

## (8)

氏名(生年月日) 児 玉 京 子  
コ タマ キョウコ

本 籍  
 学位の種類 医学博士  
 学位授与番号 甲第40号  
 学位授与の日付 昭和43年3月30日  
 学位授与の要件 医学研究科産婦人科学専攻, 博士課程修了者(学位規則第5条第1項該当)  
 学位論文題目 実験的呼吸困難症に対するクロールプロマジンの効果に関する研究  
 論文審査委員 (主査) 教授 川上 博  
 (副査) 教授 藤田昌雄, 教授 榊原 仟

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 研究目的

新生児管理の発達に伴い, 新生児死亡はいちぢるしく減少した今日, Respiratory distress syndrome (以下RDSと略す) による児死亡が注目されるようになった。

肺発育の不完全な未熟児や大量の羊水などを吸引したRDSを有する新生児には, いかに高濃度の酸素を与えても十分な肺胞換気が行なわれず, 血中の酸素濃度を必要な程度にまで上昇せしめることが出来ないために, 酸素欠乏によつて死亡する例がきわめて多い。

このような例には, 酸素の消費量を低下せしめることによつて酸素欠乏による障害を少なくすることが当面の問題になる。

当教室においては, 低体温下で代謝を低下せしめ, 酸素消費量を減少せしめることが, これら酸素欠乏による新生児死亡を減少せしめる重要な手段であるとして研究を進めているが, 本実験はその一端としてChlorpromazineを使用し, 低体温とした際のRDSのウサギにおける酸塩基平衡の変動, 生存時間の比較検討を行なつた。

## 実験方法と実験材料

RDSを形成する目的で, ウサギに6号ネラトンカテータルの片肺挿管で実験的無気肺を作成し, 冷却槽を使用して15°Cの低温環境でChlorpromazine (以下CPZと略す) を1mg/kg, 5mg/kg, 10mg/kg, 20mg/kg, 40mg/kg投与して, 実験的呼吸困難症を酸塩基平衡の面から観察した。さらにCPZ投与量の最適条件において, 100%酸素を投与し, pH 7.299以下でTHAMによる補正を行なつた群と, pH 7.299以下で抜管後, infant circleによる

補助呼吸を行なつた群につき, 同様の観察を行なつた。

挿管前と挿管後は1時間毎に採血し, Astrup微量血液ガス分析装置にて測定。死後摘出肺の無気肺形成部分について, modified Wilhelmy balance を使用しての表面張力の測定と, 病理組織学的検索を行なつた。

## 研究成績ならびに結論

酸塩基平衡の変動については, pHは全例とも経時的に血液の酸性化が増強したが, 20mg/kg では, 他の群に比較して緩徐であつた。

$P_{aO_2}$  は挿管により著明に減少し, 挿管後は経過とともに上昇。 $P_{aCO_2}$  も経時的に上昇し, 平均生存時間は20mg/kg が最も長く17時間であつた。

このPCZ20mg/kg 投与群に酸素やTHAMを併用すると, pHは正常範囲内に維持され,  $P_{aO_2}$  は上昇し,  $P_{aCO_2}$  は初期には緩徐に, 末期には急上昇を示し, 平均生存時間は20時間に延長され, 酸素ならびにTHAM併用の有効性が認められた。THAMは $P_{aCO_2}$ を低下させるが, 作用時間が短く, 呼吸中枢に抑制的に働くので, 換気量を減少させて $P_{aO_2}$ の低下をまねく結果, anoxemiaへの対策が必要となる。

このためpH 7.299より低下したところで, infant circle を使用して, 100%酸素による補助呼吸を行うと, pHは正常値にもどり,  $P_{aO_2}$  は高値を示し,  $P_{aCO_2}$  は正常範囲にとどまり, 平均生存時間は19時間に延長し, 補助呼吸の有効性が認められた。

摘出肺の無気肺形成部分の表面張力の測定では, 全例について最小表面張力の著明な上昇と stability index

の低下が認められ、無気肺であつたことが実証された。また病理組織学的検索においては、挿管側は正常で、他側は無気肺、肺出血を示し、少数例においては気道末端部に肺硝子様膜を認めた。

以上の結果より、RDSを伴う新生児の哺育管理には、低温環境、CPZ投与による低体温、酸素、THAM、補助呼吸は有効であると考えられる。

## 論文審査の要旨

実験的 Respiratory distress syndrome を起こしたウサギに、酸素の消費量を減少せしめることを目的として低体温環境下において chlorpromazine を投与し、その延命効果と酸塩基平衡への影響をみた。その結果低体温環境で chlorpromazine を使用し、THAMで  $P_{aCO_2}$  を是正しながら補助呼吸で酸素を与えると、著しい延命効果があることをみとめた。

本研究は低体温環境に chlorpromazine を併用したときの酸塩基平衡の状態から、THAMによる  $P_{aCO_2}$  の是正および補助呼吸による  $P_{aO_2}$  の是正の必要性を認めたもので、新生児の Respiratory distress syndrome の治療上きわめて価値あるものと認める。

### 主論文公表誌

実験的呼吸困難症に対するクロールプロマジンの効果に関する研究。

東京女子医科大学雑誌 第38巻 第4号 291  
～ 303頁 (昭和43年4月25日発行)

### 副論文公表誌

1. 胃癌剔除術後30カ月目に剔除せる卵巣癌の1例  
東女医大誌 35 (8) 505～ 509 (昭40)
2. 子宮内胎児感染の1例  
東女医大誌 36 (10) 556～ 560 (昭41)

3. 最近5年間の Hysterosalpingography について。  
第1報 Hysterosalpingography施行後の妊娠。  
東女医大誌 36 (6) 281～ 286 (昭41)
4. 絨毛上皮腫の術後の肺転移にメソトレキセイト使用例  
東女医大誌 36 (6) 303～ 308 (昭41)
5. 免疫学的妊娠診断における Pregnosticon Test の検討  
東女医大誌 35 (2) 104～ 110 (昭40)