

学位授与番号：甲 961 号

氏 名：朝倉 久美子

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 26 年 3 月 12 日

学位論文名：

循環血液量変化が血中エタノール濃度を与える影響

主論文名：

The influence of circulating blood volume on blood ethanol concentrations in a rat model.

(循環血液量変化が血中エタノール濃度を与える影響)

学位審査委員長：教授 靱山俊彦

学位審査委員：教授 柳澤裕之 教授 松浦知和

学 位 論 文 要 旨

論文提出者名

朝倉 久美子

指導教授名 岩楯 公晴

主 論 文 題 名

The influence of circulating blood volume on blood ethanol concentrations in a rat model

(循環血液量変化が血中エタノール濃度に与える影響)

日本アルコール・薬物医学会雑誌 第49巻1号 平成26年2月 掲載予定

法医学の分野では、受傷者が事故や受傷の際にエタノールの影響下にあったかが問題となる。しかし、受傷者の多くは大量の血液を喪失し、大量の輸液や輸血による治療を受けている。このような症例で、治療後や死亡後に採取された血液をそのまま受傷時の血中濃度推定に使用してよいのか議論・実験がなされてきたが、結果は一貫しない。そこで、比較的緩徐な出血及び輸液を行い、循環血液量の変化が血中エタノール濃度に影響を与えるか、ラットを用いて調べた。出血(H)群、輸液(I)群、出血および輸液(H&I)群及び対照(C)群に分け、実験を行った。体重 1kg あたり 1g のエタノールを静脈内投与した。H 群と H&I 群では、4 時間まで 10 分ごとに 0.5ml/300g 体重の脱血を行い、出血のモデルとした。I 群と H&I 群ではエタノール投与 30 分後から 10 分ごとに一定量の生理食塩水を静脈内投与した(I 群 : 0.5ml/300g 体重、H&I 群 : 1.0ml/300g 体重)。採取した血液のエタノール濃度を測定し、減少率について比較した。C 群と H 群の全時間の減少率には違いは認められず、大量の血液喪失は血中エタノール濃度に影響を与えないと考えられた。同様に輸液についても、C 群と I 群の全時間の減少率には違いは認められず、影響はないと考えられた。H&I 群では同時に出血と輸液を行っており、全体液量の変化は H 群や I 群よりも大きい。どの群とも全時間のエタノール減少率に有意差は認められなかった。しかし 3-4 時間の減少率では H 群が他 3 群と比べてかなり低く、他の 3 群と有意差を認めた。過去に行われた全血液量の 30~40%を急速に脱血した実験では、出血群の全時間の減少率は対照群と比較し、有意に低かったと報告されているが、本実験は 4 時間かけて脱血する比較的緩徐な出血であり、代償機構が働き、ショックに至るまでに時間を要した可能性がある。そのため、ショック状態が長く続いた可能性がある場合には血中濃度の解釈には注意が必要であろう。今回、エタノールは静脈内投与したが、実際には経口摂取されている。出血などによる体液喪失の際に胃や腸管内の高濃度のエタノールや大量の水が急速に吸収された場合には血中濃度の増減に影響するかもしれない。今後は、出血量や様式(急速、緩徐)の違いによる血中濃度の影響、胃内容の影響について、引き続き研究を進めていきたい。

論文審査の結果の要旨

朝倉久美子氏の学位申請論文は主論文1編、副論文2編からなり、主論文のタイトルは、“The influence of circulating blood volume on blood ethanol concentrations in a rat model”、

日本語では「循環血液量変化が血中エタノール濃度に与える影響」であり、2014年2月、日本アルコール・薬物医学会雑誌 第49巻1号に発表された。その要旨は以下の通りである。

法医学の分野では、受傷者が事故や受傷の際にエタノールの影響下にあったか否かが問題となる。しかし、受傷者の多くは大量の血液を喪失し、大量の輸液や輸血による治療を受けている。このような症例で、治療後や死亡後に採取された血液をそのまま受傷時の血中エタノール濃度推定に使用することの是非について議論・実験がなされてきたが、結果は一貫しない。そこで本研究では、ラットを用いて比較的緩徐な出血及び輸液を行い、循環血液量の変化が血中エタノール濃度に影響を与えるか、について検討した。出血(H)群、輸液(I)群、出血および輸液(H&I)群及び対照(C)群に分け、実験を行った。体重1kgあたり1gのエタノールを静脈内投与した。H群とH&I群では、4時間まで10分ごとに0.5ml/300g体重の脱血を行い、出血のモデルとした。I群とH&I群ではエタノール投与30分後から10分ごとに一定量の生理食塩水を静脈内投与した(I群:0.5ml/300g体重、H&I群:1.0ml/300g体重)。採取した血液のエタノール濃度を測定し、減少率について比較した。C群とH群の全時間の減少率には違いは認められず、大量の血液喪失は血中エタノール濃度に影響を与えないと考えられた。同様に輸液についても、C群とI群の全時間の減少率には違いは認められず、影響はないと考えられた。H&I群では同時に出血と輸液を行っており、全体液量の変化はH群やI群よりも大きいですが、どの群とも全時間のエタノール減少率に有意差は認められなかった。しかし3-4時間の減少率ではH群が他3群と比べてかなり低く、他の3群と有意差を認めた。過去に行われた全血液量の30~40%を急速に脱血した実験では、出血群の全時間の減少率は対照群と比較し、有意に低かったと報告されているが、本実験は4時間かけて脱血する比較的緩徐な出血であり、代償機構が働き、ショックに至るまでに時間を要した可能性がある。そのため、ショック状態が長く続いた可能性がある場合には血中濃度の解釈には注意が必要と考えられる。今回、エタノールは静脈内投与したが、実際には経口摂取されている。出血などによる体液喪失の際に胃や腸管内の高濃度のエタノールや大量の水が急速に吸収された場合には血中濃度の増減に影響するかもしれない。今後は、出血量や様式(急速、緩徐)の違いによる血中濃度の影響、胃内容の影響について、引き続き研究を進めていきたい。

公開学位審査会は平成26年2月26日、審査委員長靱山俊彦教授、審査委員柳澤裕之教授、松浦知和教授出席のもとに行われ、朝倉氏の研究内容発表に続いて質疑応答が行われ、以下の質問があった。

- 1) アルコール代謝関連の酵素活性の変化はどうか？
- 2) 行った種類の統計解析は一方のみ必要なのではないか
- 3) 減少曲線が2相性を示すのはなぜか
- 4) 出血群においては、1-2時間後にエタノール減少率が上昇し、3-4時間後には減少している点をどう説明するか
- 5) 組織の肉眼的変化はどうか
- 6) 血圧の変化はどうか
- 7) 減少率を linear に近似することは妥当か

朝倉氏はこれらの質問に対し、未解析の点にも言及しつつ適切に解答し、活発な議論が行われた。その後柳澤教授、松浦教授と慎重に審議した結果、本研究はエタノール濃度と循環血液量との関係に対して一つの基準を示す基礎研究であり、社会的な関心および今後の発展性をも考慮して学位論文として価値を有すると判断した。