

学 位 論 文 題 名

気道熱傷の実験的研究

—呼吸循環動態と血管外肺水分量の変動を中心として—

学位論文内容の要旨

I 研究目的

熱傷ショックの病態は、その成因、治療法が広く一般に理解されるところとなり、急性期のショックによる死亡例は減少し、救命率は著しく向上して来ている。しかし、気道熱傷を合併する熱傷の場合、呼吸不全、呼吸器感染や敗血症をおこしやすく、重症熱傷の主要な死因となっている。しかしながら気道熱傷の病態には不明な点が多く、輸液療法も未だ確立されていないのが現状である。そこで、本実験では、経時的な呼吸循環動態、肺水腫の定量的指標としての血管外肺水分量 (extravascular lung water : EVLW) の測定、その他血液学的検査を指標として気道熱傷における肺水腫の進行状態、また、輸液療法が肺水腫形成に及ぼす影響についての検討を行った。

II 実験方法

1) 気道熱傷犬の作成：気道熱傷は、雑種成犬にネプタール静脈麻酔 (25mg/kg) 後気管内挿管、これに木材を不完全燃焼させた際に生じる wood smoke をチャンバーからチューブを用いて導出し、自発呼吸下に30秒づつ間歇的に計10分吸入させて、Moylan の分類の肺実質損傷型気道熱傷を作成した。

2) 対象：気道熱傷犬を輸液療法の違いにより以下の5群に分けて比較検討した。I群；非治療群、気道熱傷作成後、一切の治療を行わなかった群。II群；輸液治療群、乳酸加リンゲル液を5 ml/kg/hr の速度で投与した群、III群；輸液治療群、乳酸加リンゲル液10ml/kg/hr の速度で投与した群。IV群；5%アルブミン投与群、乳酸加リンゲル液にヒト血清アルブミンを混入して5%とし、これを5 ml/kg/hr で投与した群。V群；2.5%アルブミン投与群、乳酸加リンゲル液にヒト血清アルブミンを混入して2.5%とし、これを10ml/kg/hr で投与した群。

3) 検査項目とその方法；検査は、以下に述べる項目について気道熱傷作成前、気道熱傷後

1, 3, 6, 9時間と5回施行した。循環動態は、頸静脈より挿入留置した5FのSwan-Ganz catheterを用い熱希釈法により心拍出量(C. O.), 平均肺動脈圧(MPAP), 肺動脈楔入圧(PCWP)の測定を行った。また、一方の大腿動脈に留置したテフロン針より平均動脈圧(MAP), 心拍数(H. R.)の測定を行うと同時に、採血して動脈血ガス分析, 血中一酸化炭素ヘモグロビン濃度(CO_hb)を測定し, その他, ヘモグロビン量(Hb), 血清総蛋白量(TP)の測定を行った。TPの値からLands-Pappenheimerの公式により血清膠質浸透圧(COP)を算出した。もう一方の大腿動脈には, サーミスター付きのLung water catheterを留置し, 二重指示薬希釈法によりEVLWの測定を行った。

III 実験結果

CO_hb濃度は, I群では気道熱傷作成直後は $58.3 \pm 4.8\%$ まで上昇したが, 以後経時的に低下して9時間後には $5.4 \pm 1.5\%$ と痕跡程度まで低下した。他の群でも, I群とほぼ同様の値, 変動を示した。Hb濃度は, I群では $13.8 \pm 0.6 \text{ g/dl}$ から経時的に上昇し, 9時間後には $16.4 \pm 0.6 \text{ g/dl}$ と有意に上昇した。II群, III群ではほとんど変動せず, IV群, V群では3時間後から低下していった。COPは, I群では前値は $21.2 \pm 1.1 \text{ mmHg}$ であり6時間後まで変動しなかったが, 9時間後になって $15.7 \pm 0.9 \text{ mmHg}$ と有意に低下した。II群, III群では経時的に低下していき9時間後には, 前値と比べ有意に低下した。IV群ではほとんど変化せず, V群ではわずかに低下したが前値との間に有意差はなかった。

呼吸循環動態では, MAPは, 受傷1時間後に全群20%程度の低下を示し, その後はほとんど変動を認めず, 群間の差も認めなかった。H. R.は, 200bpm前後でwood smokeの吸入後もほとんど変化しなかった。PaO₂は, 全群経時的に低下したが, なかでもIII群の低下が最も著しく受傷後1, 3, 6時間ではI, IV群との間に有意差が認められた。PaO₂は, 全群経時的に低下した。MPAPとPCWPは, 全群ともわずかに上昇する傾向がみられるが, ばらつきが大きい群間にも, 前値との間にも差はみられなかった。

