

熱傷輸液剤としての高乳酸加輸液剤の効果についての検討

福島県立医科大学皮膚科・形成外科診療班¹⁾北海道大学医学部形成外科²⁾、斗南病院臨床薬理³⁾

小野一郎¹⁾、大浦武彦²⁾、坂村律生²⁾、村住昌彦²⁾、
関堂 充²⁾、宮下元樹³⁾、後藤勝博³⁾、加藤清治³⁾、
住谷貞春³⁾

はじめに

熱傷患者に対する初期輸液治療についてはBaxterが細胞外液(BCF)の組成に近似した乳酸加リンゲル液を投与する、いわゆるBaxter formulaを発表して以来^{1), 2)}、従来のcolloidを中心とした輸液療法から電解質液を中心とした輸液療法へと変遷してきている^{3), 4), 5)}。その後、1970年にMonafolによりHypertonic Lactated Saline Solution(HLS) 輸液が発表され⁶⁾、熱傷患者に対するNa投与の重要性が注目された。しかし、HLS 輸液療法についての研究は数多く認められるものの^{7), 8), 9), 10), 11)}、その作用機序は未だ完全に解明されているとはいがたいと考えられる。以上の観点から言えば、熱傷輸液剤として新しい組成のより優れた輸液剤が開発される余地はあるものと考えられる。今回は、陰イオンのうち塩基元として働くlactateの濃度を通常の乳酸加リンゲル液の濃度である28mEq/lより増加させた、高乳酸加輸液剤(Enriched Lactate Solution:以下ELS 輸液剤と略す)の効果について検討したので報告する。

対象と方法

体重3-4Kgの家兎にネンプタール麻酔下80°Cの熱湯に30秒間浸して体表の35%のⅢ度熱傷を作成し、以下の検討を行った¹²⁾。

本研究では熱傷後の輸液治療における輸液剤の違いによる熱傷受傷後の病態の変化の差について検討する目的で家兎40羽を用い、非治療群(第Ⅰ群)、乳酸加リンゲル液治療群(第Ⅱ群)、高乳酸加リンゲル液治療群(第Ⅲ群)、高乳酸加HLS150液治療群(第Ⅳ群)、高乳酸加HLS250液治療群(第Ⅴ群)の5群(各群8羽)に分けて比較検討した(表-1)。なお、使用輸液剤の電解質組成は表-2に示したが、高乳酸加リンゲル液、高乳酸加

HLS150液、高乳酸加HLS250液はいずれもlactateの濃度が通常の乳酸加リンゲル液の濃度である28mEq/lより高値なELS 輸液剤であった。第Ⅴ群に投与した高乳酸加HLS250液は市販されている乳酸加リンゲル液500mlに補正用1mol乳酸Na液を80ml添加して作成した^{8), 9)}。なお、本研究ではlactateはすべてラセミ体のものを用いた。また、輸液量は第Ⅱ群と第Ⅲ群ではBaxter formulaに従って、8.75ml/kg/hrで、第ⅣおよびV群のHLS 輸液群ではそれぞれ7.58ml/kg/hr、4.55ml/kg/hrとして全ての群でNa投与量が同じになるように耳介に留置したベニュー

第Ⅰ群(非治療群)

熱傷受傷後、一切の治療を行わなかった群。

第Ⅱ群(Baxter法輸液治療群)

熱傷受傷後、乳酸加リンゲル液をBaxter法に準じて、8.75ml/kg/hrで投与した群。

第Ⅲ群(高乳酸加リンゲル液治療群)

熱傷受傷後、高乳酸加リンゲル液(lactate: 68mEq/l)を8.75ml/kg/hrで投与した群。

第Ⅳ群(高乳酸加HLS150液治療群)

熱傷受傷後、高乳酸加HLS150液(lactate: 88mEq/l)を7.58ml/kg/hrで投与した群。

第Ⅴ群(1モル濃度乳酸Na添加HLS250液治療群)

熱傷受傷後、1モル濃度乳酸Na添加HLS250液(lactate: 161.8mEq/l)を4.55ml/kg/hrで投与した群。

表1：動物実験で比較検討した5群

	Na mEq/l	K mEq/l	Ca mEq/l	Cl mEq/l	lactate mEq/l	輸液量 ml/kg/hr
乳酸加リンゲル液	130	4	3	109	28	8.75
高乳酸加リンゲル液	130	4	3	69	68	8.75
高乳酸加HLS150液	150	4	3	69	88	7.58
HLS250液	250.3	3.4	2.3	94.3	161.8	4.55

