

## 輸液療法と体液研究の進歩

高折益彦\*

現在の医療において輸液療法はいかなる診療部門においても欠くことの出来ないものとなっている。これは水、電解質がわれわれの生命維持に欠くことの出来ないものである以上、当然のことと思われる。例えば絶食は10日続けてもとくに大きな危険をともなわないが、3日間水を飲まなかった場合、たちまち生命の維持が困難となる。したがって何らかの機転で経口摂取が不能となった場合、非経口的に、すなわちpara-enteralに水分の補給を行わなければならぬ。これが輸液療法の根本原則である。

しかしながら現在の輸液療法の始まりはこのような生理的な欠乏を補うということより病的に生じた水、電解質の欠乏の補給という点に集中していた。すなわち、1831年O'Shaughnessy<sup>1)</sup>がコレラ患者の病態について分析し、表(1)のようなまとめを行っている。すなわち水、Naの欠乏、そしてアシドーシスが重要で、これを治療することによって患者を救うことができるのではないかと示唆した。この論文を読んだLattaは翌年O'Shaughnessyの指針を実行に移した<sup>2)</sup>。

すなわちLattaは表(2)に示すような治療液を作製し臨床に応用した。その結果は患者を完治せしめるには至らなかったもののある程度の治療効果がみとめられた。すなわち彼こそ輸液療法開祖といえるであろう。またコレラの病態についてO'Shaughnessyの指摘を裏付ける研究が1850年、Schmidtによってなされている<sup>3)</sup>。すなわち表(3)のごとく明らかにコレラ患者では血清Naの低下、HCO<sub>3</sub>の低下があることをみとめた。彼の研究では当時の電解質濃度測定技術の問題もあって血清K濃度は正常でも8mEq/lとなってはいるものの的確に代謝性アシドーシスの像を表現していてコレラの治

**dehydration**

**Na loss (NaCl form)**

**NaHCO<sub>3</sub> loss**

**acidosis (alkaline loss)**

**azotemia**

表1. O'Shaughnessyが示したコレラの病態生理

療法により正しい指示を与える結果となった。1892年にはCantani<sup>4)</sup>がLattaの発表とは全く独立して食塩と重曹とを用いた輸液を作製し治療に用いている。これらいずれの発表においてもこの治療薬が等浸透性となっている点は注目に値する。しかしこの間、1882年にはRingerがRinger液を発表しているのでCantaniはあるいはRingerの考え方をとり入れていたのかとも推測される。そして散発的ではあるが、Fagge、Stadelmannらは糖尿病性昏睡に生理食塩水を用い血清浸透圧の調整を計っている。

またMatasは出血の治療に同じく生理食塩水を用いている。(表(4))

1900年に入ても輸液療法の中心はコレラ治療にあり、Sellardsはフィリッピンで、Rogersはインドで主として生理食塩水を用いた輸液によってかなりの治療成績を得たためコレラによる死亡率は非常に低下した。

	NaCl	NaHCO <sub>3</sub>
Latta, T. (1832)	0.5	0.2
Cantani, A. (1892)	0.4	0.3 (%)

表2. Latta, Cantani それぞれが独立して用いたコレラ治療輸液

\* Masuhiko Takaori

川崎医科大学 麻酔科 教授

〒701-01 倉敷市松島577

Serum	Normal		Cholera
	Gamble(1943)	Schmidt(1850)	Schmidt(1850)
Na	142	139	117
K	5	8	11
Ca	8	9	4
Mg			
HCO <sub>3</sub>	27	22	5
Cl	103	104	87
HPO <sub>4</sub>	2	4	5
SO <sub>4</sub>	1	2	6
Org.A.	6	6	6
protein	16	18	23
mEq/l			

表3. Schmidtが分析した正常人およびコレラ患者の血清組成

この間、1903年に MacCallum<sup>5)</sup>がわれわれの細胞外液は原始脊椎動物が発生した時代の海水の電解質組成と同じものを有しているという有名な仮説を発表している。すなわち太古の海水は Na に比して K の濃度比率が高く、その浸透圧も現在の海水よりも低いものであったと発表した。この発表以来、細胞外液、内液に体液の分画を分けて考える考え方方が台頭して来た。また、1913年には酸塩基平衡に関する知識を進める功績のあった Henderson Hasselbalch の式が公表されている。そして次の時代を迎えることとなった。