C. O.は, I群では1時間後には, 前値の $227.0 \pm 15.0 \text{ ml/min/kg}$ から $195.0 \pm 18.7 \text{ ml/min/kg}$ と減少, その後も減少を続け, 9時間後には $127.5 \pm 5.3 \text{ ml/min/kg}$ と前値の56%にまで減少した。II, III, V群は, 1時間後より漸時減少傾向を示すものの9時間後まで比較的良好に維持された。前値との間には有意差を認めなかった。IV群は, 1時間後の値は, 他の群と同様に1時間後には軽度減少したが, 3時間後には, 前値まで回復し, その後も増加を続け, 9時間後には, $291 \pm 29 \text{ ml/min/kg}$ と, かえって26%増加した。

EVLW は、受傷前の値は $7.6 \pm 1.1 \text{ ml/kg}$ で諸家の報告とほぼ同様の値であった。全群 1 時間後より増加するが、増加の速度はⅢ群で最も著明であり 3 時間後には $25.3 \pm 2.8 \text{ ml/kg}$ と高値をしめした。その他の群は遅れて 6 時間後にピークに達した。

IV 考 察

コントロールとして非治療で経過をみた I 群では、1 時間後より EVLW は、経時的に増加し、6 時間後にピーク値である 20 ml/kg に達した。それに伴い PaO_2 は低下し、C. O. も減少した。C. O. の減少は、血液学的検査で Hb が上昇、TP が減少していることから水分、蛋白の血管外漏出による循環血液量の減少が主な原因と思われた。気道熱傷の輸液療法の目的は、循環血液量を保持しながら肺水腫の進行をいかに抑制するかということにあり、現在では、細胞外液を最低限に補充する方法が一般的である。乳酸加リンゲル液を 5 ml/kg/hr で投与した II 群では、EVLW の増加、 PaO_2 減少の程度はほとんど同じで、C. O. は 3 時間まで減少するがその後は同じレベルで維持された。同じく乳酸加リンゲル液を 10 ml/kg/hr で投与した III 群では、EVLW が 1 時間後から I 群に比べて有意に増加し、それに伴って PaO_2 も著しく低下した。

C. O. は、やはり 1 時間後に低下する傾向にあるが、その後はほとんど変動しなかった。以上から細胞外液の補充として乳酸加リンゲル液を投与する場合、過剰投与が気道熱傷受傷後の肺水腫形成に著しい悪影響を及ぼすことが確認された。そこで循環血液量保持のため乳酸加リンゲル液にアルブミンを加え、IV 群では、5% 溶液を 5 ml/kg/hr で、V 群では 2.5% 溶液を 10 ml/kg/hr で投与したが、V 群では循環動態は比較的良好に保たれたものの、EVLW の増加と PaO_2 で投与したが、V 群では循環動態は比較的良好に保たれたものの、EVLW の増加と PaO_2 の低下は III 群に次いで著しく呼吸機能に対しては悪影響を及ぼした。IV 群と同量のアルブミンを投与したにもかかわらず C. O. の増加を認めなかったのは、受傷初期で COHb 濃度が高い時期に急速に肺水腫を増強させたために強い anoxia の状態になり心機能を抑制したためと考えられる。IV 群では、C. O. は 1 時間後に僅かに低下したもののその後はかえって増加し、EVLW の増加、 PaO_2 低下の程度は I 群とほとんど差がなく最も良好な治療効果を得られた。

V 結 語

雑種成犬に、wood smoke を吸入させて気道熱傷を作成し、これらの輸液治療の方法によって 5 群に分けて呼吸循環動態と EVLW の変動を経時的に観察し検討を行った。

1) EVLW は、全群経時的に増加したが増加の程度は、III 群で最も強く 3 時間後にはピーク

値に達した。

2) EVLW は、6 時間後には全群でピークに達し、その後は臨床的に肺水腫は増悪しているにも関わらず測定値は増加しなかった。

3) 乳酸加リンゲル液の輸液は、5 ml/kg/hr では呼吸機能に悪影響を及ぼさなかったが、10 ml/kg/hr では、呼吸機能は著明に悪化した。

4) 5%アルブミン加の乳酸加リンゲル液 5 ml/kg/hr の輸液が最も循環動態の改善に適しており、呼吸機能に及ぼす影響も最も軽度であった。

学位論文審査の要旨

主査	教授	大浦	武彦
副査	教授	劍持	修
副査	教授	安田	慶秀

I 研究目的

近年、重症熱傷の救命率は著しく向上しているが、気道熱傷を合併する熱傷の場合、その病態には未だ不明な点が多く、依然として高い死亡率を示している。そこで、本実験では、寄贈熱傷における肺水腫の進行状態、また、輸液療法が肺水腫形成に及ぼす影響を明らかにするため血管外肺水分量 (extravascular lung water ; EVLW) を中心に呼吸循環動態、その他血液学的検査を指標に検討を行った。

