

(11)0202 炉辺医話 2001.8.6 提出

-わたしの血液浄化論[1]-

凍結乾燥顆粒の体外代謝能

体外代謝能

この人工肝臓では、以前に述べた積層型透析器を使い、ブドーを加えた総量 5 リッター程度の電解質液を透析液として灌流させ、そのなかに凍結乾燥肝顆粒(炉辺医話・体外代謝の項に詳述)を混入・懸濁させて体外代謝を営ませることを考えていました。

システム全体の浄化機能は、凍結乾燥肝顆粒の代謝能と透析器の透過能との総和ということになります。当然、透析膜の透過能が、重大な律速因子となります。生体肝組織の機能を利用するということは、タンパク質も透過する膜が必要とすることであるという認識は、当時でもありました。30センチメートル x 30センチメートルの大きさの平膜が必要なのです。今日の生体適合性の概念はありませんでしたが、それでも、滅菌・消毒ぐらいはしなければならぬ位の感覚はありました。セロファン製造会社

を個別に当たりましたが、医療に膜が使われるなんて考える人はいませんでした。説明して、やっと理解して貰っても、当時はまだセロファン製の主な用途は包装目的でしたから、答えは、「うちでは、セロファン膜の目潰しの研究はしていますけど」といったものでした。さもないと、すでに市販されていたティーバッグにならって、和紙を使うアイディアがある程度でした。結局、普通に包装用に製造されたセロファン膜を使う以外の選択はなかったのです。

凍結乾燥肝顆粒の体外代謝能は、炭水化物代謝能・タンパク質代謝能を中心に検討されました。脂質については、当時は、肝の関与について十分な知識はまだまだありませんでした。各代謝能を、0日、2日、1週、2週保存の凍結乾燥肝顆粒について検討するという膨大な作業が行われました。入局3年目の筆者は、週2日の外来診察日にお手伝いするのと手術の綱引きをするだけで、ほかの仕事は免除されて研究室勤務の状態でした。

その結果判ったのは、2週間保存後でも、肝顆粒のグリコーゲンがブドウ糖に分解されて灌流液中に放出され

る、灌流液中の乳酸が代謝される、しかし、一つの注目されたパラメーターだったアンモニアの代謝は、ほぼ起こらないことなどでした。アンモニアの処理は、以後、灌流液に陽イオン交換樹脂を加えることで処理機能が補足されることになりました。

動物実験での体外代謝能

動物実験は、肝全摘イヌに対する延命効果の検討を主題として行われました。その結果、当時の研究では、肝全摘イヌは数時間しか生存しないとされていたのに、凍結乾燥肝顆粒を灌流液に加えた人工肝臓の体外循環により最長 30 時間 50 分までの生存が得られたのです。

筆者は、この研究を通じて、「保存肝組織による体外代謝の研究」と題する大学院修了用の論文を書くことができ、その後、めでたく医学博士号をものにすることができました。

この研究のうちに、論文の内容にはならない色々なことを学びました。いまでも記憶にあるのものを、2 3 拾ってみ

ます。その一、肝全摘イヌに、筋弛緩薬のサクシニールコリンを注射すると呼吸が止まったままになり、二度と自発呼吸が起こらない。肝からのコリンエンテラーズが出てこないからです。その二、イヌの門脈血中には、生理的状态でも、細菌がいる。しかし、肝静脈血中には、存在しない。当時の文献には、このことについての記載はありませんでした。その三、研究の経過中、獣医学部の研究者の意見を聞く機会がありました。イヌの血液を扱う実験中に、イヌには病原性はないかも知れないが、ヒトに病原性をもつ微生物感染の起きる可能性がある」と指摘されました。仲間たちは、一時騒然となりましたが、結局、対策は研究を止めるしかないということで、なんとなくうやむやになり、結果的にもそれらしいことも起きなかったのは、ラッキーでした。

体外代謝の臨床

そのうち、臨床的に応用することになりました。研究班の下っ端としては、適応基準などには、良く理解していなかった点もあったと思います。忘年会になどには、当時で

も300人以上の教室関係外科医が全道から集まる大きな教室でしたから、全道から肝不全の症例を探し出すにはそんなに難しいことではなかったと思います。肝癌や、肝硬変の合計4人の患者さんに適用し、直接死はなかったものの結局数日から十数日後に、全患者さんはなくなったと記憶しています。現在でしたら、異種動物を直接にではなくても利用するのですからインフォームドコンセントを得るなど大変なことだろうと思います。当時は、ほかに選択肢がないのも現実でしたし、われわれも、これによって患者さんになんらかの良い効果がでるはずと信じていましたから患者の家族から同意・了解を得ることができたのだと、いま思っています。

(筆者の記憶にしたがったので数字が正確でない可能性があることをお断りします)