表2：使用輸液剤の電解質組成

ラ針から、輸液ポンプを用いて投与した（表-3）。

結果

1) 热傷受傷後の動脈ガス分析の変動

第Ⅰ群の非治療群では受傷後6時間目には、pHは 7.337 ± 0.024 へB. E. も -12.8 ± 1.96 へといずれも受傷前値に比し有意に低下し、metabolic acidosisの状態となつた。この変化は、乳酸加リンケル液の投与を行つた第Ⅱ群でも同様であり、受傷後6時間目にはpHは 7.322 ± 0.019 へB. E. も -10.3 ± 1.27 へといずれも受傷前値に比し有意に低下した。それに対して、ELS 輸液剤を投与した第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ群ではpHはよく補正され、B. E. はいづれの群でも-5前後であった（図-1）。また、

表3：各群の1時間当たりの電解質投与量

今回の検討では検査項目は動脈血ガス分析、Na-K ATPase量測定¹¹⁾、赤血球内ATP量¹¹⁾、血清Na, K, Ca, Cl値、赤血球内Na, K 値、ヘマトクリット値、血清浸透圧、血糖値を大腿動脈に留置したペニューラ針から熱傷受傷前、受傷後6時間目に採血して施行した。今回の検討にあたっては PaCO_2 と HCO_3^- との間、lactate投与量と HCO_3^- との間、Na-K ATPaseとB. E. とのそれぞれの間の相関についても検討した。

なお、検査結果はすべて平均±標準誤差で表示し、統計学的検討は同じ群内ではpaired t-testにより、群内の比較は平均値の差の検定（Student's t-test）により行った。

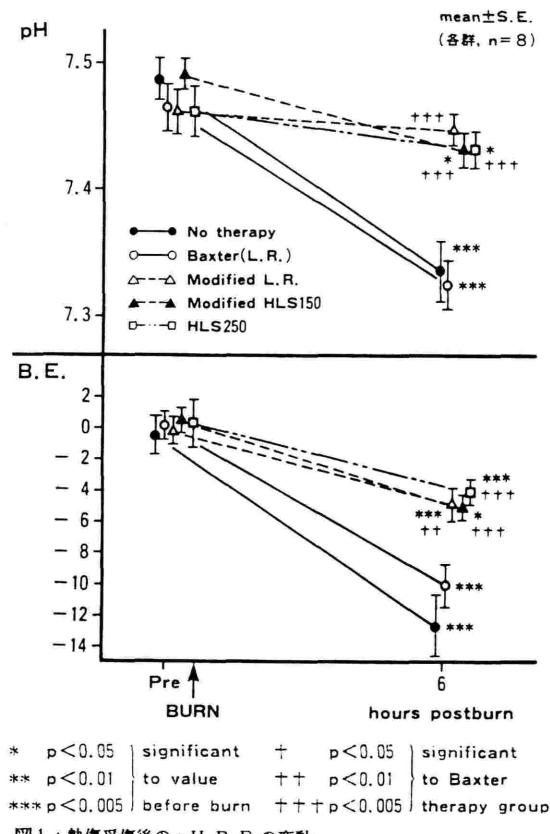
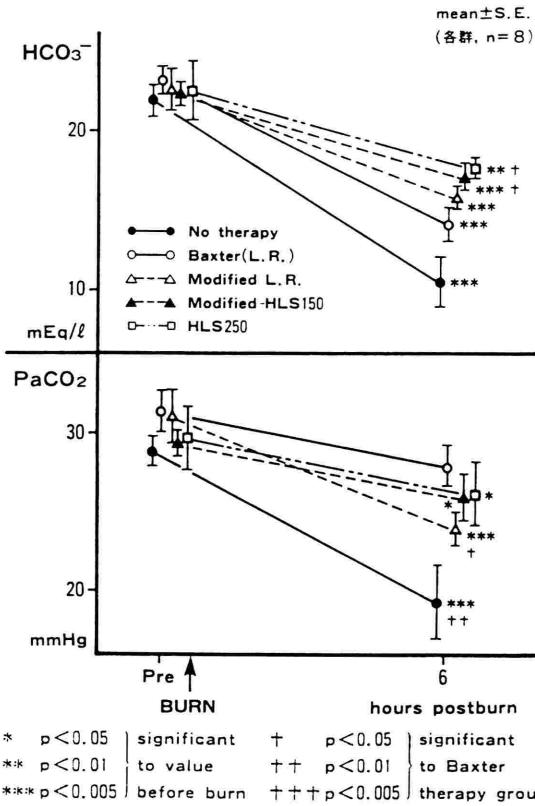


