

# Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on responses to hemorrhagic shock in rats

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2018-09-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/00052139">http://hdl.handle.net/2297/00052139</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2609 号 氏名 山本 花奈子  
論文審査担当者 主査 山岸 正和  
副査 稲葉 英夫  
安藤 仁

### 学位請求論文

#### 題 名

Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on responses to hemorrhagic shock in rats

掲載雑誌名 World Journal of Critical Care Medicine 第7巻 第1号 1頁～8頁  
2018年2月掲載

出血性ショックは、様々な医療現場でおこりうる危機的状況である。出血性ショックによる組織低灌流及び虚血組織への再灌流は炎症性メディエーターを放出し、多臓器障害を惹起する（虚血再灌流障害）。虚血再灌流障害モデルを用いた研究では、ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 拮抗薬（スピロラクトン (SPL)、エプレレノン (EP)）の抗炎症作用が報告されている。臨床的には、MR 拮抗薬を内服している患者が出血性ショックになった場合、どのような影響を及ぼすかは明らかではない。

本研究は、MR 拮抗薬がラットの出血性ショック及び蘇生後に及ぼす影響を評価した。コントロール群（内服なし）、SPL 群（10 mg/kg/day×5 日間）、EP 群（100 mg/kg/day×5 日間）の前投与後に処置を行い、全身麻酔下で内頸動脈から脱血し、収縮期動脈圧 40 mm Hg 以下を 40 分間維持した後に、脱血液の半量と、同量の乳酸リンゲル液を大腿静脈より返血し蘇生を行った。主要評価項目は出血性ショック蘇生後 8 時間の生存率、副次評価項目は血行動態、動脈血ガス分析値、血漿 TNF- $\alpha$  とした。さらに出血性ショック蘇生後 1 時間の肝臓で TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 、ICAM-1 mRNA を評価した。

蘇生 8 時間後の生存率は、コントロール、SPL、EP 群でそれぞれ 71、94、82% で、3 群間で有意差はなかった ( $P=0.219$ )。蘇生後の収縮期動脈圧は徐々に低下し、3 群間で有意差を認めた ( $P < 0.01$ )。特にコントロール群で低下し、蘇生 5～8 時間後の EP 群とコントロール群間の収縮期動脈圧に有意差を認めた (EP vs control;  $P < 0.001$  (5-8h))。動脈血ガス分析では、蘇生直後は PH 低下、LAC 増加、BE 低下し、代謝性アシドーシスを起こしていたが、蘇生 1 時間後には改善し 3 群間で有意差を認めなかった。血漿 TNF- $\alpha$  は、蘇生後増加したが、3 群間で有意差はなかった。蘇生 1 時間後の肝臓の TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  及び ICAM-1 mRNA は、3 群間で有意差はなかった。以上のように、MR 拮抗薬の前投与はラットの出血性ショック蘇生後、抗炎症作用を示さず、致死率を改善させなかった。

本研究は、MR 拮抗薬は血行動態維持により出血性ショック蘇生後を悪化させず、救急医療や手術前リスク評価に新しい知見を投げると考えられ、学位授与に値すると判断された。