



Experimental Studies on the Prediction and Prevention of Stress Ulcer Using Tonometry, Reflectance Spectrophotometry and Oxygenated Perfluorochemicals

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: アブル, ファイズ モハマド マチン メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/995

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 142号	学位授与年月日	平成 5年 3月26日
氏 名	アブル・ファイズ・モハマド・マチン		
論文題目	Experimental Studies on the Prediction and Prevention of Stress Ulcers Using Tonometry, Reflectance Spectrophotometry and Oxygenated Perfluorochemicals (トノメトリ, reflectance spectrophotometry, perfluorochemical 乳剤を用いたストレス潰瘍の予知と防止についての実験的研究)		

医学博士 アブル・ファイズ・M・マチン

論文題目

Experimental Studies on the prediction and Prevention of Stress Ulcers Using Tonometry, Reflectance Spectrophotometry and Oxygenated Perfluorochemicals

(トノメトリ, reflectance spectrophotometry, perfluorochemical 乳剤を用いたストレス潰瘍の予知と防止についての実験的研究)

論文の内容の要旨

ストレス潰瘍は ICU に入室している患者など critical stage の患者において高頻度に発症し、そこからの出血は致命的となることが多い。しかし胃粘膜障害の進行を経時的に判定し得る有効な指標と進行をくい止める有効な手段はまだない。本研究の目的は重度侵襲下の胃粘膜障害を早期に予知し得る有効な手段を開発し、障害を防止することである。

そこで出血性ショック時の胃粘膜障害について組織学的に検討し、トノメータ、reflectance spectrophotometer を用いて粘膜の重篤な障害を予知し得るか否か、また酸素添加 perfluorochemical (PFC) 乳剤を胃内に投与することにより粘膜障害を防止し得るか否かを実験的に検討した。

実験は雑種成犬を用いて体血圧 40 mmHg、4 時間の出血性ショックにおける酸素添加 PFC 乳剤 (Fluosol-DA FDA、30 ml/kg/h) の粘膜保護作用について組織学的に検討し、微小電極 pH 測定計にて胃粘膜内 pH を測定、reflectance spectrophotometer を用いて粘膜内酸素飽和度指数 (index of oxygen saturation: ISO₂)、ヘモグロビン飽和度指数 (index of hemoglobin saturation: IHB) を測定した。また胃粘膜の虚血性障害の重症度を経時的に判定する指標としてシリコン製・中空構造のトノメータを用いて粘膜内 pH を間接的に計測し、微小電極 pH 測定計による粘膜内 pH 値と比較検討した。

生食水を胃内に注入したコントロール群ではショックにより多発性のびらんや出血性の胃炎が認められ、組織学的にも粘膜構造の破壊が著明だったのに対し、PFC 投与群では粘膜の損傷は軽微だった。微小電極 pH 測定計によるショック時の胃粘膜内 pH 値とトノメータによる間接的な pH 測定値 ($\text{pH} = 6.1 + \log [\text{HCO}_3^-] / \text{PCO}_2 \times 0.307$ より算出) とは高度な相関関係が認められた ($r = 0.74$, $p < 0.001$)。この結果からトノメータにてショック時の粘膜内 pH をモニタするとコントロール群の pH は、ショック前 7.45 ± 0.03 から 6.79 ± 0.02 まで低下したが、ショック開始 1 時間後より酸素添加 PFC 投与した群では $\text{pH} 7.25 \pm 0.02$ に維持された。また reflectance spectrophotometer による計測では、ISO₂ はショック前 40 ± 6 から 5 ± 2 に低下、IHB は 100 ± 10 から 30 ± 6 へと急激に低下したが PFC 投与にて ISO₂ 27 ± 6 、IHB 38 ± 5 に回復した。