それは小児科医によって著しい進歩が輸液療法に

導入された時代である(表5))。まず、Schloss<sup>6)</sup>は小児下痢症の患者にアシドーシスが合併している故に重曹水の注入を行うことが必要であると強調した。また Blackfan<sup>7)</sup>はそれまでの輸液では出納バランスからみて明らかに注入量が不足する。しかし、必要量に相等する量の輸液を行うことは循環系への負荷になると考え、腹腔内へ注入することを試みた。この手技は1950年代まで専ら用いられた大量皮下注入の考え方方に通じるところである。このようなこともあり、1921年に Rogers<sup>8)</sup>が統計をとってみたところこのような輸液前後において小児の下痢症による死亡率は 90% から 10% へと低下した。1923年には

First Ages in Fluid Therapy (Cholera Age)	
1832 Latta, T. (Leith)	1831 O'Shaughnessy, W.B. (London)
	1850 Schmidt, C.
1874 Fagge, C.H. ... diabetic coma	
1883 Stadelmann "	{ saline
1881 Matas, R. .... hemorrhage	
1882 Ringer, S. ....	Ringer' solution
1892 Cantani, A. (Naple)	1903 MacCallum' hypothesis
1910 Sellards, A.W. (Philippines)	1913 Henderson-Hasselbalch' equation
1921 Rogers, L. (India)	

表4. 輸液療法における臨床と研究 (その1)

**Second Ages in Fluid Therapy**  
**(Pediatric Age)**

1918 Blackfan, D. intraperitoneal infusion of massive fluid	1917 Schloss, O.M. acidosis during diarrhea (infusion of bicarbonate)
1920 Yamakawa, S. (Landerer 1879, Woodyatt 1915) glucose solution	1923 Brown, A. acute intestinal intoxication (AII)
1921 Rogers, L. decrease in mortality from diarrhea (90 - 10 %)	1932 Hartmann, A.F. Na-lactat as source of bicarbonate
1926 Powers, G.F. "Comprehensive Plan" for AII	1934 Hevesy, G. TWV-measurement ( $^2\text{H}_2\text{O}$ )
1938 Hartmann, A.F. Hartmann's solution	1935 Levitts, P.H. ECFV-measurement ( $\text{SO}_4^{--}$ )
1944 Butler, A.M. & Talbot, N.B. daily maintenance	1945 Barnes, R.B. Flamephotometer
1946 - 1952 Darrow, D.C. Darrow's solution	1946 - 1947 Gamble, J.L. Gamblogram

表5. 輸液療法における臨床と研究（その2）

Powers ら<sup>9</sup>は小児下痢症を急性消化管中毒, acute intestinal intoxication と称し, これに対してまず初めは輸液, 以後次第に経口摂取へ移行することを推奨して治療効果をあげた。しかしこの際もアシドーシスの改善は重曹液の注入によっていた。その理由は輸液薬の中に重曹を混合し, これを滅菌することが不可能であったためであった。ところが, 1932年 Hartmann は重曹水を注入しなくとも乳酸 Na 液を注入すれば乳酸が生体内で代謝され炭酸ガスから重炭酸になり, これが Na と反応して重曹を構成することにヒントを得て乳酸 Na 液を重曹水の代わりに用いることを発表した。そしてその 6 年後正常細胞外液の組成により類似した Hartmann 液を発表した。<sup>10)</sup>

1930年代には体液の変化を実測する方法がかなり開発されている。すなわち Hevesy は重水を用いて, Levitts は硫酸イオンを用いてそれぞれ体水分量, 細胞外液量の測定を行っている。これらはいずれも標識物質希釈法による間接測定法であった。細胞内液

を含めて体水分量の測定にはその後 N-アセチルアンチピリン,  $^3\text{H}_2\text{O}$  が用いられ, 細胞外液量の測定には表(6)のごとく種々の物質が用いられるようになったが, 前者, 全体水分量測定において標識物質のコンパートメントへの分布, が少なくとも 1~2 時間安定していること, 標識物質濃度測定技術におお満足すべき点が得られなかったこと, そして長時間の観察では水分, 電解質出納バランスの測定から, あるいは精度の高いスケールベッドが出現したことから次第に用いられなくなったこと, 後者, 細胞外液量の測定についても同じ様な転機が起こるようと思われたが, 後に述べる 1960 年代における LR-crisis 時に細胞外液量測定技術について再発展がみとめられた。すなわち, 分光光度計による分析から同位元素を用いた測定に移行したこと,  $\beta$  線放出の同位元素から  $\gamma$  線放出の同位元素へ移り, さらに超短時間半減期の同位元素へと移行した。すなわち, イヌリン, マニトールから  $\text{SO}_4^{--}$  へ,  $\text{SO}_4^{--}$  から  $^{51}\text{Cr-EDTA}$

