



Title	Resuscitation of Uncontrolled Liver Hemorrhage : Effects on Bleeding, Oxygen Delivery, and Oxygen Consumption
Author(s)	松岡, 哲也
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41141
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	まつ 松 岡 哲 也
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 1 0 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 10 年 7 月 7 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Resuscitation of Uncontrolled Liver Hemorrhage: Effects on Bleeding, Oxygen Delivery, and Oxygen Consumption (出血性ショックに対する高張食塩輸液の効果とその作用機序)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 杉 本 壽 (副査) 教 授 福 田 淳 教 授 吉 矢 生 人

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

近年、出血性ショックに対して止血操作前に行われる輸液療法が、出血量をかえって増加させ生命予後を悪化させることが指摘されている。そこで鈍的外傷に伴う出血性ショックを模倣するために急性期(4時間)死亡率が50%に及ぶラットの肝損傷持続出血モデルを作成し、①少量(4 ml/kg)の高張食塩輸液(2400 mosm/l NaCl)が出血量の増加にも拘わらず死亡率(10%)を低下させ血圧の上昇維持の点でも優れていること、②同浸透圧の高張輸液でもNa濃度が800 mEq/l以下のものや高張酢酸ナトリウム輸液では高張食塩輸液のような利点は見られないこと、を明らかにし報告してきた。上記の結果を踏まえた上で、従来の乳酸加リンゲル液を用いた輸液療法および末梢循環の改善に優れていると報告されている高張酢酸ナトリウム輸液と高張食塩輸液の効果を比較し、その有効性と機序を主に循環動態と酸素代謝の点から明らかにするために本研究を行った。

[方法]

実験には雄性のSDラットを使用し、出血性ショックは鈍的外傷による損傷臓器からの持続出血を模倣するために肝のMedian LobeとLeft Lateral Lobeの末梢側3分の2を切除する肝損傷モデルを作成した。輸液は肝損傷作成15分後に開始し、細胞外液補充液の乳酸加リンゲル液(LR)か、高張輸液として高張食塩(NaCl)輸液(HS)あるいはClの大部分をacetateに置き換えた高張酢酸ナトリウム輸液(HA)を用いた。高張輸液は両者とも浸透圧が2400 mosm/lになるように調合され、初回輸液量は3群とも4 ml/kgとし0.4 ml/minの速度で投与した。本実験ではさらに実際の臨床を模倣するために、4 ml/kgの投与に引き続き80 mmHgの血圧を維持するように乳酸加リンゲル液の追加輸液を行い、肝損傷作成後90分まで循環動態と血液ガス及び酸素代謝の変動を観察した。循環動態の指標として血圧に加え熱希釈法による心拍出量と中心静脈圧を測定し末梢血管抵抗を算出した。さらに動脈血と混合静脈血として右房血のガス分析を行い、酸素運搬量、酸素消費量及び酸素抽出率を計算した。本実験ではLR, HS, HAの3群(各群n=10)について統計学的に比較検討し、データは平均値±標準誤差で表した。

[成績]

4 ml/kg の bolus injection は、HS では急峻に血圧と心拍出量を増加させたが、HA では心拍出量の増加は HS と同等であったものの末梢血管抵抗が低下し血圧の上昇は LR と同程度であった。LR による追加輸液開始後の循環動態に 3 群間で有意差を認めなかった。LR による追加輸液量は HS 群 (37.7 ± 5.5 ml/kg) において LR 群 (70.2 ± 7.9 ml/kg) ならびに HA 群 (66.9 ± 5.0 ml/kg) より有意に少なく、出血量は HA 群 (31.7 ± 0.8 ml/kg) において LR 群 (28.9 ± 1.0 ml/kg) ならびに HS 群 (26.4 ± 1.1 ml/kg) より有意に増加した。酸素運搬量は心拍出量と同様の变化を示し追加輸液開始後は 3 群間で有意差を認めなかったが、貧血の進行もあって前値の 50% 程度までしか回復しなかった。酸素消費量は HS 及び HA 群において直ちに前値に回復したのに対し、LR 群は低値を示し追加輸液開始後酸素運搬量が他の 2 群と同等であるにも拘わらず低値のまま経過した。有意差は認められなかったが HS 群の酸素消費量が前値と同程度で推移したのに対し HA 群では輸液量の増加とともに低下する傾向が認められ、実験開始後 90 分の酸素抽出率は HS 群において HA ならびに LR 群より有意に高値を示した。

[総括]

実際の臨床状況を模倣した出血性ショックモデルを用い、初期輸液としての高張食塩輸液 (HS) の効果を従来の乳酸加リンゲル液 (LR) 及び末梢循環改善効果が期待される高張酢酸輸液 (HA) と比較検討した。HS は少量 (4 ml/kg) の投与で急峻に血圧および心拍出量など循環動態を改善させ、他の 2 群の約半量の追加輸液で循環を維持する事が可能であった。HA は心拍出量に関しては HS と同等の効果が認められたが、出血量が増加し循環動態を維持するために多量の追加輸液を必要とした。酸素代謝に関しては同等の酸素供給量にも拘わらず、LR 群では酸素消費量は低値で推移した。HA 群においても他の報告者が指摘するような HS より優れた効果は認められず、酸素抽出率で見ると HS 群において有意に高く、組織での酸素利用という観点からも HS のほうが優れていることが明らかになった。以上の結果より、生命の危機に瀕した重篤な出血性ショックの緊急初期輸液としては高張食塩輸液が有用であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、出血性ショックの輸液療法に関するこれまでの論争に対し、幾つかの予備実験を積み重ねた上に行われ、一つの結論を導き出したことは高く評価される。本研究において、2400 mOsm/L の高張食塩輸液が少量で循環動態を安定させ、末梢組織での酸素利用においても優れていることが明らかになった。さらに、出血性ショックによる代謝性アシドーシスに対し buffering agent を使用すべきかは未だに結論の出していない課題であるが、本研究では同浸透圧の高張食塩輸液と高張酢酸ナトリウム輸液の酸素代謝に及ぼす効果を比較することにより、血液中の pH を軽度アシドーシスに維持する方が組織の酸素利用に関して有利であり、この点からも高張食塩輸液の利点を確認された。また本研究は、著者の救急医および外傷外科医としての経験に基づき、臨床に即した状況を模倣した点で極めて独創的で、特に救急救命士制度やドクターカーの導入に伴い病院外で初期輸液が行われる機会が増加している日本の現状を考慮すると、実際の臨床現場で使用可能な出血性ショックに対する最も優れた初期輸液法を明らかにしたことは意義深く、学位の授与に値する。