

Title	MILD OR MODERATE HYPOTHERMIA, BUT NOT INCREASED OXYGEN BREATHING, PROLONGS SURVIVAL DURING LETHAL UNCONTROLLED HEMORRHAGIC SHOCK IN RATS With Monitoring of Visceral Dysoxia
Author(s)	高須, 朗
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43024">https://hdl.handle.net/11094/43024</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">ご参照ください</a> 。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	高 須 朗
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 8 1 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 5 月 6 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	MILD OR MODERATE HYPOTHERMIA, BUT NOT INCREASED OXYGEN BREATHING, PROLONGS SURVIVAL DURING LETHAL UNCONTROLLED HEMORRHAGIC SHOCK IN RATS With Monitoring of Visceral Dysoxia 致死性的出血性ショックに対する新しい治療戦略としての低体温療法および酸素吸入の有効性についてラット Uncontrolled Hemorrhagic Shock (UHS) モデルを用いての実験的研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 杉 本 壽 (副査) 教 授 松 田 暉 教 授 吉 矢 生 人

## 論 文 内 容 の 要 旨

(目的) 重度外傷患者では、重篤な出血性ショックを伴い、病院到着前に心停止となる場合がしばしばある。救急隊員による止血操作には限界があるので、心停止にいたるまでの時間を延長させ、かつ、その間の臓器虚血を防止する治療戦略が必要である。Volume-Controlled Hemorrhagic Shock モデルで、中等度低体温 (Moderate Hth) および  $F_{I_{O_2}} 1.0$  の酸素吸入は生存時間を延長することが報告されているが、低体温療法あるいは酸素吸入は、プレホスピタルケアとして救急隊員にも実施可能である。そこで、より現実 に即したモデルとして、Uncontrolled Hemorrhagic Shock (UHS) を用いて、軽度低体温 (Mild Hth) および  $F_{I_{O_2}} 0.5$  の酸素吸入による生存時間および臓器虚血に対する影響について検討した。

(方法) ① Preparation: 54匹のラットに自発呼吸下で笑気およびハロタンで麻酔を施し、大腿動静脈にカニューレーションと肝表面および小腸漿膜に  $P_{CO_2}$  電極を留置した。② UHS: 酸素濃度を  $F_{I_{O_2}} 0.25$  ( $N_2 : O_2 = 75\% : 25\%$ ) とし、大腿静脈より 3 ml/100 g/15 min の瀉血を行った (瀉血開始=Time 0 min)。瀉血終了直後 (Time 15 min) に尾部を切断し持続的に出血させ、ラットを無作為に 9 群 (各 6 匹) (直腸温 (38 (Normothermia [Nth]) vs. 34 [Mild Hth] vs. 30°C [Moderate Hth])  $\times F_{I_{O_2}}$  (0.25 vs. 0.5 vs. 1.0)) に分けた。尾部切断の 5 分後 (Time 20 min) から、アルコール散布と扇風機による体表冷却 (Nth を除く) および酸素投与 ( $F_{I_{O_2}}$  は  $N_2 : O_2$  で調節) を開始した。直腸温は Mild Hth 群で Time 30 min に、Moderate Hth 群で Time 35 min にそれぞれ目標温度に達した。以後、間欠的な冷却と保温 (heating ランプ) でそれぞれの直腸温を維持した。UHS 中は体動を防ぐためにハロセン麻酔を継続したが、ハロタンの循環に対する影響を最小限にするために、実験中の平均動脈圧 (MAP) に従いハロタン濃度を固定した (1% for  $MAP > 40$  mmHg, 0.5% for  $MAP 20-40$  mmHg, 0.05% for  $MAP < 20$  mmHg)。生存時間は瀉血開始よりポリグラフで動脈圧波形が消失し呼吸停止に至るまでとした。③ Measurements: MAP、組織血流を反映すると考えられる組織  $P_{CO_2}$ 、尾部断端部よりの出血量そして生存時間について、直腸温 (低体温) および  $F_{I_{O_2}}$  の影響を分析した。なお統計処理には two-way ANOVA を用い  $p < 0.05$  を有意とした。また、結果は平均値  $\pm$  標準偏差値で表した。

(結果) ① MAP: 瀉血終了後にすべてのラットで MAP は  $26 \pm 4$  mmHg まで低下した。Time 40min の MAP は、

35±10 mmHg (Nth 群、n=18)、52±24 mmHg (Mild Hth 群、n=18)、52±20 mmHg (Moderate Hth 群、n=18) で、両 Hth 群で高値を維持した (p<0.05、NS for mild vs. moderate Hth)。ただし、同じ体温では MAP は F<sub>102</sub> の違いによる差はなかった。②組織 P<sub>co2</sub>：小腸および肝臓組織 P<sub>co2</sub> の変化に体温および F<sub>102</sub> の違いで明らかな差はなかった。③ MAP と組織 P<sub>co2</sub> の相関関係：MAP との間にそれぞれ負の相関関係があった (小腸 [r=-047、n=825]、肝臓 [r=-063、n=853])。④出血量：尾部切断端からの出血量に体温および F<sub>102</sub> の違いによる差はなかった。⑤生存時間 (表)：Mild ならびに Moderate Hth 群の生存時間は Nth 群に比べて延長した (p<0.01、NS for mild vs. moderate Hth)。同じ体温では生存時間に F<sub>102</sub> の違いによる差はなかった。

(表) 生存時間 (min)

	F <sub>102</sub> 0.25	F <sub>102</sub> 0.5	F <sub>102</sub> 1.0
Nth	51±16	66±13	76±33
Mild Hth	133±61	134±65	91±26
Moderate Hth	113±26	165±66	119±44

(総括) 酸素投与は生存時間を延長させなかったが、Hth は Nth に比して、lethal UHS の生存時間をおよそ 2 倍延長させた。Hth による生存時間延長の機序として血圧の上昇が考えられるが、内臓器の血管収縮により血圧が上昇したとは考えにくい。出血性ショックの早期心停止を防止する治療戦略として、救急隊員が実施することが可能なプレホスピタルケアである Mild Hth 療法の有用性が示され、本研究の意義は極めて大きいと思われる。

## 論文審査の結果の要旨

重篤な出血性ショックを伴う重度外傷患者の治療成績の改善は近年著しいが、病院到着前に心停止に陥ると治療成績は一変して悪化する。そのため搬送中の心停止をいかに予防するかは臨床上極めて重要な課題である。我が国においても救急救命士制度が導入されたとは言え prehospital care における治療手段は限られている。

本研究は、ラットに臨床に最も近い出血が持続する尾部切断モデルを作成し、prehospital care として容易に実行できる酸素投与と低体温とが、心停止までの時間、循環動態、組織酸素代謝に及ぼす影響を検討し、以下の結果を得た。

常温 (38℃) に比して低体温では血圧が上昇し心停止までの時間が延長するが、低体温 30℃ と 34℃ では有意の差が見られない。室内空気、0.5、1.0 の投与酸素濃度の違いでは、F<sub>102</sub> 0.5 で生存時間がやや延長する傾向があるものの有意の差が見られない。組織酸素代謝の面からは、体温・酸素濃度の違いによる有意の差が見られない。

以上の結果より、prehospital care として従来強調されてきた体温保持よりはむしろ 34℃ 程度の軽度低体温の方が有効であり、また純酸素投与が必ずしも必要でないことを明らかにした。

これらの知見は出血性ショックを伴う重度外傷患者に対する prehospital care の従来の定説に変更を迫るもので、その臨床的意義は高く学位授与に値する。