

Title	Critical Oxygen Delivery in Conscious Septic Rats under Stagnant or Anemic Hypoxia.
Sub Title	低心拍出量性及び貧血性低酸素症下における、意識下敗血症ラットの臨界酸素供給量
Author	森田, 慶久
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.4 (2003. 12) ,p.19-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20031202-0019

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Critical Oxygen Delivery in Conscious Septic Rats under Stagnant or Anemic Hypoxia.

(低心拍出量性及び貧血性低酸素症下における、意識下敗血症ラットの臨界酸素供給量)

森田 慶久

内容の要旨

背景

酸素消費量 (VO_2) が酸素供給量 (QO_2) 依存性となる臨界酸素供給量 (QO_{2crit}) は、一般的に低酸素症の種類にかかわらず同様であることが知られている。貧血性低酸素症に対しては心拍出量の増加及び酸素摂取率の上昇という代償機構が働くが、低心拍出量性低酸素症に対しては、酸素摂取率の上昇のみが代償機構となる。しかし、微小循環から体循環にいたるまで様々な段階で循環が障害されている敗血症においては、この代償機構が健全状態と同様に働くかは不明である。敗血症においては、赤血球及び白血球の形態学的変化により毛細血管が閉塞しやすく、また組織浮腫により毛細血管間距離は拡大しているため、低心拍出量性低酸素症においてより微小循環が障害され、 QO_{2crit} が高くなると考えられる。よって、循環障害、特に微小循環障害が既に存在する敗血症においては貧血性低酸素症に比して低心拍出量性低酸素症においてより微小循環が障害され、 QO_{2crit} がより高くなると仮説を立て、実験を行った。

方法

ラットをcecal ligation and perforationにより作成した敗血症群 ($n=12$) 及びコントロール群 ($n=12$) に無作為に分類し、さらに24時間後、低心拍出量性低酸素群及び貧血性低酸素群に無作為に分類した。低心拍出量性低酸素症は右房に留置したバルーンカテーテルを段階的に膨らませることにより、また貧血性低酸素症はドナーラットからの血漿を用いた等量性血液希釈により作成した。 VO_2 は代謝ボックスにより直接測定し、 QO_2 は心拍出量と動脈血酸素含量から計算した。全てのデータは平均値±標準偏差で表した。 QO_{2crit} 及び臨界点におけるヘモグロビン値 ($Hbcrit$) はdual linear regression analysisにより計算した。統計ソフト (SPSSv7.5) を用いて、full factorial designにてデータの統計学的処理を行った。

結果

敗血症の有無及び低酸素症の種類に交互作用は認めなかった。敗血症群はコントロール群に比して有意に高い QO_{2crit} を示したが (6.38 ± 0.58 及び $4.00 \pm 0.66 \text{ ml/min/100g}$; $p < 0.05$)、低心拍出量性低酸素群及び貧血性低酸素群間には有意な差を認めなかった。 $Hbcrit$ は敗血症群とコントロール群において有意差は認めなかったが、低心拍出量性低酸素群は貧血性低酸素群より有意に高かった (10.4 ± 1.4 及び $5.2 \pm 1.4 \text{ g/dl}$; $p < 0.05$)。

結論

敗血症においても健全状態と同様に、低酸素症の種類による QO_{2crit} に差は認めなかった。また、急性の貧血に対して、敗血症ラットは心拍出量を増加させることにより、健全状態と同様に耐えることが示唆された。

論文審査の要旨

本研究は、敗血症ラットにおける臨界酸素供給量、低酸素症の種類 (低心拍出量性低酸素症及び貧血性低酸素症) による相違が存在するかを検討したものである。敗血症による微小循環障害の存在及び低酸素症に対する代償機構の相違にもかかわらず、臨界酸素供給量に差は認められなかった。また、敗血症ラットは、既知の心機能低下にもかかわらず心拍出量を増大させる事によりコントロールラットと同様に貧血に耐え得ることが示された。

審査において、まず統計学的な解釈について質疑があった。今回、full factorial designを用いて統計学的解析を行い、敗血症の有無及び低酸素症の種類において交互反応 (interaction) を認めなかったため、結果を合わせたグループで提示した。統計学的には誤りではないが、結果を解釈する上で、個々のグループによる結果を提示したほうが優れているのではないかと指摘があった。次に臨床研究の引用文献が、本研究とどのように相関するのか質問があった。引用文献は重症患者においてヘモグロビン値を低く保つても、正常範囲に保った患者との間に死亡率には差がない事を示すものであった。本研究では敗血症による既知の心機能低下を初めとする循環障害が存在するにもかかわらず、敗血症ラットはコントロールラットと同様の臨界点におけるヘモグロビン値を示したことから、敗血症における貧血に患者が耐え得ることを示唆していると回答された。次に、本研究で用いた心拍出量の測定について (副論文の要旨)、これまでとの相違点および測定方法について質問があった。従来の方法ではheat lossが生じること、反復測定に伴うindicator volumeによる容量負荷の問題が生じることが問題点として挙げられ、本方法ではそれらが回避されていると回答された。また、実際の測定方法について説明された。最後に本研究はwhole bodyでの実験であり、実際に個体に生じている現象を捉えている点で評価された。本研究は低心拍出量性低酸素症及び貧血性低酸素症において臨界酸素供給量に相違が無かったという現象のみを捉えており、機序の解明には至っていないが、その機序には様々な可能性が考えられ、今後発展する内容であると評価された。

以上本研究は敗血症における酸素供給・需要関係が低酸素症の種類に影響されない事、また急性貧血に対して敗血症ラットはコントロールラット同様に耐え得ることが示された。機序解明という点から、今後の発展が期待される研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 臨床麻酔学 武田 純三
内科学 小川 聡 外科学 四津 良平
医化学 末松 誠
学力確認担当者：北島 政樹、小川 聡
審査委員長：小川 聡

試問日：平成15年9月2日