以上より出血性ショック時に胃内に酸素添加 PFC 乳剤を投与することにより、粘膜の O₂ saturation をある程度維持し、粘膜を虚血障害から保護することが出来ると考えられた。また、トノメータによる胃粘膜内 pH の経時的モニタリングと reflectance spectrophotometer による ISO₂ の測定は、胃粘膜の critical stage への移行の予知と判定に役立つものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

ストレス潰瘍は重度侵襲下に発生し、そこからの出血はしばしば生命の予後に重大な結果をもたらす。しかし胃粘膜障害の進行を経時的に判定し得る有力な指標と、その進行を防止する有効な手段はまだない。本研究の目的は大量出血に伴って惹起される胃粘膜障害を早期に予知しその進行を予防する方法を、犬を用いた実験で確立することにある。

方法： 雑種成犬に脱血を加え、体血圧40mmHg、4時間の出血性ショック状態を惹起させた。その時の組織 pH の変化を tonometer で、また組織酸素飽和度 (index of oxygen saturation, ISO_2) とヘモグロビン濃度 (index of hemoglobin saturation, IHB) を reflectance spectrophotometer で測定し、これらの検査の異常値が出血性ショック時の胃粘膜障害の組織学的変化と相関するか否かを検討した。また同実験モデルにおいて、酸素添加 PFC 乳剤 (Fluosol-DA, FDA, 30ml/kg/h) の胃内投与の粘膜保護作用についても検討した。本実験に用いた tonometer は、 CO_2 のみを良好に透過するシリコン膜製のバルーンに生理食塩水を満たしたもので、胃液内に浸し組織内より胃液内に拡散した CO_2 濃度を測定するものである。それと同時に股動脈より採血した血液の bicarbonate の値から、Henderson-Hasselbalch の式より粘膜内 pH (pHi) を算出した。予備実験において、本法による組織 pH は、微小 pH 電極組織内刺入法によって測定された結果ときわめてよく相関し、かつ長時間反復して測定出来る利点があった。実験は pentobarbital sodium 麻酔下で行われ、対象は、A群；shamoperation のみ、B群；出血性ショックを加え、胃内に窒素ガスで babbling した FDA を注入、C群；B群における窒素ガスの代わりに酸素で飽和した FDA を注入、の3群である。

結果と考察： 本出血モデルでは、表のごとく脱血後 IHB は約1/3、 ISO_2 は1/8といずれも有意な低下を示した。また組織 pH も脱血後1時間7.24となり、その後も低下し4時間後には6.97まで低下した。しかし pHi が7.24に低下した時点で酸素飽和 FDA を胃内に注入すると、組織内酸素飽和度 (ISO_2) の低下および胃粘膜障害は有意に抑制された。以上のことから tonometer による間接的組織 pH 測定は出血性ショック時の急性胃粘膜病変の発症の予測に役立ち、その critical point は pH7.24であり、また FDA による管腔側からの酸素補給は急性胃粘膜病変の発症を予防することが明らかになった。

(胃体部)	IHB	ISO ₂	pHi	組織スコア
コントロール	100±10	40±6	7.45±0.03	
脱血1時間後	30±6	5±2	6.97±0.02	2.04±0.3
			(4時間後)	
FDA注入	38±5	27±6 (p<0.01)	7.25±0.02	0.52±0.2 (p<0.05)

また、発表に際し、次のような質疑が行われた。

- 1) 虚血時の組織 pH 低下の機序
- 2) reflectance spectrophotometer の原理
- 3) FDA 投与後の組織内 O₂ の分布と組織障害予防の機序
- 4) 本モデルにおける虚血一再灌流後のフリーラジカルの関与
- 5) critical point として pH7.24の妥当性
- 6) 他の実験潰瘍モデルにおけるFDA の効果

以上の点について申請者の応答は適切であった。

審議の結果、本審査委員会は本論文が博士（医学）の学位授与に値する十分な内容を備えているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 金子 榮 藏

副査 教授 喜 納 勇 副査 教授 白 澤 春 之

副査 助教授 小 林 明 副査 助教授 中 村 達