

## 学位論文内容要旨

論文題目：

輸液療法の問題点と注射薬に起因するリスク回避に関する研究

指導（紹介）教授：仲川 義人

申請者氏名：倉本 敬二

目的：輸液療法はその効果の確実さから臨床に於いて大きな位置を占めるが、臨床現場では多様な問題が発生している。そこで著者は本研究において輸液療法の問題点を明らかにし注射薬に起因するリスクを回避するために複数の因子（滴定酸度・配合変化・不溶性微粒子・輸液フィルター）に着目し、下記事案について検討を試みた。

①輸液剤の滴定酸度が酸・塩基平衡に及ぼす影響、②輸液剤の滴定酸度が炭酸水素ナトリウム（ $\text{NaHCO}_3$ ）注の配合変化と治療効果に与える影響、③静注された不溶性微粒子の体内分布、④不溶性微粒子等の異物除去とフィルターの関係。

結果：上記の事案を検討した結果、以下の知見を得た。

1. 滴定酸度の大きい輸液剤の投与は不揮発性酸の負荷に繋がるため腎機能低下時など酸の排泄が障害されている場合には代謝性アシドーシス発症のリスク要因となり得る。
2. 滴定酸度の相違は  $\text{NaHCO}_3$  注の配合変化と有効成分の変質を伴い、治療効果に影響を与える重要な因子である。
3. 静注された不溶性微粒子の主要臓器への分布の確認により、その長期・大量・反復投与時の有害作用発生が懸念される。
4. 凍結乾燥注射剤や医療器具等には不溶性微粒子が多数存在することが確認されたが、これらは輸液フィルターの使用によりほぼ完全に除去された。

結論：注射薬に起因するリスクを回避し安全な輸液療法を施行するためには、

- ① 従来の情報に加え、輸液製剤の公的資料（添付文書・製品概要）には pH だけでなく、滴定酸度の記載が必要である。
- ② 注射薬の不溶性微粒子除去を考慮して輸液療法時にはインラインフィルターの使用が必要である。

本研究は種類の多い注射剤の選択法および製剤特性を活かした治療に役立ち、医療現場でのリスク回避の有益な手段に繋がるものと考えている。

（1200字以内）

平成19年 2月 5日

山形大学大学院医学系研究科長 殿


## 学位論文審査結果報告書


申請者氏名：倉本敬二

論文題目： 輸液療法の問題点と注射薬に起因するリスク回避に関する研究

審査委員：

主審査委員 高永 貞啓 

副審査委員 川前 金幸 

副審査委員 山崎 健太郎 

審査終了日：平成19年1月31日

### 【 論文審査結果要旨 】

輸液療法は水分、エネルギーならびに電解質などを経口的に摂取ができない、ないし、不十分な状態で、経静脈的にこれらを投与する基本的な治療手技である。医薬品会社が製造し厚生労働省の認可を受けた多くの輸液製剤が医療現場で使用されているが、感染に注意さえすれば安全であるというのが一般的理解であろう。しかし、2種の輸液製剤を混合して投与する場合もあるが、その場合も安全かどうかはあまり注意が払われていない。

倉本敬二氏は臨床で問題になる輸液製剤に起因する問題のいくつかについて実験的な検討を行った。(1) 輸液製剤にはpHを表示することが義務付けられているが、実際にどのような酸を用いているかを明示する義務はない。不揮発性酸の場合は人体に投与されればアシドーシスに傾く傾向が生じる可能性があるのは容易に想像される。そこで、申請者は輸液製剤について滴定酸度を実測した。その結果、同じpHであっても滴定酸度には大きい違いがあることがわかり、このことは、病態によって選択すべき輸液製剤に関する有益な情報を提供した。(2) 酸性の輸液製剤に炭酸水素ナトリウム注射液を混入すると炭酸ガスが発生するが、このガス量を実測し側管から炭酸水素ナトリウム注射液を注入すればガス発生リスクが回避できることを実験的に証明した。(3) 輸液製剤は保存期間中に微細な粒子が生じうるし、また、凍結乾燥品の薬剤などでも微粒子が生じる。生体に投与されると、微粒子は肺、肝臓、腎臓などの毛細血管に残留することを、微粒子状の硫酸バリウムを実験動物に投与することによって確認した。(4) この不溶性微粒子は輸液ルートにフィルターを装着することによりリスクを回避できることを微粒子数を実測することにより明らかにした。

以上より、申請者が博士（医学）の称号を授与されることに十分に値すると判断した。

(1,200字以内)