

(70)

氏名(生年月日)	能 登 谷 淳 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1234号
学位授与の日付	平成3年12月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	人為的大量出血時、同量輸液療法下におけるウリナスタチンの微小循環動態に及ぼす効果
論文審査委員	(主査)教授 藤田 昌雄 (副査)教授 今井 康晴, 大森 安恵

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的

人為的大量出血モデルを作製し、出血量と同量の乳酸加リンゲル液のみで対処した場合の微小循環動態を観察した。抗ショック作用を有するウリナスタチンを導入し、非投与群と投与群に分けて比較検討した。

#### 方法

耳介にアクリル樹脂製透明窓(rabbit ear chamber: 以下 REC)を装着した体重3~4kgの家兎16羽を用いて静脈麻酔下に脱血を行った。脱血量は循環血液量の40~50%とした。1回の脱血量を15ml(循環血液量の8~10%)とし、5段階に分けて計75mlを脱血した。コントロール群(C群, n=8)では各段階で、脱血と同時に同量の乳酸加リンゲル液を脱血と同一速度で投与した。ウリナスタチン投与群(U群, n=8)では、ウリナスタチン50,000U/乳酸加リンゲル液15mlをC群と同様の方法で投与した。RECを顕微鏡下に固定して、シャッター速度1/10,000秒のビデオカメラで観察した。脱血前の細動静脈の血管径、血流速度、血流量を100%として、各脱血操作における、変化を比較した。同時に、血圧、心拍数、中心静脈圧(CVP)、血液ガス、電解質、血中カテコラミン濃度、尿量の推移を観察した。

#### 結果

(1) 血圧、脈圧、CVPはC群、U群とも、脱血量の増加に伴い有意( $p < 0.01$ )に低下し第5回脱血で最低になった。しかし両群間には有意差を認めなかった。

(2) 心拍数、血液ガス、電解質、血中カテコラミン

濃度はC群、U群とも脱血量の増加に伴い有意な変化を認めず、両群間に有意差はなかった。

(3) 血管径: C群では、第3回脱血以降2例に細動静脈の血管消失がみられた。U群では、血管消失は1例もなく、第5回脱血時でも細動脈と細静脈は、それぞれ $87.4 \pm 11.0\%$ 、 $85.5 \pm 11.0\%$ とC群より有意( $p < 0.05$ )に保たれた。

(4) 血流速度: C群では、第3回脱血以降6例に細動静脈の血流停止がみられた。U群では全例維持され、第5回脱血時でも細動脈と細静脈は、それぞれ $59.8 \pm 12.7\%$ 、 $73.1 \pm 11.6\%$ と有意( $p < 0.05$ )に維持された。

(5) 血流量: C群では第3回脱血以降6例に細動静脈の血流量消失がみられた。U群では全例維持され、第5回脱血時でも細動脈と細静脈は、それぞれ $64.1 \pm 23.9\%$ 、 $71.8 \pm 28.2\%$ とC群より有意( $p < 0.01$ )に維持された。

(6) 尿量: C群は4例が無尿状態となったが、U群には無尿例はなかった。両群を比較すると、C群では $2.58 \pm 4.22 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、U群では $6.43 \pm 2.80 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ でU群はC群より有意( $p < 0.05$ )に尿量が保たれた。

#### 考察

両群とも脱血操作に伴い血圧が低下したにもかかわらず、微小循環、尿量ともにC群に比しU群で有意に保たれた。ウリナスタチンは蛋白分解酵素と、白血球由来のエラスターゼを阻害し、ライソゾーム膜安定化

作用も有しているため、U群の微小循環が維持されたものと推察される。またU群の尿量が保たれたことは、ウリナスタチンの腎保護作用に加え、微小循環保持が腎血流量保持に重要な役割を果たしたものと推察される。

#### 結論

① U群はC群に比し、血管径、血流速度、血流量、尿量が良く保たれた。②ウリナスタチンは人為的大量出血に対する同量輸液療法下の微小循環動態の維持、ならびに尿量の維持に有効と思われた。

## 論文審査の要旨

本論文は、家兎に人為的大量出血モデルを作製し、これに対し同量の輸液を行ったときの微小循環動態を、耳介のアクリル樹脂製透明窓により顕微鏡下にビデオを用いて観察し、ウリナスタチンの効果を検討したものである。

ウリナスタチン投与により、血圧、心拍数、脈圧、中心静脈圧、血清カテコラミン濃度は、対照群との間に有意な差を認めなかったが、血管径、血流速度、血流量、尿量が維持され、この実験条件下において、微小循環はウリナスタチンにより維持されていたことを立証したもので、学術上価値ある論文である。

#### 主論文公表誌

人為的大量出血時、同量輸液療法下におけるウリナスタチンの微小循環動態に及ぼす効果  
麻酔 第40巻 第9号  
1387-1393頁 (平成3年9月発行)

#### 副論文公表誌

- 1) 挿管困難を伴った強直性脊椎炎の麻酔. 臨床麻酔 14 (6) : 881-882 (1990) 能登谷淳子, 小森万希子, 田口晶子, 福内明子, 藤田昌雄
- 2) 四肢切断の麻酔方法と幻肢痛. 臨床麻酔 14 (12) : 1771-1772 (1990) 能登谷淳子, 福内明子, 河野 恵, 椋棒由紀子, 藤田昌雄
- 3) 術中肺高血圧症にプロスタグランジン E<sub>1</sub>が著効を示した新生児 Jatene 手術の1例. 臨床麻酔 14 (9) : 1335-1336 (1990) 田口晶子, 高田勝美,

小森万希子, 中島尚子, 能登谷淳子, 藤田昌雄

- 4) Glenn 術後妊婦の帝王切開術の麻酔症例. 臨床麻酔 14 (7) : 1043-1044 (1990) 小森万希子, 川真田美和子, 高田勝美, 長澤千奈美, 能登谷淳子, 藤田昌雄
- 5) Pulmonary Artery Sling の麻酔経験. 臨床麻酔 15 (5) : 609-611 (1991) 田口晶子, 高田勝美, 中島尚子, 能登谷淳子, 川真田美和子, 藤田昌雄
- 6) 腸ヘパリンでアナフィラキシーショックを起こし, 肺ヘパリンで根治手術を行えた Fallot 四徴症の1例. 救急医学 15(6) : 717-719(1991) 高田勝美, 小森万希子, 能登谷淳子, 田口晶子, 中島尚子, 長澤千奈美, 藤田昌雄, 能野勝彦