

氏 名 お だ し ま い さ く
小 田 嶋 栄 作

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 6 年 1 2 月 6 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項

最 終 学 歴 昭 和 2 9 年 3 月 岩 手 医 科 大 学 卒 業

学 位 論 文 題 目 大 量 輸 血 に 伴 う 出 血 傾 向 の 対 策 に 関 す る 実 験 的 並 に
臨 床 的 研 究

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 桂 重 次

東 北 大 学 教 授 槇 哲 夫

東 北 大 学 教 授 岩 月 賢 一

小田嶋 榮作 提出論文内容要旨

近年輸血及び手術の進歩に伴い、適合保存血大量輸血の機会も多くなり、1954年Crosby、1955年Krevans等の報告以来、之に伴う出血傾向の出現が注目されて来た。大量輸血を要する場合は多くは大手術や大出血その他外傷ショック等の場合であるが、大量輸血によつて出血傾向が生ずる事は明らかで、その成因として共同研究者佐々木は、血小板数の減少、血小板性凝血因子の減少、血清或は血漿中の凝血因子の減少が綜合されて出血傾向が発現するものとしている。此の対策に就いて従来は市販の止血剤の大量を盲目的に投与するか、或は更に輸血を続行するのが一般であるが、一度著明な出血傾向を発現した場合にはその効果は極めて小さく、屢々重篤な状態に陥り死の転帰をとる事も稀ではない。それ故大量輸血が屢々行われる様になつた現在、それによる出血傾向の対策を確立する事は目下の急務と思われる。著者は次の様を止血因子に就いて、大量輸血時の輸血量による変化及び時間的経過を臨床例に於て実験検討し、又諸止血剤の効果に就いて動物実験並に臨床例で検討、夫々の変化に応じた対策を考え、更に大量輸血の可能性のある症例では予防的処置を講ずる方法に就いて研究した。

1. 実験した諸止血因子；1) 出血時間；Duke氏法、2) 血小板数；Fonio氏直接法、3) 血餅収縮能、4) 凝血時間；Lee and White法、5) プロトロンビン消費試験；Quick氏一段法、Stefanini、によるプロトロンビン消費率で示した。6) 不安定因子活性度；Stefanini氏法、7) プロトロンビン活性度；Quicke氏一段法、8) 纖維素溶解現象；Macfarlane氏法

2. 桂外科教室に於ける輸血手術患者の中、1000cc～3000cc 未滿輸血手術例及び3000cc以上輸血手術例計28例に就いて手術前、手術直後、第2病日、第4病日、第6病日、第8病日に1に示した諸止血因子の検査を行った。

3. 動物実験で100cc/kgの割合で大量保存血交換輸血を行い、諸止血剤の効果に就いて検討、更に臨床例に就いて検討した。

4. コーチゾン[®]を5mg/kg3日間投与した動物に、大量保存血交換輸血を行い、その諸止血因子の変化を検討した。又臨床例に就いてもコーチゾン3mg/kg3日間投与後の大量輸血手術患者に就いて、手術前、手術直後、第2病日、第4病日、第6病日、第8病日に諸止血因子の変化を検討した。

以上の実験の結果次の結論に達した。

1) 3000cc 未満の輸血例では、手術直後には出血時間の延長及び血小板数の減少が見られ第2病日には凝血因子の軽度の障害と共に、凝血時間の若干の延長が見られるが、輸血量3000cc以上の大量輸血例では、手術直後の出血時間の延長、血小板数の減少が更に著明となる。と同時に諸凝血因子の可成の障害を見、屢々凝血時間も著明に延長する。出血時間血小板数は早急に恢復するが、凝血時間及び諸凝血因子の恢復には数日を要する。

2) A.C-17, ナフチオン酸ナトリウム剤は大量輸血による出血時間の延長に有効であるが凝血時間及び凝血因子の変化に対しては無効である。リビドロンボプラスチンは出血時間の延長に或る程度の効果を示すと共に、凝血過程第一相に著効を示し凝血時間も著しく短縮する。コーチゾンは出血時間に著効を示し、又血小板数減少に或る程度の効果が認められる。ビタミンKは全く無効である。

