

Title	Indocyanine green elimination rate detects hepatocellular dysfunction early in septic shock and correlates with survival
Author(s)	木村, 眞一
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43207
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">大阪大学の博士論文について〈/a〉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

五 名 木 村 **眞** 一

博士の専攻分野の名称 博士(医学)

学 位 記 番 号 第 16555 号

学位授与年月日 平成13年10月29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 Indocyanine green elimination rate detects hepatocellular dysfunc-

tion early in septic shock and correlates with survival.

(インドシアニングリーン排泄速度は、敗血症性ショックの早期にお

いて、肝細胞機能障害を捉え、生存と相関する。)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 杉本 壽

(副査)

教 授 吉矢 生人 教 授 真下 節

論文内容の要旨

【目的】

敗血症性ショックにおいては、血圧や酸素運搬量を増加させても、必ずしも病状を好転させることができない。その原因の一つに臓器血流の異常、臓器不全の進行があげられる。とくに肝機能障害は、ショックの早期にはそれほど注目されていないが、敗血症の初期から進行することが実験的に確かめられている。そこで本研究の目的は、インドシアニングリーン排泄速度定数(KICG)を用いて、敗血症性ショックによる肝細胞機能障害を早期に捉えるとともに、敗血症性ショックの予後を予測することである。

【方法】

敗血症性ショック例21例を、2カ月以上生存した群(S群)12例と、2週間以内に死亡した群(N群)9例の2群に分類した。敗血症性ショックとは、感染源を有し血圧低下がみられるものと定義した。すなわち感染源が明らかであるか、あるいはエンドトキシン血症や菌血症が証明された症例で、収縮期血圧が90mmHg以下に、または40mm Hg以上急速に低下した状態が、30分以上持続したものとした。治療は、感染源の摘除、抗生物質の投与、容量負荷、カテコラミンの投与といった通常の方法を行った。血圧、肺動脈楔入圧(PAOP)、心係数(CI)、酸素運搬量係数(DO₂I)、酸素消費量係数(VO₂I)といった全身血行動態指標、ならびに KICG を、発症12時間以内に測定(初回測定)し、発症24時間後から24時間おきに測定した。 KICG は、ICG25mg を1回静注し、3分から9分までの血漿ICG 濃度希釈曲線から算出した。ただし死亡12時間前以降のデータは検討から除外した。また肝機能指標として、alanine aminotransferase(ALT)と総ビリルビン(T-Bil)を、0 病日(発症2時間以内)と1 病日の計2回測定した。ショック時間、輸液量、血行動態指標、肝機能指標、KICG について発症後24時間の推移を2 群間で比較した。群間差は分散分析法により検定し、多重比較検定には Bonferroni-Dunn 法を用い、p<.05を有意とした。また24時間以降の KICG の推移を考察した。

【成績】

年齢、性別、ショック時間、24時間の輸液量、PAOP、CI、DO $_{2}$ I には群間差はみられなかった。 VO_{2} I は、初回測定値はN群がS群に比し有意に低かった(P=.0005)が、24時間値には差はなかった。ALT は両群間に差を認めた (P=.0214) ものの、多重比較検定では差は検出されなかった。T-Bil は両群間に差を認めなかった。

KICG は、11例が正常を下回ったが、初回測定値、24時間値とも、N群がS群に比し有意に低下していた(P=

.0008)。 S 群では、1 例は終始正常値を保ち、残り11例は、24から120時間の間に、KICG の回復(以下再上昇と称す)を示した。N 群では、5 例が48時間以内に0.05未満に達し、この 5 例を含む 7 例では最終的に再上昇はみられなかった。残り 2 例は初回測定のあと死亡した。また VO_2I と KICG は、初回測定値はほとんど相関はなく(P=.0442、R2=.206)、24時間値には全く相関はみられなかった。

【総括】

KICG の測定から、敗血症性ショックでは、その発症直後から肝細胞機能障害が進行していることが明らかになった。この KICG の低下は、死亡例でよりいっそう顕著であり、生存例では必ず再上昇が観察された。しかし、KICG の低下と種々の血行動態及び酸素代謝の指標との間には相関を認めなかった。このことから、KICG の低下は、肝細胞への取り込み障害あるいは、肝血流量だけの低下によるものだと考えられる。しかし、ICG の投与量は、肝細胞の取り込み機能を飽和するにははるかに微量であるから、前者の機序は考えがたい。したがってショックによる肝血流量の減少が、KICG の低下を引き起こした主因だと考えられる。従来、敗血症性ショックの治療は、循環動態の安定や呼吸機能、腎機能の保護に重点が置かれてきたが、肝機能障害は、その進行が遅いため、ショック早期にそれほど注目されなかった。肝血流の急速な減少が、血行動態や酸素代謝指標で測り知れないとすれば、KICG は病態の解明に有用な手段となろう。また KICG と転帰との関連が歴然であること、さらに救命可能なおよその限界値(0.05)が存在することから、KICG は治療指標としても有用であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、敗血症性ショックの病態を肝血流量の面から解析したものである。肝は動脈系と門脈系の2重支配を受けているため、血流量の測定が最も難しい臓器であるため、臨床例で肝血流量を測定した報告は極めて少ない。申請者は、肝細胞の最大取り込み量よりもはるかに少量のインドシアニングリーン(ICG)を投与したときのICG の血中からの消失速度係数(KICG)が専ら肝血流量を反映することに着目し、敗血症ショック患者21例でショック後120時間まで経時的に KICG を測定し次の結果を得た。1)予備実験として行った出血性ショックではショック離脱後 KICG が速やかに正常にまで回復するのとは対照的に、敗血症ショックでは、ショック期ならびに循環動態が回復したショック離脱後も KICG が著しく低下したままであること、2)生存例では120時間の間に徐々に KICG が回復するが、死亡例ではその低下が高度でありかつ遷延すること、を明らかにした。

敗血症ショックの予後不良な症例ほど肝血流量の減少が高度でかつ遷延するという現象は、敗血症ショックの病態 解析ならびに治療法の開発に新たな視点を与えるものであり、その臨床的意義は極めて高い。

よって本研究は学位の授与に値すると考えられる。