

## 小児無輸血開心術：研究会の役割とサーベイの意義

名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学講座心臓外科学  
上田 裕一

本論文は、小児無輸血開心術研究会の4年間の総括ともいえる内容であり、この研究会の代表幹事・事務局として運営に尽力され、本論文をまとめられた龍野勝彦先生、松尾浩三先生に敬意を表する。また、研究会に参加されたわが国の小児心臓外科に携わっておられる施設の貴重なデータが蓄積され、本論文に結実したものであり、研究会の参加者の協力とともに、本研究の臨床的意義が大きいことを強調したい。さらに、本研究は小児期の無輸血開心術の問題点を明らかにし、安全性の確立することを目的として2002年に設立され、4年間、5回の研究会で終了されたが、極めて時宜にかなった活動であったことも特筆されるべきであろう。

乳幼児期の無輸血開心術を可能にするには、体外循環回路の充填量の大幅な削減なくしては実現しなかった。本論文にも紹介されているとおり、1990年代からの本邦での熱心な取り組み、工夫によるところが大きく、体重5kg以下にまで無輸血開心術が達成できるまでになった。また、少数ではあるが、ASOやRoss手術も無輸血体外循環手術の適応となったことは驚異的であると言える。

さて、血液希釈については、1953年に人工心肺装置が最初に臨床使用された時点から、多くの報告がなされている。無輸血体外循環中のHt値の推移をみた論文では、体外循環中の最低Ht値について、Buckleyら<sup>1)</sup>は4~16%(平均10%)、Ochsnerら<sup>2)</sup>は平均15%、星野ら<sup>3)</sup>は11%、と報告していた。ちなみに、このBuckleyら<sup>1)</sup>の報告のなかには体重2.9kgの先天性心疾患患児に適応したとあるが、これらの高度希釈の症例の多くはエホバの証人に代表される輸血拒否の事例であり、いわゆる安全限界の検討を主眼としたものではない。なお、体重の限界については、長年13~15kgとされていたが、近年は本論文にもあるように、適応は次第に拡大されてきた。

体外循環中の血液希釈による酸素運搬能の低下は、末梢体血管抵抗の低下、体外循環血液流量の増加や低体温の併用などにより、ある程度は代償されるものの限界がある。1974年のKawashimaら<sup>4)</sup>による組織レベルにおける血液・ガス交換能の面からみた希釈体外循環の安全限界を動物実験により求めた報告は、milestone的論文である。Kawashimaら<sup>4)</sup>は、成犬を32°Cで一定流量(80ml/kg/min)で灌流し、Ht値を段階的に下げてくると、希釈による酸素運搬能の低下は、血液pHの低下、CO<sub>2</sub>分圧の上昇に伴う酸素解離曲線の右方移動により代償され、静脈血酸素飽和度が低下することにより動脈血酸素含量較差は一定に保たれるが、この代償機構もHt値が20%以下になると十分働かなくなり、酸素総消費量の急激な低下が起こることを明確に示した。さらにヘモグロビン濃度低下によるbuffering capacityが低下して酸塩基平衡がアシドーシスに傾いてくることから、体外循環中の血液希釈の理論的な安全限界をHt値20%とした。

高度の血液希釈体外循環の危険性については、血液の酸素運搬能が低下し、代謝性アシドーシスが進行する、体外循環離脱後の低心拍出量症候群(LOS)の発生、LOSの重篤化を来す危険性がある、血液膠質浸透圧が低下、毛細管透過性の亢進などが出現し、体外循環終了後に全身浮腫、腹水・胸水貯留、肺泡膜においては拡散障害、肺内シャントの増大などによる肺合併症の誘因となる、などの問題点が挙げられている。なかでも、高度希釈での酸素運搬能の低下が最も重大な問題である。近年、成人の常温体外循環(warm heart surgery)が普及したこともあり、1998年にはLiamら<sup>5)</sup>の常温下での希釈限界の動物実験の論文が発表され、全身の酸素供給の観点からはHt値18%を安全限界として提唱した。なお、このHt値は全身としての検討の結果であり、脳にとってはさらに高いHt値が求められるであろうとも考察されている。

本論文のアンケート結果では、無輸血体外循環中の安全と考えられる最低Ht値は18~20%(31施設)、15~17%(29施設)と2群に分かれていた(龍野論文のFig. 3)。対象疾患、体外循環時間などを配慮して、この最低Ht値が設定されていることは論をまたないが、研究会の2回のアンケートでは最低体重の平均値が1kg低下した一方で、最低Ht値の平均値は1.6%上昇していることが注目される。おそらく、これは小児期の開心術においては、手術時の安全性のみならず、患児の成長に伴っても問題を残さない配慮が求められるためであろう。すなわち、最も鋭敏に影響を受ける中枢神経系の問題が危惧された結果であろう。ちなみに、2003年に発表されたJonasら<sup>6)</sup>の論文(アメリカ胸部外

科学会での発表は2002年)では、乳幼児の低体温体外循環において、低Ht群(20%;  $21.5 \pm 2.9\%$ )と高Ht群(30%;  $27.8 \pm 3.2\%$ )のrandomized trialを行った結果、周術期血行動態ならびに1歳時の精神運動発達を分析では、いずれの時期においても、低Ht群のほうが高Ht群よりも悪い結果であったと報告した。比較的安全と思われているHt値20%の希釈体外循環でも、周術期ならびに遠隔期の精神運動発達に悪影響を及ぼす危険性があると結論しているが、冷却、復温の様式、循環停止の併用、手術術式、その他の要因が関与しているなど、議論の余地はある。なお、この論文発表は本研究会の活動時期に相当しており、当時、研究会で注目されたと思われ、前述の2回目のアンケートの結果での最低Ht値の平均値が1.6%上昇したことにつながった可能性がある。さらに、新生児を含む小児期に開心根治術(無輸血に限らない)を受けた患児の学齢児期の高次脳機能の評価<sup>7)</sup>についても、近年、注目されているが、本論文の考察において、「遠隔期の精神運動発達の調査、IQ測定などの施行により安全性を検証していく必要がある」と述べられており、全く同感で、今後の報告に期待するところである。

現在はEBMの時代であるが、現行の臨床上の問題点(本研究会は小児開心術における輸血回避であった)を解決すべく、目的を明確に定めたad hocの研究会を設けて集中的に取り組むこと、そして情報を整理して討議することがいかに重要かをこの研究会は示したものと見える。この点でも、改めて、本研究会の運営ならびに本論文をまとめた両執筆者に敬意を表したい。

## 【参考文献】

- 1) Buckley MJ, Austen WG, Goldblatt A, et al: Severe hemodilution and autotransfusion for surgery of congenital heart disease. Surg Forum 1971; 22: 160-162
- 2) Ochsner JL, Mills NL, Leonard GL, et al: Fresh autologous blood transfusions with extracorporeal circulation. Ann Surg 1973; 177: 811-817
- 3) 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 1976; 29: 153-163
- 4) Kawashima Y, Yamamoto Z, Manabe H: Safe limits of hemodilution in cardiopulmonary bypass. Surgery 1974; 76: 391-397
- 5) Liam BL, Plöchl W, Cook DJ, et al: Hemodilution and whole body oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 1203-1208
- 6) Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, et al: The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: Results of a randomized trial in infants. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 1765-1774
- 7) Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, et al: Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. J Pediatr 2003; 143: 67-73