

論文の内容の要旨

クラッシュ症候群（Crush Syndrome：以下 CS）は 1995 年阪神淡路大震災以後、本邦で広く認知された。災害時に頻発し医療従事者や初動対応者の啓蒙教育、医療機関における集学的治療に反して治療成績、重篤例の予後は不良である。虚血再灌流障害が主体で救助直後から症状が進行するため、救助現場で開始可能な処置、治療法の必要性を考慮した。2007 年に水素ガスがラット脳虚血再灌流障害を改善する報告がなされ本研究への応用を試みた。1.3%水素ガス（標準ガス：1.3% 水素+21% 酸素+77.7% 窒素）の CS への治療効果検証を目的とし、1) 再現性の高い CS 新規ラットモデルの開発、2) 保温による影響の検証、本モデルを用いた 3) 水素ガス吸入（1 気圧）及び高圧水素療法（3 気圧）による治療効果及び現行の酸素吸入（1 気圧）及び高圧酸素療法（3 気圧）との比較、以上 3 項を本研究の目的とした。

2 対象並びに方法

1) CS 新規ラットモデルの開発

体重約 300 g の Sprague-Dawley ラットを実験に用いた。麻酔下に、片肢 3.6 kg の重しを用いて両後肢を 6 時間圧挫し、CS 新規ラットモデルの作成を試みた。圧挫を定量的に行う装置は精密光学実験に汎用される市販品を組み合わせ独自に開発した。

2) 保温による予後への影響の検証

後肢圧挫中の異なる保温条件を 4 群作成した。

A 群：体幹保温群、40℃の加温マットを用いて圧挫肢を除く体幹、前肢、頭部を加温する。

B 群：室温群、加温マットを用いず 25℃の室温で実施する。

C 群：全身保温群、圧挫肢を含む全身を加温する。

D 群：圧挫肢のみ保温群、圧挫肢のみを加温する。

の 4 群について、生存率および圧挫解除 3 時間以後の血液、組織検査を行った。

3) 水素ガス及び高圧水素ガスによる効果の検討

圧挫解除後に各種ガスを用い、1 気圧または 3 気圧の 2 時間吸入を行った。（1）1 気圧空気（2）1 気圧水素ガス（3）1 気圧酸素（4）3 気圧空気（5）3 気圧水素ガス（6）3 気圧酸素の 6 群の比較を行い、圧挫解除 3 時間以後の血液および組織検査を行った。遠隔臓器の障害検証のため、心筋障害マーカーとして心臓由来脂肪酸結合蛋白（heart type fatty acid-binding protein: H-FABP）及び心筋トロポニン I（cardiac troponin-I: cTnI）、脳神経損傷マーカーとして S100B について評価した。

3 成績

全身保温群、圧挫肢のみ保温群では 24 時間生存率が 10%以下、室温群、体幹保温群では生存率は 90%以上であった。圧挫解除 3 時間および 4 時間で全身保温、圧挫

肢のみ保温群でヘマトクリット、BUN（尿素窒素）の高値を認め、血液濃縮が示唆された。死亡率の高い全身保温群、圧挫肢のみ保温群では圧挫解除 4 時間以後、血中カリウムの有意な上昇を認めた。死亡時のカリウムは 10 mEq/L を超え、死因は心停止を起こすに十分な高カリウム血症と推測した。

前脛骨筋の湿乾重量比を指標とした圧挫肢の浮腫は 3 気圧水素ガス、3 気圧酸素で有意に抑制された。動脈血 pH の低下で示されるアシドーシスは筋障害マーカー CK、ミオグロビンは 3 気圧酸素、3 気圧空気、3 気圧水素ガスの順に改善された。H-FABP は全例異常高値を示したが cTnI は検出されず、心筋傷害の確認に至らなかった。S100B の上昇を認め、3 気圧酸素、3 気圧水素ガス、1 気圧水素ガスに抑制効果を認めた。脳組織で異常所見を認めず、脳由来の確認に至らなかった。

4 考 察

CS 新規ラットモデルにおいて、圧挫後肢の加温は予後を著しく不良にした。虚血筋の加温が組織障害を進行させることが大きな要因と考えた。本研究の範囲では、3 気圧水素ガスが最も高い圧挫筋の浮腫抑制効果を示し、動脈血 pH、血中筋障害マーカーの治療効果でも 3 気圧酸素に次ぐ効果を得た。血中 S100B の抑制効果は 3 気圧水素ガス、1 気圧水素ガスが 3 気圧酸素と同等であった。

5 結 論

圧挫後肢の加温の有無により予後を大きく変えることのできる CS の新規ラットモデルを開発した。1.3%水素ガスは 1 気圧、3 気圧ともに筋浮腫の抑制効果が高く、3 気圧水素ガスはアシドーシス抑制効果も 3 気圧酸素と同等であった。血中 S100B の抑制効果を 3 気圧酸素、3 気圧水素ガス、1 気圧水素ガスに認めた。1.3%水素ガスは 100%酸素使用時の懸念事項である引火や爆発のリスクがなく、高圧使用においても安全に使用可能である。現状における酸素利用と同じく、今後の重症外傷等への治療応用の可能性が期待される。