

## 論文の要旨

題目 A Study on a Model for Estimating the Number of Microbubbles  
Delivered from a Venous Reservoir in Cardiopulmonary Bypass  
(人工心肺における静脈リザーバーから送出されるマイクロバブル数推定  
モデルに関する研究)

氏名 宮本 聡史

人工心肺バイパスは、生体から導出した血液を血液ポンプで循環し、膜型人工肺で酸素加、二酸化炭素除去を行い患者の心肺機能を代替するものである。この間、患者自身の心臓は停止した状態で、心臓内の手術が行われる。手術操作を妨げないために術野へ出血した血液を回収する必要がある、絶えず血液を吸引する必要がある。吸引ポンプは血液だけでなく同時に空気も一緒に吸引し、静脈リザーバーへ送る。静脈リザーバー内に送られた血液と空気はフィルタを介して貯血され、空気もある程度、除泡されるがすべてがなくならずマイクロバブル (MB) として血液とともに送出されてしまう。送出された MB の影響について、数多くの論文で報告されており、心臓外科術後において、術後認知機能障害および神経病学的機能障害は 60% を超える発生率で、脳卒中は 1% ~ 3% の患者に起こっている。しかし、MB 送出をリアルタイムに測定できる MB 検出装置 (GAMPT 社 BD-100) は、MB 数をカウントすることは可能でも、MB がセンサーを通過した後に検知する。通過した MB のうちデバイスによって除泡されなかった MB は患者に送られる可能性がある。MB が発生する要因は、手術中リアルタイムに変化する。それらの要因が変化することで MB 送出数が増減する。この研究では、MB 送出モデルの指標として人工心肺システムに関連する条件に着目した。

MB 送出に関連する因子として、吸引流量、静脈血リザーバーレベル、血液粘度、送血流量が報告されている。それぞれの因子と MB 数の関係について評価され、潜在的な重要性があるにもかかわらず、総合的に関係性は分析されてこなかった。

第 1 章では、本研究の背景と目的について述べた後、従来研究と本研究の位置付けを明確にする。

第 2 章では、各パラメーターを変更してマイクロバブル送出数の関係性をモデル化しパラメーターを導出した。牛血を用いて、人工心肺システムの各条件による実験をおこなった。マイクロバブルと 4 つの因子は相関を認めたが、強い相関の因子はなかったためマイクロバブル送出には各因子が複雑に関係しているためニューラルネットにて関係式を導出した。

第 3 章では、第 2 章で得られたマイクロバブル送出に関連する因子で 3 番目の血液粘性は、心臓手術を模擬した実験で行ったため血液温度を低下させることで検証した。しかし、血液粘性を決定する因子には、血液温度以外に Hct 値、血球形態がある。血球形態は困難であるが、Hct 値は調節可能であるため同じ血液粘性で決定する因子が異なる場合マイクロバブルの送出が変化するか調

査した。1.5mPas では、有意差を認めなかったが、2.0,2.5,3.0mPas の条件で血液温度に比べてマイクロバブル送出数が有意( $p<0.001$ )に減少した。

第4章では、提案マイクロバブル送出モデルを臨床症例に適用した。この方法を30例の臨床症例に適用して、CPB中の静脈リザーバーから送出されるマイクロバブルを手術経過中の実測値と推定モデルから算出した推定値で調査分析した。牛血から導出したパラメータから算出される推定値と実測値との間には、相関を認め決定係数  $R^2=0.558$  ( $p<0.001$ ) であった。人工心肺中に静脈リザーバーへ薬剤の投与と輸液投与をおこなったタイミングの後、実測マイクロバブルが増加した。推定モデルには人工心肺の作動条件からマイクロバブル送出数を時系列に算出するため手技による増加を推定することはできない。そのため、手技による増加部分を除いたマイクロバブル数の実測値と推定値をプロットすると、決定係数  $R^2=0.8324$  ( $p<0.001$ ) と高い相関を認めた。

第5章では、総括および今後の研究への発展を述べる。