスペー上は体外循環中エンドトキセミアとなることはなく、少なくとも、*E. coli* 由来の Et の腸管からの流出はないものと考えられた。何らかの非エンドトキシントキシカラー法陽性物質の存在が考えられるが、今回の実験でそれが何であるかを知ることはできなかった。

結 語

1) 体外循環中および後の Et 値はトキシカラー法では高値となり、エンドスペー法では変化を示さなかった。

2) 体外循環中に門脈に Et を投与してもすみやかに除去された。

3) 体外循環によりトキシカラー法陽性物質が回路以外の部位で産生されることが示された。

4) 体外循環中の門脈血中 Et 値はたとえ門脈を遮断しても中心静脈血中 Et 値と同様に推移し、エンドスペー法では陰性を示す。このことから、腸管から Et は門脈中に流出しないと考えられた。

286 開心術におけるエンドトキシンと凝固・線溶・補体系の変動

—Endotoxin specific test による検討—

浜松医科大学 第1外科

滝 浪 實 鈴木 英 年 山口 貴 司 原 田 幸 雄

開心術後の発熱は、しばしば認められるが発熱物質としてのエンドトキシンの関与が考えられる。また、従来の toxicolor (以下 TC) テストによるエンドトキシンの証明や、凝固系の異常は、敗血症や DIC を示唆することが多い。しかし、臨床的には、発熱以外にこれらを示唆するものはなく、診断が困難である。体外循環はヘパリンを使用するという単純なことだけでなく、凝固系に与える影響は大きく、また、術後に抗凝固療法を要する症例もあり、正確な診断および凝固線溶系の把握も非常に困難である。

TC テストにより測定されるエンドトキシンは体外循環などによる外因性エンドトキシンの影響が大きく、これにより発熱を生じうるといわれている。

今回、われわれは、endotoxin specific (以下 ES) テストを用いて、内因性エンドトキシンを測定することにより、正確な、敗血症の指標となることを検討するとともに、DIC の診断の補助検査である、 α プラスミンインヒビター・プラスミン複合体 (以下 PIC) の開心術後

での DIC の診断としての有用性を、他の指標と比較検討した。

対象と方法

対象は、体外循環を使用した心臓血管外科手術 21 例、先天性 13 例 (ASD 5 例, VSD 5 例, PS 1 例, ECD 1 例, AS 1 例) 後天性 8 例 (MSR 5 例, ASR 1 例, 解離性大動脈瘤 2 例, 年齢 3~72 歳, 平均手術時間 397 分, 平均体外循環時間 169 分。

方法は、術前、体外循環中、手術終了直後第 1, 3, 5, 7 病日の計 7 回採血し、TC テスト、ES テストによるエンドトキシン、Antithrombin III (以下 AT III)、PIC、血小板数、白血球数、Fibrinogen、FDP、APTT、PT、CH 50、C-3、C-4、1 日の最高体温を測定し検討した。