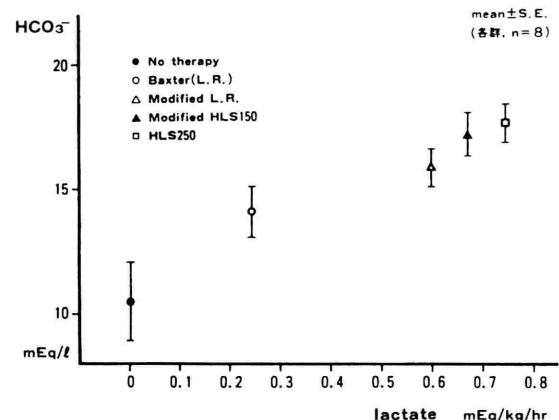
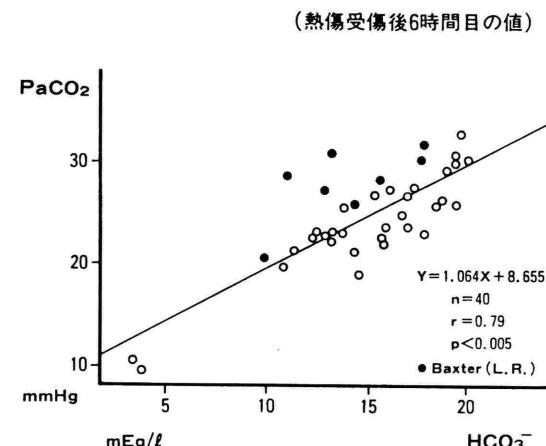
図1：熱傷受傷後のpH, B.E.の変動

HCO_3^- は第Ⅰ群の非治療群では受傷後6時間目に $10.5 \pm 1.5 \text{mEq/l}$ へと有意に低下したが、この変化は第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ群の順でより補正され、第Ⅳ、Ⅴ群の値は第Ⅱ群の値に対して有意に高値となつた。一方、 PaCO_2 は非治療群で低下が最も高度であったが、第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ群のELS 輸液剤を投与した3群でも低値となつた。それに対し、第Ⅱ群のBaxter治療群では低下が軽微であり、第Ⅳ、Ⅴ

群の値は第Ⅱ群の値に対して有意に低値となった（図-2）。また、時間当りのlactateの投与量と受傷後

図2：熱傷受傷後のHCO₃⁻、PaCO₂の変動

6時間目のHCO₃⁻との相関関係について検討した結果、lactate投与量とHCO₃⁻濃度とには正の相関関係が認められ、投与したlactateが良好に代謝されているのが判る（図-3）。また、各群の受傷後6時間目のPaCO₂とHCO₃⁻との相関関係を検討した結果、両者の間には正の相関関係が認められた。この際、乳酸加リンゲル液の投与を行った第Ⅱ群においてはHCO₃⁻の低下の割にPaCO₂の低下が軽度である傾向が認められた（図-4）。

図3：時間当たりlactate投与量とHCO₃⁻との相関関係図4：PaCO₂とHCO₃⁻との相関関係

2) Na-K ATPase の変動

第Ⅰ群の非治療群と乳酸加リンゲル液の投与を行った第Ⅱ群では受傷後6時間目にはNa-K ATPaseが受傷後有意に上昇した。一方、第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ群のELS治療群ではいずれもその上昇は第Ⅱ群に対し、有意に軽度であった（図-5）。また、受傷後6時間目のB. E.とNa-K ATPaseの相関関係を検討した結果、両者の間に負の相関関係が認められた。なお、非治療群の第Ⅰ群で-15以下と高度なB. E.の低下をみたものでは却って低値となる傾向が認められた（図-6）。