Agents	ECF-volume per cent of Body Weight		Investigator
	dog	human	
Sodium-24	28.0	21.1	Kaltreider et al
Chlorine-38	—	25.8	Gamble "
Bromine-82	—	26.4	" "
<sup>35</sup> S-Sulfate	20.1	15.1	Walser "
<sup>75</sup> Se-Selenate	23.4	—	Nelp & Blumberg
Thiosulfate	24.4	16.6	Cardozo & Edelman
Thiocyanate	—	19.0	Hardy & Drabkin
Sucrose	—	17.6	Deane et al
Mannitol	—	16.0	Dominguez "
Inulin	21.6	15.5	Gaudino "
<sup>169</sup> Yb-DTPA	22.5	16.1	Hosain & Wagner
<sup>51</sup> Cr EDTA	—	19.0	Bröchner-Mortensen
<sup>99m</sup> Tc EDTA	—	16.4	Takaori & Yano

表6. 細胞外液量測定に用いられる標識物質とそれによって測定した細胞外液量

へ、そして<sup>99m</sup>Tc-EDTAへと移って来た。体水分量の比較にはならないがやはり30~60分の分布時間がいずれの標識物質の体内分布にも要求されることなどからなお完全な臨床応用に十分いたっていない。そこでわれわれは最近中心静脈圧変化から細胞外液量の多寡を推測する方法を考案したがその詳細については別の機会とする。

体液研究発達にさらに貢献したのは蛍光光度計の実用化である。蛍光光度計の原型はかなり以前に出現していたが Barnes が Li 液のアトマイザー内に Na, K を含有させる方法を 1945 年に用いて成功したといえる。そして水、電解質のバランスに関する研究が進み、1944 年には Butler, Talbot による輸液の安全限界に関する報告がなされた<sup>11)</sup> (表7, 図1)。もちろんこの式については理論的に考えられたことであったが彼らは多くの臨床例についてこの式が適応されることをみとめた。そして多くの含糖多電解質輸液薬が作られるに至った。Darrow 液は低 K 症を主症状とした下痢症に対する治療輸液薬であるが、ここでみとむべきことは高濃度 K を直接静脈内に注入することである。すなわちこれ以前には K を含有する輸液の使用はきわめて慎重一現在でも同様であり一でなければならず、10 mEq/l 以上の濃度のものについて危険視する傾向が強かった。しかし

$$V = \frac{(IL + N \cdot \alpha) - (C + T)}{1 - E \cdot \alpha}$$

- V : 輸液量
- E : 輸液中の電解質濃度(モル)
- N : 窒素代謝最終産物量(モル)
- IL : 不感蒸泄量
- C : 燃焼水
- T : 遊離水
- α : 溶質 1 モルあたり腎排泄に必要な水分量

