

氏名(本籍)	わた なべ やす のり 渡 辺 泰 徳 (茨城県)
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	博 乙 第 913 号
学位授与年月日	平成 5 年 9 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
審査研究科	医 学 研 究 科
学位論文題目	エリスロポエチンを使用した自己血輸血開心術
主 査	筑波大学教授 医学博士 阿 部 帥
副 査	筑波大学教授 工学博士 大 島 宣 雄
副 査	筑波大学教授 医学博士 杉 下 靖 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 杉 田 良 樹
副 査	理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター特別研究員 (筑波大学客員教授) 医学博士 中 内 啓 光

論 文 の 要 旨

〈目 的〉

心臓外科領域の手術においては輸血の頻度や量が増えることが多く、同種血輸血は感染症や移植片対宿主病などの合併症の頻度も高いことから、最近では自己血輸血が注目されている。貯血式自己血輸血は術中の回収式自己血輸血とともに有用な方法であるが、貯血期間や貯血方法などの問題がまだ確立されていない。そこで本研究では、recombinant human erythropoietin (rHuEPO)を開心術症例に投与し、自己血貯血に及ぼす効果および無輸血をめざした手術に対する意義について検討した。

〈対象と方法および結果〉

1) rHuEPO 静脈内単独投与と鉄剤の併用投与との比較

冠動脈バイパス術症例29例を対象とし3群に分けた。Ⅰ群(10例):rHuEPO(100U/kg/day)と鉄剤の術前2週間および術後1週間連日静脈内投与、Ⅱ群(8例):rHuEPOのみ投与、Ⅲ群(11例):rHuEPOも鉄剤も投与しないコントロール群。全例術前2週に400mlの自己血を採取した。ヘモグロビン値(Hb)について自己血採取前の値との差(Δ Hb)をみると術直前の Δ Hb(g/dl)はⅠ群では $+1.0 \pm 0.8$ 、Ⅱ群では -0.2 ± 0.6 、Ⅲ群では -1.2 ± 0.8 であり、3群間それぞれに有意差を認めた($P < 0.05$)。網状赤血球数はⅠ・Ⅱ群がⅢ群に比して有意に上昇した($P < 0.01$)。術後のHbはⅠ・Ⅱ群ともにrHuEPO投与中はⅢ群に比べて有意に高値を示したが、($P < 0.05$)、投与中止後は

急速に低下して術後2・3週の値について3群間に差は認めなかった ($P>0.05$)。

2) 自己血の短期貯血と術後貧血の改善に及ぼす rHuEPO の効果

開心術症例42例を対象とし、全例 rHuEPO (100U/kg/day) と鉄剤を術前2週間連日静脈内投与し、術前14日および4日に400ml ずつ自己血を採取した。術後の rHuEPO の投与期間によって3群に分けた。I群 (10例)：2週間投与、II群 (12例)：1週間投与、III群 (20例)：術後は投与せず。術前14日、4日および術直前の Hb の低下もなく、800ml の貯血を行えた。術後の Hb は、II・III群では rHuEPO の投与中止後急速に低下したのに対して、I群では高値を持続した。

3) 皮下投与法と静脈内投与法との比較

冠動脈バイパス術症例40例を対象とし、全例術前14日および4日に400ml ずつ自己血を採取した。これらを3群に分けた。I群 (12例)：rHuEPO (100U/kg/day) と鉄剤を術前2週間連日静脈内投与、II群 (14例)：rHuEPO (600U/kg) を術前14日および7日の2回皮下投与し、経口鉄剤を連日投与、III群 (14例)：経口鉄剤のみ投与。III群の術前14日と術直前の Hb 値には有意差はなかった ($P>0.05$)。術直前値についてはI・III群間、II・III群間に有意差を認めたが ($P<0.01$)、I・II群間に差はなかった ($P>0.05$)。網状赤血球数についても、I・II群では有意な上昇を示した ($P<0.05$) のに対して、III群では有意な上昇はなかった ($P>0.05$)。

4) 無輸血 (同種血輸血回避) 率による rHuEPO 投与の評価

対外循環症例を対象とした。待機的手術350例のうち $Hb \geq 12g/dl$ の症例では、貯血を行うと (286例) 無輸血率は91.6%であり、この中でも rHuEPO 投与例 (143例) では95.8%であった。また rHuEPO 非投与例でも時間をかけて (6~8週間) 貯血した場合 (82例) は91.5%と高率であるのに対して、短期間で貯血した場合 (61例) は82.0%と低かった。80.6%と有意に高く ($P<0.01$)、とくに rHuEPO 投与例により貧血が改善して貯血可能となった症例では91.3%と良好であった。また再手術や大動脈手術など大量の出血が予想される症例でも、rHuEPO を投与して貯血した場合2/3の症例で無輸血手術が可能であった。rHuEPO 投与経路について、皮下と静脈内では無輸血率に差はなかった。

<考察および結論>

rHuEPO の静脈内投与法は自己血貯血後の貧血改善に有効であり、この効果は鉄剤併用投与で増強された。これにより2週間という短期間で患者を貧血状態にすることなく通常の開心術に必要な800mlの自己血貯血が可能であった。術後貧血の改善を目的として術後も rHuEPO を投与する場合には2週間程度は継続する必要があると考えられた。また週に1回の rHuEPO の皮下投与法は静脈内投与とともに術前貯血に有効であり、rHuEPO を皮下投与しながら短期間における貯血が外来通院でも可能であることが示唆された。

審 査 の 要 旨

同種血輸血は種々の合併症を伴い、まれに致命的になることがある。著者は多量の輸血を必要とする心臓外科医の立場から、同種血輸血を回避するために自己血採取法の確立を目的として本研究を行った。

本研究では心臓手術例を対象として自己血採血における rHuEPO 投与と鉄剤併用の貧血発生防止効果を証明し、さらに開心術の際の自己血採血の基準となりうる rHuEPO の投与法を示したことは高く評価しうる。研究は多数の症例について綿密に行われており、結果の考察、結論の導き方も妥当と思われる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。