3) 受傷後の赤血球内ATP量の変動

赤血球内ATP量は5群とも受傷後に上昇する傾向を示し、群間に有意の差を認めなかった(図-7)。

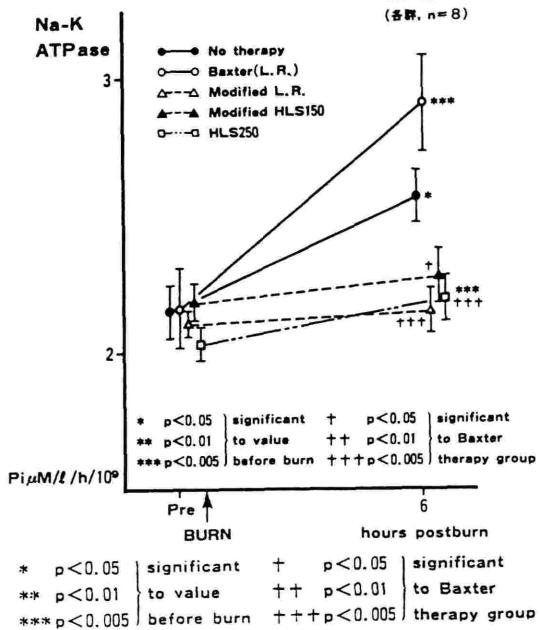


図5：熱傷受傷後のNa-K ATPaseの変動

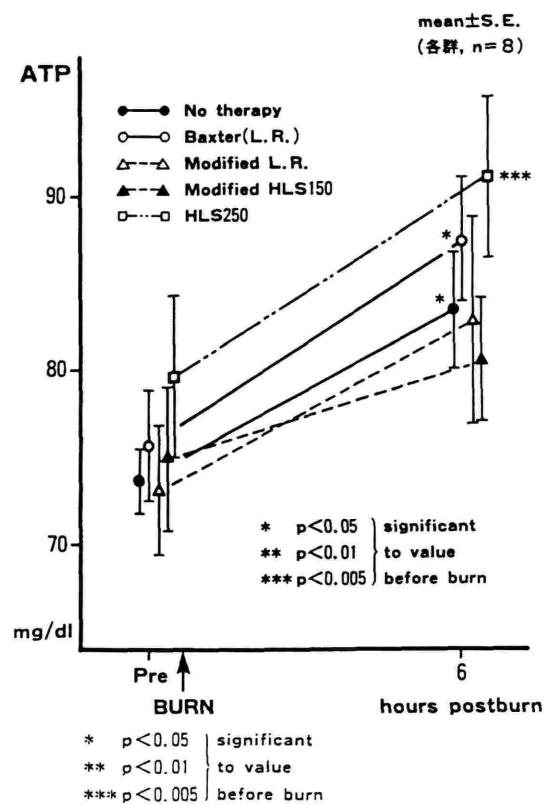
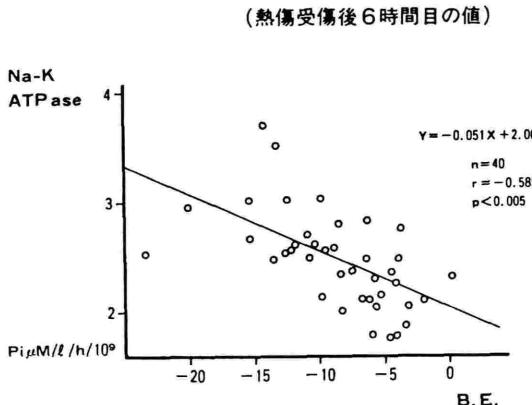


図7：熱傷受傷後の赤血球ATP量の変動

図6：Na-K ATPaseとB.E.との相関関係
(熱受傷後6時間目の値)

4) 血清電解質の変動

血清Na値は第Ⅰ群の非治療群と第Ⅳ群の高乳酸加リンゲル液治療群で受傷後6時間目に受傷前値に比し低下した。また、第Ⅴ群のHLS250治療群では受傷前値に比し受傷後6時間目に増加し、乳酸加リンゲル液の投与を行った第Ⅱ群より有意に高値となった。一方、血清K値は第Ⅰ群の非治療群でのみ受傷後6時間目に有意に上昇したが、他の4群では受傷前後に大きな変動を認めなかった(図-8)。

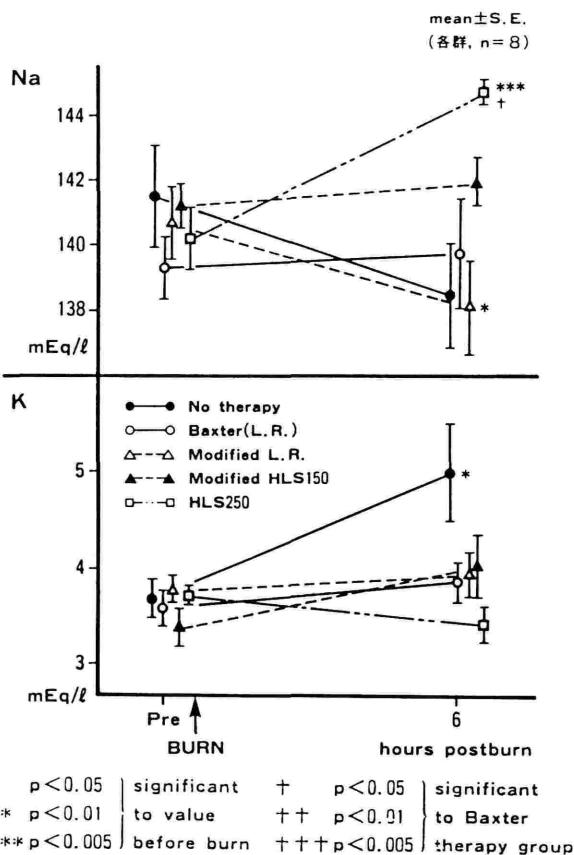


図8：熱傷受傷後の血清Na, Kの変動

また、血清Ca値は第Ⅰ群の非治療群では受傷前後で有意な変動を示さなかったが、他の4群ではいずれも受傷後に低下した。血清Cl値は第Ⅰ群の非治療群では受傷後に低下し、乳酸加リンゲル液の投与を行った第Ⅱ群でのみ受傷後に有意な上昇を示したが、他の3群では受傷前に有意な差を認めず、第Ⅰ、Ⅲ、Ⅳの各群の受傷後6時間目の値は第Ⅱ群に対して有意に低値であった(図-9)。