表7. Talbotが提唱した輸液の安全限界

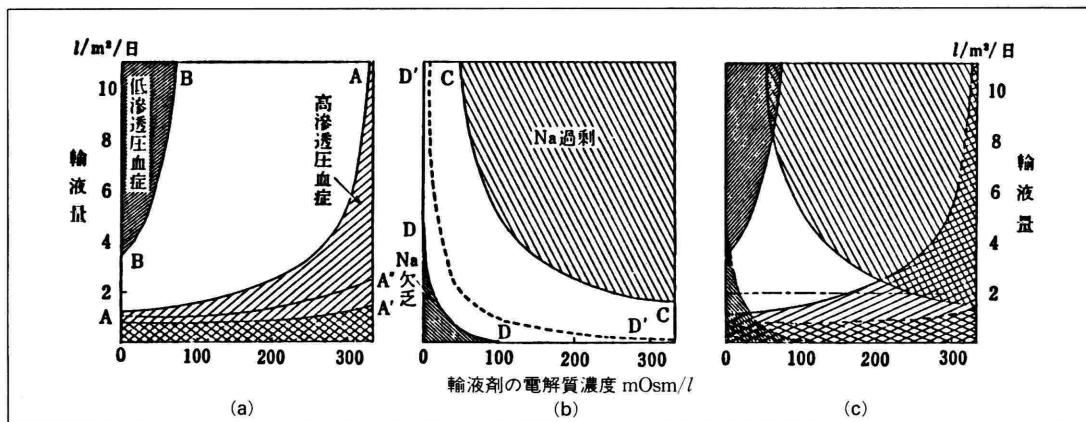


図1. 表. 7に示した式のディスプレー：白い部分は安全範囲……とくに(C)における白い部分がすべてについての安全限界

Darrow<sup>12</sup>はこれを覆した。これは、K compartmentとして細胞内液というものがあり、しかもそれへの移行はかなり速やかであるということに気が付いていたためである。そして1947年にはGambleがGamblogramを発表している(図(2))。これら1910年から1950年にかけての40年間に現在の輸液療法の基礎が固められたのであるが、とくにここで見逃すことの出来ないことは、1920年東北大の山川章太郎教授によってブドー糖液が臨床に用いられたことであ

る。ブドー糖液は1879年にLanderer, 1915年にWoodyattに用いられた記録はあるものも広く臨床に用いたのはこの山川教授が初めてである。さらにまた、山川教授はヒマシ油のエマルジョンを臨床に用いて今日の完全静脈栄養の門をたたかれておられる。“Clinical Guide to Intravenous Nutrition”的著者, Allen, P. C. はその緒言の中で山川教授が脂肪耐容の少ない日本人に脂肪乳剤を用いて栄養を保つことを試みたのは驚異に値すると述べている。そし

