

| | | | |
|---------|---|------|-----------|
| 氏名(本籍) | みず たに た ろう (東京都) 水谷太郎 | | |
| 学位の種類 | 博 士 (医 学) | | |
| 学位記番号 | 博 乙 第 823 号 | | |
| 学位授与年月日 | 平成 4 年 11 月 30 日 | | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 2 項該当 | | |
| 審査研究科 | 医 学 研 究 科 | | |
| 学位論文題目 | Efficacy of whole bowel irrigation using solutions with or without absorbent in the removal of paraquat in dogs (吸着剤含有もしくは非含有液を用いた腸洗浄のイヌにおけるパラコート除去効果) | | |
| 主 査 | 筑波大学教授 | 医学博士 | 福 富 久 之 |
| 副 査 | 筑波大学教授 | 医学博士 | 小 形 岳 三 郎 |
| 副 査 | 筑波大学教授 | 医学博士 | 小 山 哲 夫 |
| 副 査 | 筑波大学教授 | 医学博士 | 三 澤 章 吾 |
| 副 査 | 筑波大学教授 | 医学博士 | 村 上 正 孝 |

論 文 の 要 旨

<目的>

1. 近年パラコート中毒に対して、血液浄化法などと共に腸洗浄を行う事が、標準的な治療法とされている。しかし、パラコート中毒における腸洗浄施行時の薬物動態およびその有効性、安全性に関する基礎的検討は必ずしも充分ではない。腸洗浄療法は、近年、経口中毒の治療法の一つとして注目されており、施行時の体液、電解質バランス保持にはポリエチレングリコール (PEG) 含有の電解質液が優れると報告されている。また、パラコート中毒に対しては、吸着容量が大であることから、吸着剤としてケイキサレート (ポリスチレンスルホン酸ナトリウム) を投与することが推奨されている。

パラコート中毒に対する腸洗浄の臨床的意義を確立することを目的として、イヌを用いて、早朝からの高流量腸洗浄療法の有効性、並びにPEG含有電解質液もしくは吸着剤ケイキサレート・下剤 (ソルビトール) 含有液による腸洗浄の意義について検討し、あわせて本法に伴う体液、電解質バランスおよび血行動態の変動について検討した。

【対象および方法】

雑種成犬18頭を用い、全身麻酔下に気管内挿管し、空気にて調節呼吸を行った。大腿動脈より採血および動脈圧モニターを行い、膀胱内にカテーテルを留置し採尿および尿量測定に使用した。胃

吸収の影響を除外するために川村の方法に従い、空腸内に内視鏡下にデニチューブを挿入し、バルーンに水を注入して固定し、パラコート投与および腸洗浄に用いた。直腸内にはカフ付き気管内チューブを挿入し、腸管流出液採取および量測定に用いた。パラコート・ジクロリド250mg/kgを小腸内投与し、試験を無作為に3群(各群n=6)に分け、1群：コントロール群(非洗浄群)、2群：(吸着剤非含有)REG含有電解質液腸洗浄施行群、3群：吸着剤(ケイキサレート)・下剤含有腸洗浄施行群とした。パラコート投与1時間後から腸洗浄(50ml/kg/h, 5時間)を施行した。

血漿パラコート濃度、血漿および腸管流出液電解質(Na^+ , K^+ , Cl^-)濃度、尿量、腸管流出液量、等を経時的に測定した。2群の4頭において腸管流出液中のパラコート濃度を測定し、回収率を算出した。各群2頭計6頭において、スワンガンツカテーテルを挿入し、血行動態および血液ガス分析所見の変化を観察した。

【結果】

血漿パラコート濃度は、腸洗浄開始2時間から実験終了(5時間後)迄腸洗浄施行両群において、対照(非施行)群に比し、低値を示した。パラコート総体内クリアランスは腸洗浄施行両群において対照群に比し、大であった。腸洗浄を行った吸着剤含有および非含有の両群間では、血漿パラコート濃度、血中薬物濃度下面積、総体内クリアランスに有意差はなかった。PEG含有電解質液群における、腸洗浄によるパラコート回収率は約70%であった。

累積尿量はPEG含有電解質液群において、他2群に比べ大であった。腸管流出液量は、両腸洗浄群間で有意差は無かった。血漿電解質濃度および尿中電解質濃度は、3群間で、実験期間中に有意差は認められなかった。両腸洗浄施行群における腸管流出液中電解質濃度には、主として洗浄液の組成に基づくと思われる差異が認められた。

パラコート投与および腸洗浄施行に伴う血行動態の変化は、実験後半において、肺動脈圧および右房圧の上昇を認めたのみであった。同様に、血液ガス分析所見では、実験後半において、動脈血および混合静脈血中の PaO_2 低下が認められた。

【考察および結論】

今回の研究結果から、経口パラコート中毒において、吸着剤(ケイキサレート)・下剤含有もしくはPEG含有電解質液を用いた腸洗浄が血漿パラコート濃度低減および総体内クリアランス増加に有効であることが示された。しかし今回の実験条件では、投与1時間後に見られる(予後決定因子とされる)血中パラコートピーク値に差はなく、予後改善は困難と推測された。腸管内に投与したパラコートの約70%がPEG含有電解質液による腸洗浄により回収されたが、腸管からのパラコート吸収率は投与量に逆比例する事が報告されているので、パラコート摂取量が少ない場合には回収率低下の可能性はある。

今回の実験条件下では、吸着剤ケイキサレートの添加は、非添加の場合に比べ、血漿パラコート濃度低減には無効と考えられた。従って、本実験系における腸洗浄時の血漿パラコート濃度低下は主として物理的な洗い流し効果によるものと推測された。腸洗浄の際、活性炭等の吸着剤添加は、種々の合併症を招く可能性もあり、腸洗浄時の吸着剤添加の意義に関して今後更に検討が必要と考

えられた。

結論としてPEG含有電解質液を用いた腸洗浄療法は腸管からのパラコート除去に有効であるが、臨床的にはパラコート中毒の救命率向上には寄与しないものと考えられた。

審 査 の 要 旨

本研究はパラコート中毒に対する腸管洗浄の有効性、安全性についての基礎的研究であるが直ちに臨床的に応用できる点で極めて有効性の高い研究である。

腸洗浄の有効性は証明されたもののパラコート吸収が早いため早期洗浄が不可能な場合や大量投与された場合には中毒症から救命がえられない点が指摘されており、その対応が今後の課題となっている。臨床に直結した内容であり、この研究のさらなる発展が期待される。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。