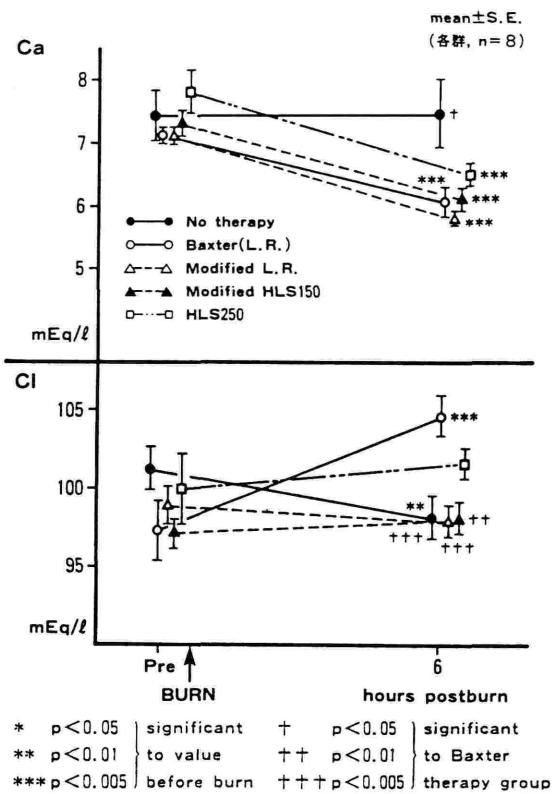


図9：熱傷受傷後の血清Ca, Clの変動

5) 赤血球内電解質の変動

赤血球内Na値は第Ⅰ群の非治療群と乳酸加リンゲル液の投与を行った第Ⅱ群で受傷後6時間目に有意に上昇したのみで、他の3群では受傷後に有意な変化を認めなかった。一方、赤血球内K値は第Ⅰ群の非治療群と乳酸加リンゲル液の投与を行った第Ⅱ群で受傷後6時間目に有意に低下したのに対し、他の3群では、受傷後にも受傷前と同様の値を示した。このようにELS輸液剤で治療した群では細胞内のNa, Kのバランスが良好に保たれていた(図-10)。

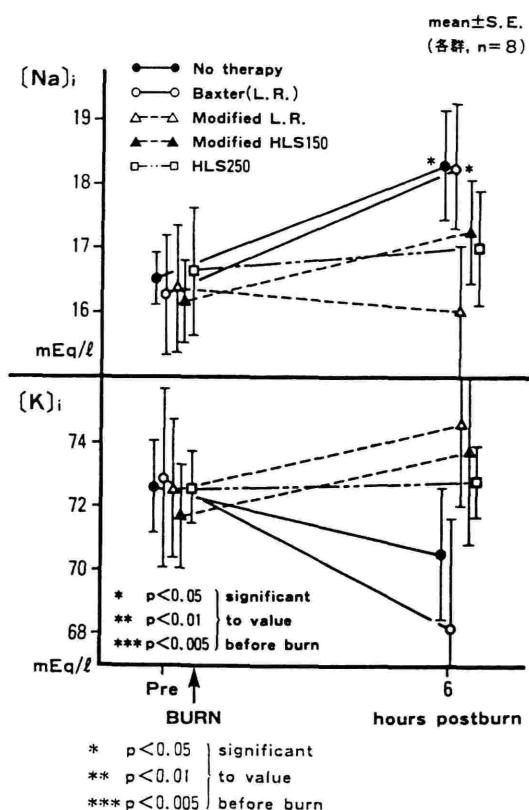


図10：熱傷受傷後の赤血球内Na, Kの変動

6) ヘマトクリット値の変動

ヘマトクリック値は非治療群でのみ高度な上昇を認めだが、他の輸液治療を行った4群ではいずれも受傷後に大きな変動を示さなかった。ただし、第V群のHLS250液治療群でのみ軽度低下する傾向が認められた(図-11)。

7) 血清浸透圧の変動

血清浸透圧は非治療群の第Ⅰ群で高度な上昇が認められ、第V群のHLS250液治療群でも有意な上昇が認められ、この二群ではいずれも第Ⅱ群より高値であった(図-11)