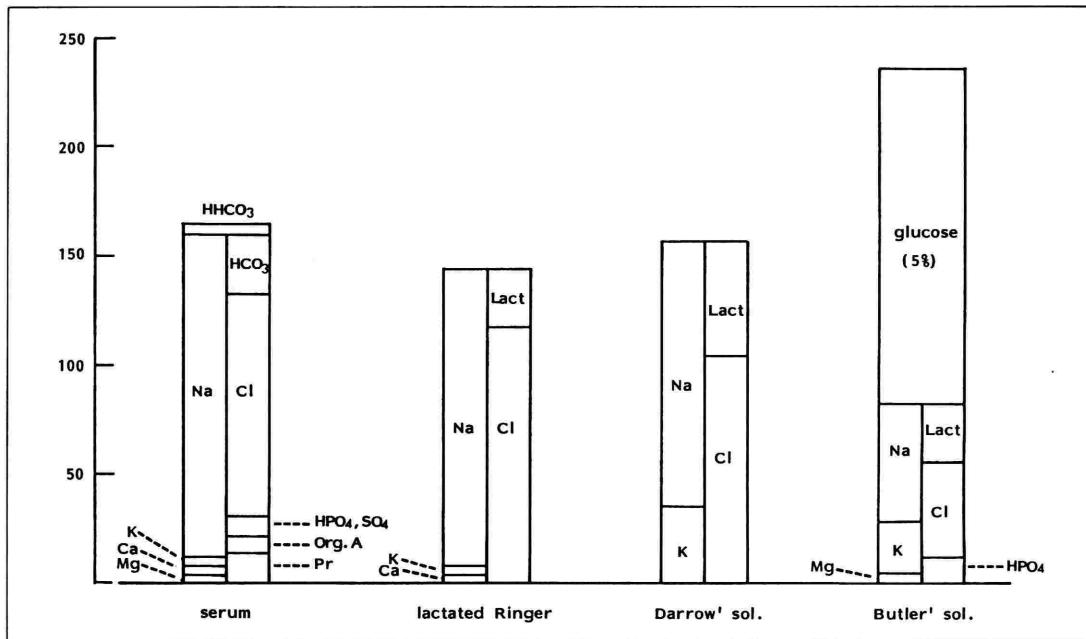


図2. Gamblogramで示した正常血清組成、および乳酸リンゲル液、Darrow液、Butler液組成

## Third Ages in Fluid Therapy

## (Surgical Age)

1944 Coller, F.A. intra-, and postoperative retention of H <sub>2</sub> O, Na	1959 Moore, F.F. Metabolic Care of the Surgical Patient (Saunders)
1950 Hardwicke, J. dextran for blood replacement	1960 Shires, T. ECF sequestration
1952 Evans, E.I.	1966 Dillon, J. Na-deficit
1953 Reiss, E.	
1968 Baxter, C.R.	
1974 Monafo, J.A.	
1961 - 1968 LR(Lactated Ringer) crisis	
1967 Moore, F.F. & Shires, T. Moderation	1967 Takaori, M., Rush, B.F. Colloid vs. Crystalloid
1968 Dudrick, S.J. total parenteral nutrition	1965 Bässler, K.H. (Xylitol) 1967 Weser, E. (Maltose)
1975 Bennett, E.J. fluid therapy for newborn	1974 Holcroft, J.W. colloid sequestration

表8. 輸液療法における臨床と研究（その3）

てこれが今後の静脉栄養の緒口ともなっている。

輸液療法に関する次の時代は手術、外傷に対する輸液といえよう。前述したように1881年 Matas によって生理食塩水を出血性ショック患者に用いているが、それ以後この方面での利用というは行われなかった。というのも1901年、Landsteiner がABO型の発見を行い、現代的な輸血が臨床で活用され始めたからである。そして1937年、Chicago の Cook County Hospital に世界初の血液銀行が設立された。そして“失われたものは失われたもので”という世間一般常識が医療の世界でも適応されていた。

一方、外科手術の領域での輸液、体液研究は1944年 Coller<sup>13)</sup>の研究で新しい展開を見た(表(8))。彼は Carl Moyer とともに ST. Louis group であり、彼は手術中、後は常に水分、Na が患者体内に貯留するため、手術から 2 日後までは 5% ブドー糖を少量用いるか、高々 1/2 生理食塩水を用いるべきであると述べている。

これらの事実と当時進歩した内分泌機能、とりわけ糖、蛋白代謝における変化、副腎皮質ホルモンと水、電解質代謝に関する知見とを含めて1959年には Moore が有名な著書 “metabolic care of the sur-

ical patient” を出版している。

しかるにその翌年、1960年 Coller の説と全く反対の説が提唱された。すなわち Shires による ECF sequestration<sup>14)</sup>に基づく大量の乳酸リソーム液の投与である。すなわち手術による組織損傷とともにその部に大量の血漿様体液が貯留し(これを ECF sequestration と称し、そのような部位を third space と称した)、循環血液量を維持、改善に役立つべき細胞外液、いわゆる機能的細胞外液量が減少する。したがってこれを補うべく大量の細胞外液補充液、たとえば乳酸リソーム液の投与が必要であると説いた。このような体液貯留は後に Fountain<sup>15)</sup>やわれわれによっても確かめられている。したがってわ

脳手術	0	ml/kg.
顔面・頸部手術	5~10	"
胸部手術	5~10	"
上腹部手術	10~15	"
下腹部手術	5~10	"
四肢手術	5~10	"