3) 輸血量がそれ程大量でない場合には、手術直後に血管因子の障害が主で、A.C-17, ナフチオン酸ナトリウム剤が適応となるが、第2病日は凝血因子の障害が大となる故リビドロンボプラスチンを併用すべきである。然し大量輸血手術例では手術直後から血管因子並に凝血因子の障害が共に著明となるので、手術中又は手術直後よりリビドロンボプラスチン剤の併用が必要であり、特に輸血量5000ccを越す場合、又は術中既に明らかに出血傾向の出現を見た場合にはコーチゾンの投与が必要である。

4) 手術前に大量輸血が予想される場合には、コーチゾンの予防的前投与が効果を示し、全ての止血因子の変化を極めて軽度に抑え得る。

病日には凝血因子の軽度の障害と共に、凝血時間の若干の延長が見られるが、輸血量3000cc以上の大量輸血例では、手術直後の出血時間の延長、血小板数の減少が更に著明となる。と同時に諸凝血因子の可成の障害を見、屢々凝血時間も著明に延長する。出血時間血小板数は早急に恢復するが、凝血時間及び諸凝血因子の恢復には数日を要する。

A. C-17, ナフチオン酸ナトリウム剤は大量輸血による出血時間の延長に有効であるが凝血時間及び凝血因子の変化に対しては無効である。リビドロンボプラスチンは出血時間の延長に或る程度の効果を示すと共に、凝血過程第一相に著効を示し凝血時間も著しく短縮する。コーチゾンは出血時間に著効を示し、又血小板数減少に或る程度の効果が認められる。ビタミンKは全く無効である。

輸血量がそれ程大量でない場合には、手術直後に血管因子の障害が主で、A. C-17, ナフチオン酸ナトリウム剤が適応となるが、第2病日は凝血因子の障害が大となる故リビドロンボプラスチンを併用すべきである。然し大量輸血手術例では手術直後から血管因子並に凝血因子の障害が共に著明となるので、手術中又は手術直後よりリビドロンボプラスチン剤の併用が必要であり、特に輸血量5000ccを越す場合、又は術中既に明らかに出血傾向の出現を見た場合にはコーチゾンの投与が必要である。

著者は、手術前に大量輸血が予想される場合には、コーチゾンの予防的前投与が効果を示し、全ての止血因子の変化を極めて軽度に抑え得るとしている。

病日には凝血因子の軽度の障碍と共に、凝血時間の若干の延長が見られるが、輸血量3000cc以上の大量輸血例では、手術直後の出血時間の延長、血小板数の減少が更に著明となる。と同時に諸凝血因子の可成の障碍を見、屢々凝血時間も著明に延長する。出血時間血小板数は早急に恢復するが、凝血時間及び諸凝血因子の恢復には数日を要する。

A. C-17, ナフチオン酸ナトリウム剤は大量輸血による出血時間の延長に有効であるが凝血時間及び凝血因子の変化に対しては無効である。リビドロンボプラスチンは出血時間の延長に或る程度の効果を示すと共に、凝血過程第一相に著効を示し凝血時間も著しく短縮する。コーチゾンは出血時間に著効を示し、又血小板数減少に或る程度の効果が認められる。ビタミンKは全く無効である。

輸血量がそれ程大量でない場合には、手術直後に血管因子の障碍が主で、A. C-17, ナフチオン酸ナトリウム剤が適応となるが、第2病日は凝血因子の障碍が大となる故リビドロンボプラスチンを併用すべきである。然し大量輸血手術例では手術直後から血管因子並に凝血因子の障碍が共に著明となるので、手術中又は手術直後よりリビドロンボプラスチン剤の併用が必要であり、特に輸血量5000ccを越す場合、又は術中既に明らかに出血傾向の出現を見た場合にはコーチゾンの投与が必要である。

著者は、手術前に大量輸血が予想される場合には、コーチゾンの予防的前投与が効果を示し、全ての止血因子の変化を極めて軽度に抑え得るとしている。