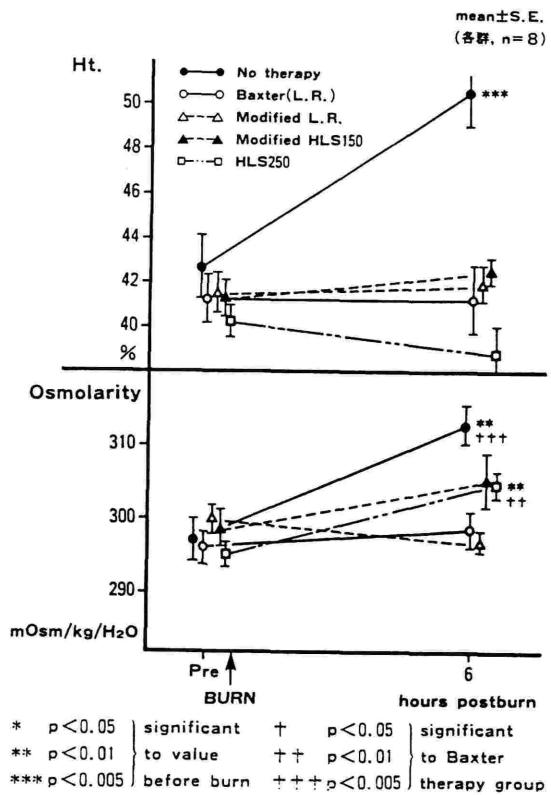


図11：熱傷受傷後のヘマトクリット値、血清浸透圧の変動

8) 血糖値の変動

血糖値は第Ⅰ群の非治療群でのみ受傷後に受傷前に対して有意な上昇を示し、他の4群では受傷後に軽度上昇する傾向を示したのみであった(図-12)。

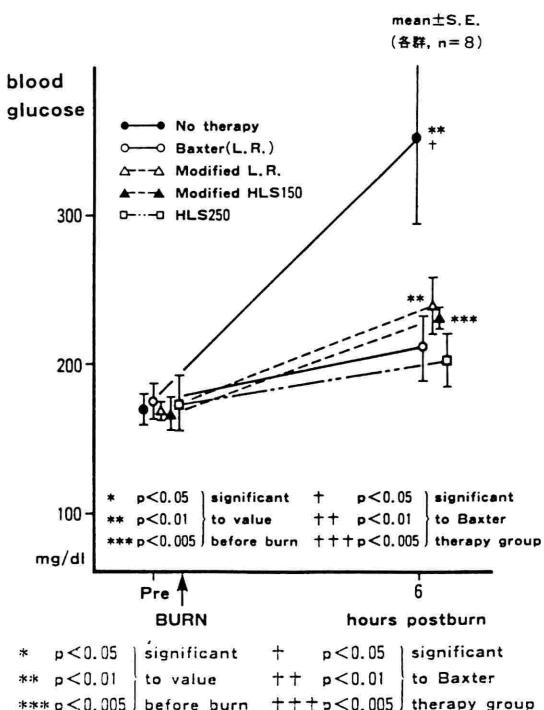


図12：熱傷受傷後の血糖値の変動

考 察

熱傷受傷後の輸液療法としては従来Evans法、Brooke法のようにcolloidと水分を投与するformulaが主体であった⁵⁾。しかし、これに対して熱傷受傷後早期には血管の透過性が亢進しているためcolloidを投与しても血管内液量の補正は不可能であり、むしろ等調な電解質液を投与して機能的細胞外液を維持する治療が適切であるとのBaxterらの報告以来¹⁾、米国においても本邦においても受傷後24時間以内は電解質液のみ輸液する、いわゆるBaxter法による治療が主流を占めるようになった⁴⁾。これに対して、1970年Monafolらは、Baxter法に従ってcolloidを投与せずにshockを乗りきるために比較的大量の電解質液を施行する必要があり、その結果、overloadとなり肺水腫の危険性や創傷治癒も阻害する可能性を指摘し、Naを300mEq/l含有するHLS輸液の投与を提唱した⁶⁾。その後、Monafolら¹³⁾およびDayら¹⁴⁾は

動物実験で熱傷組織、特に筋肉組織にNaの漏出が大量に発生することを報告し、HLS治療の根拠とした。また、島崎らはHLS輸液の効果として機能的Na喪失を補う、細胞内より水分を引きだして細胞外液expanderとして働く、輸液総量が低下して浮腫抑制作用がある、肺合併症（肺水腫など）の頻度を低下させる、末梢での酸素摂取をもたらすなどの利点があると報告し⁸⁾、実際に臨床的にも熱傷患者の予後を改善することで特に気道熱傷例などに頻用されるようになっている。しかしながら、一口にHLSと言ってもそのNa濃度、その組成、投与法は報告者によりまちまちであり、その効果発現の機序にしても完全に解明されたとは言いがたい点がある^{6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17)}。また、冷静にこれらの治療の輸液剤の組成と従来の乳酸加リンゲル液とを比較すると両極端の組成の輸液剤が熱傷の輸液剤として使用され有効であるとされていることが判る。この事実は熱傷患者の電解質輸液に対する許容度の大きさを示しているとも考えられるが¹⁷⁾、これらの輸液剤の組成の中間に、より適切な輸液剤の組成がある可能性が強く示唆される¹⁸⁾。この点、我々はすでに熱傷受傷後の赤血球のNa-K ATPaseの変動につき検討するとともにBaxter法に準じた輸液治療を行った群と2種のHLS輸液治療を行った群とでNa-K ATPaseの変動を中心に病態の変化の詳細につき比較的検討した。その結果、同じNa濃度のHLS輸液剤でも陰イオンの組成が異なれば動脈ガス分析値およびNa-K ATPaseが異なる事実を示し、輸液剤の陰イオンの濃度の重要性について明らかとした¹¹⁾。つまり、HLS輸液剤の効果は島崎らの述べている機序⁸⁾によるものに加え、大量の乳酸を塩基元として含有していることによる作用、言い換えれば、熱傷受傷後に発現するacidosisを迅速に補正可能である作用¹⁹⁾により、細胞膜のactive transportを良好に保つ事が大きく関与しているものと推定される結果を得た。