表9. 手術野へのfluid sequestrationに対して行うべき細胞外液補充液量

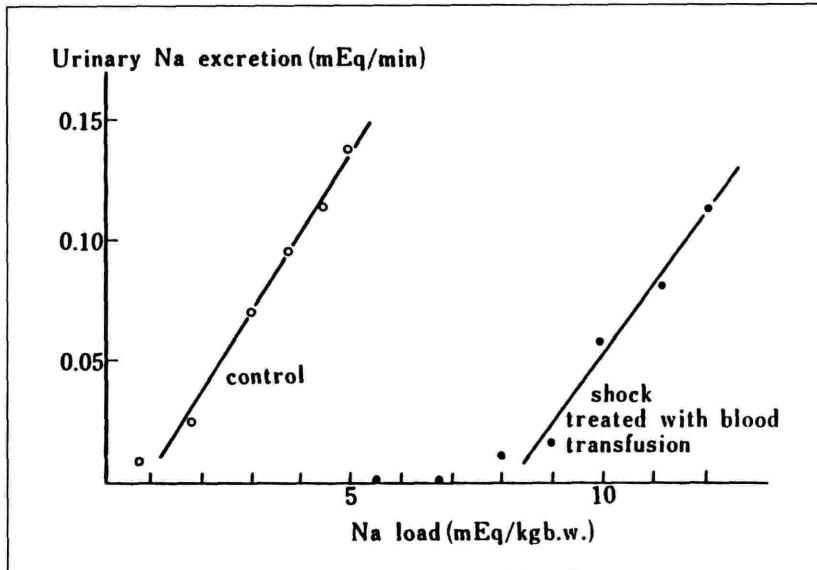


図3. Dillonらが提唱した生体のNa deficitを示すNa負荷に対するNa排泄量変化

れわれも現在表(9)のごとく手術部位に応じて外科手術特有の輸液追加を行っている。さらに Shires<sup>16)</sup>は出血性ショックにも細胞外液量の減少があると発表した。すなわち出血で失われた細胞外液以上に細胞外液量の減少が生じると発表した。そのためいずれの施設でも大量の乳酸化リンゲル液を手術中やショック患者に用い、いわゆる LR-crisis に発展した。しかし後に Gutelius<sup>17)</sup>や Anderson<sup>18)</sup>らによってショックにともなう細胞外液の著明な減少はなく、

Shires の研究における細胞外液量測定は不備であることが指摘された。しかしこのような ECF sequestration なる概念は Dillon ら<sup>19)</sup>の Na deficit なる概念も導入した。すなわち図(3)のようにショック状態にある生体では Na を負荷しても正常値以上の閾値以上にならないと Na 排泄が生じないというものである。したがって 1944 年の Coller の説を立証していることになるのであるが、Dillon らはこれは生体がそれだけ Na を必要とする何らかの機構があ

ml/day	Evans の公式	Brook の公式	Baxter の公式
膠質液	$S \times B.W. \times 1.0ml$	$S \times B.W. \times 0.5ml$	0
電解質液	$S \times B.W. \times 1.0ml$	$S \times B.W. \times 1.5ml$	$S \times B.W. \times 4.0ml$
維持水分量	40~50ml/kg B.W.	40~50ml/kg B.W.	Wallace の基準 による

S : 热傷面積 (%)

Wallace の基準

年齢	0~3m	3~6m	6~9m	9~12m	1~2y	2~5y	5~8y	8~10y
5% ブドウ糖投与量 (ml)	700	1000	1150	1200	1300	1400	1500	1600
	10~12y	13~15y	15y~					
				1700	2000	2400		

表10. 一般的な熱傷急性期治療輸液基準

り、むしろこれを満たしてやることが生体の homeostasis を助けることになると考えた。

このような考え方は熱傷性ショックの治療にも現れた。熱傷を受けた初期にはその創面からは目で見られるように血漿成分の漏出が著しい。これによって乏血性ショック（血液濃縮を伴う）が発生する。そのため1952年に Evans は膠質液と電解質とを等量として用いる Evans の式を発表している。また 1953年には、Reiss が電解質液を膠質液の 3 倍用いる Brook の式を発表していた。ところが膠質が組織間液に貯留し浮腫が著しくなるとの理由と多量の乳酸リソゲルを Shires の説に従って使用して来た経験から1968年には Baxter が電解質液（乳酸リソゲル液）のみにて治療することを行った。これは現在も熱傷性ショック治療の基幹となっている（表10）。そしてさらに先の Dillon の後輩になる Monaflo は浮腫防止と Na のもつ inotropic 作用とを用いる HLS, hypertonic lactated saline (表11) を用いることを提唱した。

この間1950年には Hardwicke によって出血性血

液量減少に対して dextran が用いられた。そして朝鮮戦争においてデキストランが使用された。しかし LR-crisis の影響が出血も乳酸リソゲル液にて処置しうるといった考えを台頭させて来たが、著者<sup>20)</sup>および Rush ら<sup>21)</sup>がこれが不可能であることを証明した。そして出血に対しては電解質液、膠質液、そして輸血（あるいは酸素運搬能液、たとえばフロロカーボン、あるいは SFH のようなもの）を適宜使用することがルール化されるに至った。すなわち 5~10 ml/kg の出血に対しては電解質のみにて、10~20 ml/kg の出血に対しては膠質液にて、20 ml/kg 以上に出血量が増加した場合はその分を輸血にして補うことが一般化された。