II 実験方法

1) 気道熱傷犬の作成；気道熱傷は、雑種成犬に気管内挿管、これに木材を不完全燃焼させた際に生じる wood smoke をチャンバーからチューブを用いて導出し、自発呼吸下に30秒づつ間歇的に計10分間吸入させて、Moylan の分類では最も重症の肺実質損傷型気道熱傷を作成した。

2) 対象；気道熱傷犬を輸液療法の違いにより以下の5群に分けて比較検討した。

I 群；非治療群。II 群；乳酸加リンゲル液を 5 ml/kg/hr の速度で投与した群。III 群；乳酸加リンゲル液を10 ml/kg/hr の速度で投与した群。IV 群；乳酸加リンゲル液にヒト血清アルブミンを混入して5%とし、これを 5 ml/kg/hr で投与した群。V 群；乳酸加リンゲル液にヒト

血清アルブミンを混入して2.5%とし、これを10ml/kg/hrで投与した群。

3)検査項目とその方法；検査は、以下に述べる項目について気道熱傷作成前、気道熱傷後1, 3, 6, 9時間の5回施行した。循環動態は、頸動脈より挿入留置した5FのSwan-Ganz catheterを用い熱希釈法により心拍出量(C. O.), 平均肺動脈圧(MPAP), 肺動脈楔入圧(PCWP)の測定を行った。また、一方の大腿動脈に留置したテフロン針より採血して動脈血ガス分析、血中一酸化炭素ヘモグロビン濃度(CO₂Hb)を測定し、その他、ヘモグロビン量(Hb), 血清総蛋白量(TP)の測定を行った。TP値からLands-Pappenheimerの公式により血清膠質浸透圧(COP)を産出した。もう一方の大腿動脈には、サーミスター付のLung water catheterを留置し、二重指示薬希釈法によりEVLWの測定を行った。

Ⅲ- 実験結果

CO₂Hb濃度は、全群で気道熱傷作成直後は60%近くまで上昇したが、以後経時的に低下して9時間後には痕跡程度まで低下した。Hb濃度は、I群では1時間後から経時的に上昇し9時間後には有意に上昇した。II群、III群ではほとんど変動せず、IV群、V群では3時間後から低下していった。COPは、I群では6時間後まで変動しなかったが、9時間後になって有意に低下した。II群、III群では経時的に低下していき9時間後には、前値と比べ有意に低下した。IV群ではほとんど変化せず、V群ではわずかに低下したが前値との間に有意差はなかった。

PaO₂は、全群経時的に低下したが、なかでもIII群の低下が著しく受傷後1, 3, 6時間ではI, IV群との間に有意差が認められた。PaO₂は、全群経時的に低下した。MPAPとPCWPは、全群ともわずかに上昇する傾向がみられるが、ばらつきが大きく群間にも、前値との間にも差はみられなかった。

C. O. は、I群では1時間後から減少を続け、9時間後には前値の56%にまで減少した。II, III, V群は、1時間後より漸時減少傾向を示すものの9時間後まで比較的良好に維持され、前値との間には有意差を認めなかった。IV群は、1時間後の値は、他の群と同様に1時間後に軽度減少したが、3時間後からは増加傾向を示し、9時間後には前値の26%増加した。

EVLWは、全群1時間後より増加するが、増加の速度はIII群でも最も著明であり3時間後には25.3±2.8%と高値をしめした。その他の群は遅れて6時間後にピークに達した。

Ⅳ 考察及び結論

I群では肺水腫の進行に伴い、水分、蛋白の血管外漏出による循環血液量の減少でC. O. の

著しい低下を認めた。電解質液補充を行ったⅡ、Ⅲ群ではC. O. は比較的良好に保たれたが、COP低下による肺水腫の増強でEVLWの増加、PaO₂の低下は著しかった。COPを維持するためコロイドとしてヒト血清アルブミンを投与したⅣ群ではC. O. は増加し、EVLWの増加とPaO₂の低下の程度は小さく、最も良好な治療効果を得られた。しかしアルブミンが低濃度で投与速度を速めたⅤ群ではC. O. は比較的良好に保たれたもののEVLWの増加とPaO₂の低下はⅢ群に次いで著しく肺水腫を増強させる結果となった。以上の気道熱傷初期の輸液に際しては、コロイドを含む輸液を用い、できるだけ少量の輸液で循環血液量を保持しながら肺水腫の進行を抑制することが重要であると結論した。

以上のことから博士（医学）学位に妥当なものと判断される。