結 果

1) TC テストによるエンドトキシンの変化は術前値

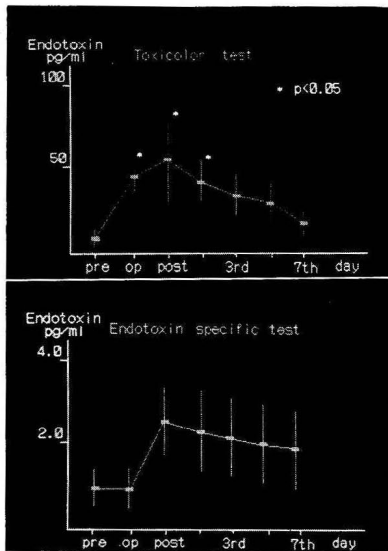


図 1

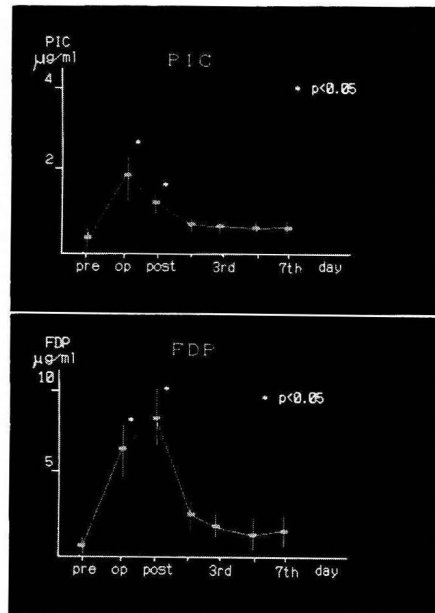


図 2

8. 57 ± 7.62 pg/ml と低値であるが人工心肺中より有意に上昇し、術直後、 56.9 ± 32.9 pg/ml と最高値を示し、第7病日に、術前値に減少する。

2) ES テストによるエンドトキシンの変化は術前値 0.94 ± 0.40 pg/ml と低値で、体外循環中は、術前値と同様に低値を示し、体外循環による外因性エンドトキシンの影響が出ていない。術直後は 2.5 ± 0.89 pg/ml と最高値を示すが、TC テストの最高値と比し約 1/20 と非常に低い値を示す。経過中、変動はあるがすべて低値で有意差を認めない。

3) 体温は、術直後 $38.5 \pm 0.69^\circ\text{C}$ と上昇し、TC テストと同様な経過をへて、平熱に復する。

4) PIC の変化は、術前値 0.29 ± 0.1 µg/ml と低値で、体外循環中に 1.94 ± 0.71 µg/ml と他の指標より早期に反応し、最高値となり、術直後には減少しはじめ、第1病日には、 0.62 ± 0.12 µg/ml と術前と有意差なく低下し正常値に復している。

5) AT III の変化は術前値 $77.4 \pm 14.6\%$ で、正常下限であるが、体外循環中 $61 \pm 19.3\%$ と最低値を示すが、正常値に復するのは、第5病日で $97.1 \pm 17.8\%$ となっていて PIC より、正常化に時間を要している。

6) FDP の変化は、術前値 0.5 ± 0.5 µg/ml とほぼ陰性であるが、PIC よりやや最高値に達するのが遅く、術直後に、 8.33 ± 2.07 µg/ml と、上昇し、第7病日も 6.92 ± 2.08 であり、減少傾向にはあるが、陰性化しない症例もあり陰性化までには、PIC に比し長時間要す

るため、DIC スコアに影響しやすい。

7) Fibrinogen の変化は、術前値 235 ± 47 mg/dl と正常下限であるが、術後は、増加傾向にあり、第7病日には、 428 ± 105 mg/dl となる。これは、術中、術後の新鮮血輸血にも影響されているものと思われる。

8) 血小板数の変化は、術前値 $27.5 \pm 5.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ から、術後低下し、第3病日に $10.9 \pm 1.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ と最低値となり、PIC に比し3日間も変動に差を認めている。これに関しても、新鮮血の輸血が、術直後に多いことも関与していることが予想される。

9) WBC の変化は、術前値 $5718 \pm 387/\text{mm}^3$ で術後上昇し、第3病日に最高値 $13831 \pm 1033/\text{mm}^3$ となり、第7病日に $9923 \pm 803/\text{mm}^3$ と正常に復する。

10) APTT の変化は、術前値 $92.8 \pm 7.2\%$ で、第1病日に $79.2 \pm 9.3\%$ と有意に低下し、第5病日には、 $89.5 \pm 11.1\%$ と、ほぼ術前値と同値となり、多少の変動はみられるが、大部分が正常範囲内で変動する。

11) PT の変化は、術前値 $87.0 \pm 9.4\%$ で、第1病日に、 $80.7 \pm 15.0\%$ と有意に低下し、第5病日には $91.6 \pm 11.7\%$ と術前値とほぼ同値となり多少の変動はみられるが、大部分が正常範囲内で変動する。