一方、1920年に試みられた経静脈的栄養に関する努力はその後も続けられ、1950年代からはアミノ酸の臨床使用が始まられている。それ以前はカゼイン分解物を使用したため副作用が多く臨上問題を含んでいたが、この時代からは精度の高い単一アミノ酸を適宜配合する方式がとられ副作用を激減するに至った。また内分泌的にこれらを有効に同化させる

<b>HLS<sub>300</sub></b>	
乳酸リソゲル 500ml+1M 乳酸ナトリウム液 121ml	
Na	299.5mEq/l
K	3.2
Cl	87.7
lactate	217.4
<b>HLS<sub>250</sub></b>	
乳酸リソゲル 500ml+1M 乳酸ナトリウム液 80ml	
Na	250.0mEq/l
K	3.4
Cl	94.0
lactate	162.1
<b>HLS<sub>200</sub></b>	
乳酸リソゲル 500ml+1M 乳酸ナトリウム液 43ml	
Na	198.7mEq/l
K	3.6
Cl	98.1
lactate	102.6

表11. 一般に使用される HLS の組成の 1 例

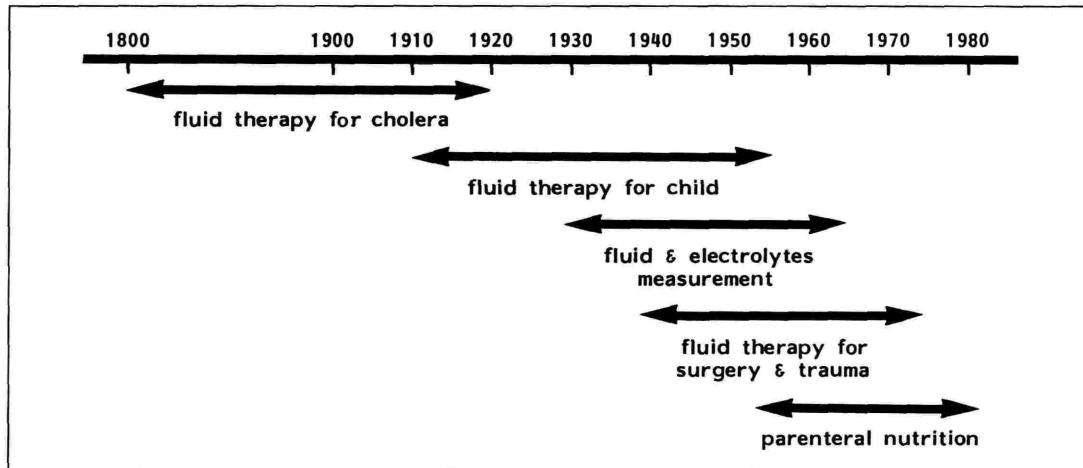


図4. 輸液療法の治療研究の進歩に関する時代別なまとめ

方法も種々試みられていた。そして1968年Dudrick<sup>22)</sup>は仔犬を完全静脈栄養にて経口摂取を行った場合と同様に発育させることに成功し現在の高カロリー輸液への基礎を作った。これには代謝面での研究が勿論大切であったと思われるが、輸液の投与技術、とくに中心静脈カテーテル挿入技術に大きな進歩があったことも忘れられない。その他輸液中の熱源として各種糖類の代謝に関する研究が進み、臨床にも応用されたが、結論的にはブドウ糖は生体内で利用がもっともよく、輸液における熱源の中心となっている。

1975年 Bennett<sup>23)</sup>は乳児でも成人同様のNa、水分代謝能力を有し極端にNa、水分投与を抑制することに警告した。また熱傷治療の場合同様成人型呼吸窮迫症の際に膠質が組織、なかんずく肺に貯留し、これが肺の間質性浮腫を発生させるとしたHolcroft<sup>24)</sup>の説が発表されたがいまだに十分な結論がえられていない。このように輸液療法とそれに関した研究の過程をふり返って見ると図(4)のごとくまとめられる。

しかし現在なお輸液療法開始の段階でその治療方針を決定する技術に完全さを求めることができないし、またいかに速やかに体液バランスを改善させるかという点についても満足されていない。今後はこのような面についての研究が必要であると思われる。

