【 19 】

氏　　名	西（にし）　紘一郎（こういちろう）
学位の種類	博　士（医学）
学位記番号	第４６２号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成２６年２月１３日
論文題目	出血性ショック蘇生に対する治療的低体温：必要な蘇生輸液量，輸液量と凝固障害，　低体温・アシドーシス・凝固機能障害を伴う重症出血性ショックに注目した実験的研究
審査担当専門委員	（主査）杏林大学教授　吉野秀朗
	東京大学教授　飯野正光
	大学評価・学位授与機構　教授　中原一彦

審査の結果の要旨

出血性ショックに対する蘇生の際の治療的低体温については，予後改善効果を期待する報告もあるが，未だ，実験動物を用いた研究を含め十分な研究が行われていない。本論文は，重症出血性ショックに対する蘇生を試みる際の治療的な低体温療法の有効性について，必要となる輸液量および輸液に伴う凝固機能障害の発生を観察し，さらに重症出血性ショック時のアシドーシス，酸化ストレス，凝固機能障害に及ぼす治療的低体温の影響と効果を明らかにすることを目的に行われた研究をまとめたものである。

ラットを麻酔後，脱血して出血性ショックモデルを作成した。第一の実験では，平均動脈圧(MAP)30mmHg を 60 分間維持した後，常温群（38℃）と低温群（34℃）の 2 群に分け，MAP75mmHg に維持するよう 60 分間輸液した。生存率に両群間に差がなかったが，低温群で，輸液必要量は有意に少量であり，抗酸化作用のあるビタミン E の血中濃度はより高値であった。第二の実験では，脱血による出血性ショックの後，尾部切断による不安定出血を作成し，常温下に制限輸液群，標準輸液群，大量輸液群の 3 群に分け 45 分間輸液の後，輸血し後覚醒させ，凝固機能を測定した。制限輸液群では，アシドーシスが進行し，標準輸液群と大量輸液群では凝固機能が悪化していた。凝固障害の程度は希釈率が高いほど悪化していた。制限輸液群の生存率は最も低かった。第三の実験では，ラットを麻酔の後，まず 32℃に体温冷却し，その後，間欠的脱血による出血性ショック作成の後，シ

ョック状態を維持しながら，復温（37℃）と低体温（32℃）の 2 群に分け 90 分間観察した。低体温群では，復温群に比して，出血性ショック後に発生した凝固機能障害がさらに悪化したが出血量や生存率に差がなかった。また，低体温群では，終了時には，出血性ショック後に発生したアシドーシスは改善し，酸化ストレスのマーカーである%CoQ9 は低値であった。

以上より，本研究によって，外傷に伴う重症出血性ショックに対する蘇生の際に，早期から治療的低体温を導入すれば，輸液量を最小限にとどめて出血量を抑制でき，かつ復温と比較して悪影響を及ぼさないという治療的低体温に関する新たな知見が見出された。

本研究で得られた知見は，今後の出血性ショックに対する治療的低体温の有効性を示す有用な情報であり，将来の臨床応用にも期待できるものとして評価できる。本論文の学術的価値は高く，博士（医学）として合格と判断した。