われわれは以上の結果を踏まえ、熱傷受傷前後にNa-K ATPase、動脈血ガス分析等の諸検査を施行して、更に種々の組成の輸液剤の効果につき検討した。この際、検討に用いた輸液剤は乳酸加リンゲル液と塩基元としてのlactateの濃度を高値とした、高乳酸加リンゲル液、高乳酸加HLS150液、1モル濃度乳酸Na添加HLS250液の高乳酸加輸液剤（ELS輸液剤）であった。なお、ELS輸液剤は通常の乳酸加リンゲル液のlactateの

濃度である28mEq/l 以上lactate を含有する輸液剤と定義したので、従来、HLS 輸液剤と言われていた輸液剤の多くは同時にBLS 輸液剤と言う事になる訳である。検討の結果、非治療群と乳酸加リンゲル液治療群ではともに受傷直後から高度なmetabolic acidosisとなり、受傷後にNa-K ATPase は有意な上昇を示した。この結果は我々が当初予想したものと逆の結果であったが、この原因はin vitroの測定系では電解質組成を整え、ATP を十分量添加し、pHも7.4 に調整しており、細胞にとって極めて良好な環境となっているためにNaポンプは良好に機能するが、in vivo ではNaポンプが正常に働くpotential はあるものの、なんらかの原因でNaポンプが有効に活動していないためと考えられる²⁰⁾。なお、Na-K ATPaseはB. E. が-15までは次第に増加し、二者には負の相関が認められたが、B. E. が-15以下となると再び低下する傾向を示した。Goodwin²¹⁾ はショック時に発生する赤血球の異常はNa-Kポンプ活性の低下とATPase活性の低下の一方または両方であると述べているが、熱傷の場合、受傷後早期にはNa-Kポンプ活性の低下のみが認められATPase活性は温存され検査上はかえって高値となり、その状態が持続すると非可逆的な変化が起こるものと推定される²¹⁾。なお、第Ⅰ群に加え、第Ⅱ群の乳酸加リンゲル液治療群においてもacidosisが発現した原因として、輸液量が不足であるために末梢循環不全となったためである可能性を考慮する必要があるが、この点についてはヘマトクリット値が第Ⅱ-V群で術前とほぼ同様であった事実とこの実験系で充分な尿量が得られることが確認されている¹⁴⁾ ことから否定できると考えている。これらの事実を総合すると、非治療群では熱傷受傷後に生体内の赤血球は受傷直後からいわゆるsick cell に準じた状態となり、Naポンプによるactive transportが有効に活動していない事實を示した。このように、Na-K ATPase の変化、すなわち細胞膜のactive transportの変化は熱傷受傷直後の病態の一旦を担っているものと推定される²¹⁾ とともに、この変化はBaxter法に準じた輸液療法では改善されなかった。それに対して、塩基元を大量に含有する高乳酸加リンゲル液、高乳酸加HLS 150液、1モル濃度乳酸Na添加HLS 250液のELS 輸液剤では明らかな改善が認められた。つまり、acidosisは補正され、Naポンプによるactive transportを効果的に働かせ、細胞内外の電解質組成が良好に保たれた。このよう