12) CH 50 の変化は、術前値 39.4 ± 6.1 U/ml で第1病日に 29.2 ± 8.0 U/ml と最低値となり、第5病日に 39.3 ± 5.1 U/ml と術前値に復する。補体の活性化が第1

病日に、ピークとなり、第5病日には、もとにもどる。

13) C3の変化は、術前値 $69.7 \pm 14.8 \text{ mg/dl}$ で、第1病日に、 $53.6 \pm 13.1 \text{ mg/dl}$ と有意に低下し、第7病日に、 $71.3 \pm 14.1 \text{ mg/dl}$ と術前値とほぼ同じになる。

14) C4の変化は、術前値 $38.3 \pm 14.8 \text{ mg/dl}$ で、第3病日に、 $22 \pm 9.7 \text{ mg/dl}$ と有意に低下し、第7病日に $40 \pm 10.1 \text{ mg/dl}$ と術前値とほぼ同じになる。

CH 50, C3, C4の変化は、classical pathwayのみならず alternative pathway の補体活性化を示している。

考 案

従来の TC テストによるエンドトキシンは、Factor G 系により外因系の影響をうけるが、ES テストは、これを除外し、内因的なエンドトキシン産生を示す。術後、しばしば認められる発熱の原因の一つとして、この発熱物質としてのエンドトキシンによるものと考えられる。また、術後、このエンドトキシンは持続的に産生されているものでなく、一時的なもののため失活し、敗血症

症としての心配は、術直後の ES テスト低値により否定されうる。また、DIC の診断の指標としては、体外循環、新鮮血輸血、抗凝固療法などにより影響をうけるため、総合判断によるところが大きい。Plasmin 生成の直接的指標である PIC は、他の指標より、鋭敏に早期に反応ししかも早期に正常化するため DIC 診断に有用である。

ま と め

体外循環前後に、endotoxin specific test により内因性の endotoxin を測定し、toxicolor test と比較検討した。術後の endotoxin の上昇は外因性の関与が主である。

内因性 endotoxin の上昇、および PIC の上昇は体外循環後、早期の敗血症 DIC の診断に有用である。

文 献 1) 吉田昌男ほか：合成基質を用いた血中エンドトキシンの微量定量法について、エンドトキシン研究の新しい展開、pp. 35-44, 羊土社、東京、1986。

287 開心術後の血清クレアチンキナーゼ-MM サブバンドの変動について

山形大学 第2外科

広岡茂樹 折田博之 島貫隆夫 深沢学
小林稔 鷲尾正彦

CPK-MM サブバンドの一つである CPK-MM₃ は、心筋梗塞後早期に血中に流出する逸脱酵素として、最近注目されており、心筋梗塞における CPK-MM₃ の異常値陽性率出現の早さは、CPK-MB を凌いでいる¹⁾。また、血中に逸脱した心筋中の CPK-MM₃ は、血中で変換因子の修飾を受け CPK-MM₂, CPK-MM₁ に変化する²⁾。この CPK-MM₃ の血中での変化を含んだ指標として CPK-MM₃ と CPK-MM₁ の比率 (MM₃/MM₁) が用いられ、急性心筋梗塞のきわめて早期の診断指標として有用とされている。従来、開心術における虚血、再灌流後の心筋障害の酵素学的指標としては、CPK-MB が用いられてきたが、今回われわれは開心術症例の CPK-MM サブバンド (MM₁₋₃) を経時的に測定し、術後の心

筋障害 (とくに CPK-MB) との関連について検討し、興味ある知見を得たのでここに報告する。

対 象

1987年7月より1988年2月までに施行した成人開心術症例16例 (AVR 3例, MVR 2例, DVR 1例, CABG 6例, その他4例) を対象とした。年齢は37~75歳 (平均54.7歳) であり、いずれも大動脈遮断下心筋保護液使用による心停止下開心術で、体外循環は core cooling による中等度低体温にて行い、心筋保護は初回4°CのG-K液を主体とする心筋保護液500mlを注入し、以後30分ごとに同量を追加注入し、さらに ice slush を用いた topical cooling を併用した。最低直腸