

論 文 要 旨

EFFECTS OF NOREPINEPHRINE ON THE INTESTINAL VASCULAR SYSTEM IN RABBITS WITH ENDOTOXIC SHOCK

(ウサギエンドトキシックショックモデルに対するノルエピネフリンの腸管循環
系への作用)

関西医科大学救急医学講座
(指導： 鋤 方 安 行 教授)

中 村 文 子

【はじめに】

Septic shock の輸液量や昇圧剤投与についての議論は現在も続いており、蘇生輸液と同時に早期にノルエピネフリン (NE) 投与を行う傾向にある。しかし、septic shock 時に NE を持続投与することによって、意図せぬ臓器虚血を招き致命的な合併症を来すことが報告されている。我々は臨床において、NE を必要とする septic shock 患者が非閉塞性腸管虚血 (NOMI) を発症し不幸な転帰の経過をたどることをしばしば経験し、septic shock 時の NE 投与が特に腸管粘膜虚血を惹起する可能性があると考えた。本研究の目的は、ウサギ endotoxic shock モデルにおいて、NE が時間経過とともに上腸間膜静脈 (SMV) 血流と空腸粘膜組織血流の腸管循環系に与える変化を評価することである。

【研究方法】

New Zealand White rabbit (2.38~3.18kg) を全身麻酔し、lipopolysaccharide (LPS) を用いて endotoxic shock とし 0 分 (baseline) から 240 分までの平均動脈血圧 (MAP)、心拍出量 (CO)、SMV 血流、空腸粘膜組織血流を測定した。SMV 血流は超音波血流プローブを留置・測定し、空腸粘膜組織血流は Laser doppler scan を用いて実数化し、1)コントロール群 2)LPS (1mg/kg) 群 3)NE (2 μ g/kg/min) 群 4)LPS+NE 群を作成し、検討した。NE の投与量に関しては、準備実験の際、LPS 群で認められた MAP の低下を抑制する NE の投与量を検討し 2 μ g/kg/min とした。統計は LPS (+/-) \cdot NE (+/-) の 2 元配置の分散分析と LPS (+/-) \cdot NE (+/-) \cdot 時間 (0-240 分) の 3 元配置の分散分析を行った。

【結果】

MAP は、コントロール群と比較し LPS 群では約 20%減少し維持された。NE 群は約 20%増加し 240 分まで維持され、LPS+NE 群では LPS 投与による MAP の減少は NE によって抑制された。CO は、コントロール群と LPS 群では 240 分まで徐々に減少したが baseline の約 80-90%維持された。NE 群と LPS+NE 群は 30 分で増加したのちに 240 分まで約 70%まで徐々に減少した。SMV 血流は、コントロール群では 240 分まで徐々に減少したが baseline の約 80%維持された。LPS 群は 30 分で一時的に減少したが、その後増加した。NE 群は、30 分で上昇しその後 240 分まで徐々に減少した。LPS+NE 群は一時的な減少が抑制され、コントロール群で測定された値より低値を示さなかった。空腸粘膜組織血流は、コントロール群では 240 分まで徐々に減少したが baseline の約 85%維持された。LPS 群は 30 分・60 分で一時的に減少しその後増加した。NE 群は 30 分以降徐々に減少した。LPS+NE 群は 60 分まで減少し以降は低値が維持された。90-180 分での LPS と NE の 3 元配置の分散分析の結果、LPS と NE に相互作用が認められた ($P=0.033$)。

【考察・結語】

本研究の結果より、ウサギ endotoxic shock モデルにおいて、NE は MAP や

SMV 血流維持するが、空腸粘膜組織血流を減少させることを示した。このことは、septic shock でしばしば経験する深刻な合併症である NOMI の成因に、septic shock に対する昇圧剤の第一選択である NE が関与している可能性を示唆するものである。致命的な合併症を避け septic shock の病態を制御するには全身の昇圧だけを目的とせず、腸管循環に影響を与えるメディエーターの制御などほかのアプローチの開発を要する。本研究は、今後 septic shock に対する治療選択をする上で一助となりうる結果である。