

論文の内容の要旨

氏名：石井 雄介

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：人工心肺装着時における低用量カルペリチドの腎保護作用について

1. 背景

心臓手術において、人工心肺は重要な補助的手段ではあるが、術後の心血管合併症、腎機能障害を引き起こすとされる。臨床的には開心術における適量のカルペリチド持続投与は、これらの術後合併症を抑制し、心保護作用、腎保護作用が認められると報告がされている。しかし、腎臓への作用機序は、未だ不明な点が多い。今回、人工心肺を用いた急性期動物実験で、腎組織血流、生化学分析、病理学的検討の観点から検討した。

2. 方法

ブタ 10 頭を使用し、カルペリチド群（hANP 群）5 例、カルペリチド非使用群（non-hANP 群）5 例として比較検討した。開胸後、体外循環を開始し、on pump beating で 2 時間体外循環を実施、離脱し 1 時間後に終了とした。hANP 群では、体外循環開始前からカルペリチド $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持続投与開始した。体外循環開始前・開始後 1 時間・2 時間・離脱後 1 時間で、生理学的分析項目として、血圧、腎動脈血流、腎皮質血流、腎髄質血流、尿量、生化学分析項目として、BUN、Cr、電解質、浸透圧、心筋トロポニン I、cAMP、レニン活性、アルドステロン、尿中 Na、Cl、Ca、浸透圧、NAG、8-isoprostane を測定した。体外循環離脱後 1 時間で、右腎を病理検体として摘出し、実験終了とした。

3. 結果

腎動脈血流（変化率）は、hANP の使用の有無による比較（分散分析）では、 $p=0.031$ と両群間で有意差を認めた。体外循環開始後 1 時間の時点で、hANP 群では、増加傾向に対して、non-hANP 群では減少傾向を認めた。腎皮質組織血流（変化率）は、hANP の使用の有無による比較では、 $p=0.016$ と両群間で有意差を認めた。non-hANP 群で体外循環開始前と体外循環開始後 1 時間、体外循環開始前と体外循環離脱後 1 時間において、 $p=0.001$ 、 $p=0.042$ と有意差をもって低下した。

尿生化学分析では、尿中 8-isoprostane は、hANP の使用の有無による比較では、 $p=0.012$ と両群間で有意差を認めた。non-hANP 群で、体外循環開始前と体外循環離脱後 1 時間の間、体外循環開始後 2 時間と体外循環離脱後 1 時間の間で、 $p=0.031$ 、 $p=0.002$ と有意差をもって上昇を認めた。

病理学的検討は、HE 染色、PAM 染色、CD31 染色、vWF 染色を行ったが、特異的な所見は認めなかった。

4. 結論

人工心肺装着時の急性期動物実験では、低用量カルペリチドが腎皮質血流の維持と酸化ストレスのマーカーの上昇を有意に抑制することが示された。このことから、低用量カルペリチドは腎保護に有用であった。