#### 参考文献

- O'Shaughnessy, W. B.  
Chemical pathology of malignant cholera  
*Lancet* 2:927~936, 1831
- Latta, T.  
Malignant cholera  
Letter to secre of central board of health London affording view of rationale and results of his practice in treatment of cholera by aqueous and saline  
*Lancet* 2:274~280, 1832
- Schmidt, C.  
Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudation-sanomalien Leipzig 1850 .... cited from Gamble, J.  
Early history of fluid replacement therapy  
*Pediatrics* 11:554~567, 1943.
- Canticic, A.  
Cholerabehandlung.  
*Klin. Wchnschr. (Berlin)* 29:913~924 1892
- Mac Callum, A. B.  
The inorganic composition of the medusae, aurelia flavidula and cyanea artica  
*J. Physiol.* 29:213~228, 1903
- Schloss, O. M. and Stetson, R. E.  
The occurrence of acidosis with severe diarrhea  
*Am. J. Dis. Child.* 13:218~230, 1917.
- Blackfan, K. D. and Maxcy, K. F  
The intraperitoneal injection of saline solution  
*Am. J. Dis. Child.* 15:19~28, 1918.
- Rogers, L.

- The mortality and prognosis of cholera treated by author's hypertonic saline method, based on 2000 cases.  
Lancet 1:1079~1085, 1921
- 9) Powers, G. F.  
A comprehensive plan of treatment for the so-called intestinal intoxication of infants  
Am. J. Dis. Child. 32:232~257, 1926.
- 10) Hartmann, A. F., Perley, A. M., Basman, J., Nelson, N. V. and Asher, C.  
Further observations on the metabolism and the clinical uses of sodium lactate  
J. Pediat. 13:692~723, 1938.
- 11) Talbot, N. B., Crawford, J. D. & Butler, A. M.  
Homeostasis limits to safe parenteral fluid therapy  
New Engl. J. Med. 248:1100~1108, 1953
- 12) Darrow, D. C.  
Therapeutic measures promoting recovery from the physiologic disturbances of infantile diarrhea  
Pediatrics 9:519~533, 1952.
- 13) Coller, F. A., Campbell, K. N., Vaughan, H. H., Iob, L. V. & Moyer, C. A.  
Postoperative salt intolerance  
Ann. Surg. 119:533~542, 1944.
- 14) Shires, T., Williams, J. & Brown, F.  
Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures.  
Ann. Surg. 154:803~810, 1961
- 15) Fountain, S. S. & Schloerb, P. R.  
The dynamics of posttraumatic intestinal fluid sequestration  
Surg. Gyn. & Obst. 123:1237~1242, 1966
- 16) Shires, T., Williams, J. & Brown, F.  
Distributional changes in extracellular fluid during acute hemorrhagic shock.  
Surg. Forum 11:115~120, 1960.
- 17) Gutelius, J. R., Shizzal, H. M. & Lopez, G.  
The effect of trauma on extracellular water volume  
Arch. Surg. 97:206~214, 1968.
- 18) Anderson, R. W., Simmons, R. L., Collins, J. A., Bredenberg, C. E., James, P. M. & Leyitsky, S.  
Plasma volume and sulfate spaces in acute combat casualties.  
Surg. Gyn. & Obst. 128:719~724, 1969.
- 19) Dillon, J., Lynch, L. J. Jr., Myers, R. & Butcher, H. R., Jr.  
The treatment of hemorrhagic shock  
Surg. Gyn. & Obst. 122:967~978, 1966
- 20) Takaori, M. & Safar, P.  
Acute, severe hemodilution with lactated Ringer's solution  
Arch. Surg. 94:67~73, 1967.
- 21) Rush, B. F. & Eiseman, B.  
Limits of non-colloid solution replacement in experimental hemorrhagic shock  
Ann. Surg. 165:977~984, 1967
- 22) Dudrick, S. J., Wilmore, D. W., Vars, H. M. & Rhoads, J. E.  
Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance  
Surgery 64:134~142, 1968.
- 23) Bennett, E. J.  
Fluid balance in the newborn.  
Anesthesiology 43:210~224, 1975.
- 24) Holcroft, J. W. & Trunkey, D. D.  
Extravascular lung water following hemorrhagic shock  
Ann. Surg. 180:408~417, 1974

### その他参考

- Gamble, J. L.  
Early history of fluid replacement therapy  
Pediatrics 11:554~567, 1943
- Smith, H. L.  
Historical notes on parenteral fluid therapy of diarrhea in infants  
J. Pediat. 57:611~616, 1960.