に熱傷急性期にはacidosisをより積極的に補正するBLS 輸液剤がいずれも優れていると考えられる結果であった。この結果から熱傷輸液剤としてはNa濃度の差に加え陰イオンのlactate の濃度が極めて重要である事が明らかになつた²²⁾。なお、acidosisの補正法としてはacidosisが明らかとなった時点でNaHCO₃をone shotで投与して補正する方法と、輸液剤に含まれた塩基元で持続的に補正する方法があるが、われわれの経験では後者の方が生理的であり、望ましい方法であると考えている¹¹⁾。この際、pHは7.4 以上、B. E. は少なくとも-5以上になるよう補正することがNaポンプによるactive transportを効果的に働かせ、細胞内外の電解質組成を良好に保つ上で必要であると考えている。以上述べたように今後さらにいくつかの検討されなければならない点はあるものの、熱傷受傷直後の輸液剤としてBLS 輸液剤は期待される特長をもっていることが明らかとなった。また、従来、Na 濃度を高値とすることでのみHLS 輸液剤の効果の発現機序が説明されてきたが、今回の検討からNa濃度もさることながら陰イオンの組成が極めて重要な要素であったことが明らかとなり、高乳酸加リンゲル液、高乳酸加HLS 150液の組成が熱傷治療の輸液剤としてより望ましいものであると考えている。今後はこれらの点を考慮した新しい熱傷輸液剤の開発とこれを用いた輸液のformulaの設定が重症例の救命の要となると信じている。

結論

- 家兎に35%のⅢ度熱傷を作成、熱傷受傷前後にNa-K ATPase、動脈血ガス分析等の諸検査を施行して、種々の組成の輸液剤の効果につき検討した。
- 検討に用いた輸液剤は乳酸加リンゲル液と塩基元としてのlactate の濃度を高値とした、高乳酸加リンゲル液、高乳酸加HLS 150液、1モル濃度乳酸Na添加HLS 250液の高乳酸加輸液剤（ELS 輸液剤）であった。
- その結果、受傷直後から生体内では細胞膜のactive transportが阻害され、その原因としてはacidosisが強く関与しているものと推定された。なお、この現象はBaxter法に準じた輸液療法でも完全には補正されなかつた。
- それに対して、塩基元を大量に含有する高乳酸加リンゲル液、高乳酸加HLS 150液、1モル濃度乳酸Na添加HLS 250液の高乳酸加輸液剤（ELS 輸液剤）

)を投与した群では明らかな改善が認められた。

5. 以上の結果から、熱傷急性期にはacidosisをより積極的に補正する高乳酸加輸液剤 (ELS 輸液剤) が優れていると考えられ、今回の検討では高乳酸加リンゲル液、高乳酸加HLS 150液の組成が熱傷治療の輸液剤としてより望ましいものと考えている。

文 献

- 1) Baxter C. R. and Shires T.: Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns, Ann. N. Y. Acad. Sci., 150:874-894, 1968.
- 2) Goodwin C.: 热傷ショック、ショック最新の知見と治療、Shires G. T.編、豊岡秀訓、三井香児、森田茂穂監訳、メディカル・サイエンス・インターナショナル、東京、1986、pp.69-78.
- 3) Pruitt B. A.: Fluid and electrolyte replacement in the burned patient, Surg. Clin. North Am. 58(6):1291-1312, 1978.
- 4) Rudowski W. J.: The treatment of Burns, Summing up, Burns, 4(1):67-71, 1977.
- 5) Moncrief J. A.: Replacement therapy, Burns A team approach, Edited by Artz C. P., Moncrief J. A. and Pruitt B. A., W. B. Saunders Co., Philadelphia (London, Tront), 1979, pp. 169-192.
- 6) Monafo W. W.: The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic lactated saline solution, J. Trauma, 10:575-586, 1970.
- 7) Moylan J. A. Reckler J. M. and Mason A. D.: Resuscitation with hypertonic saline in thermal injury, Am. J. Surg., 125:580-584, 1973.
- 8) 島崎修次、吉岡敏治、青木栄三郎、岡田芳明、田原一郎、杉本 倪、田中範明： HLS(Hypertonic Lactated Saline Solution, 高調Na液)療法の作用機序に関する基礎的研究、日災害医誌、23(6):335-341, 1975.
- 9) 下向博洋、島崎修次、杉本 倪：広範囲熱傷患者に対する高調Na液輸液ーとくに電解質代謝についてー、熱傷2(3):267-274, 1977.
- 10) Monafo W. W., Halverson J. D. and Schichtman K.: The role of concentrated sodium solutio-
- ns in the resuscitation of patients with severe burns, Surgery, 95(2):129-135, 1984.
- 11) 小野一郎、大浦武彦、坂村律生、村住昌彦、千葉理、宮下元樹、後藤勝博、加藤清治、住谷貞春：熱傷受傷後のNa-K ATPase の変動とHLS 輸液療法の効果、熱傷、15(2):46-57, 1989.
- 12) 小野一郎、大浦武彦、浅見謙二、星 光聰、長谷川 隆、堤 正彦、荻野 等：実験熱傷家兎に対するアラキドン酸カスケードに影響を与える薬剤の効果、熱傷、13(1):8-15, 1987.
- 13) Monafo W. W., Deitz F. and Halikiopoulos H.: Water and electrolyte fluxes in muscle, skin and tendon after thermal injury and ischemia, Burns, 3(2):80-86, 1977.
- 14) Day C. and Leape L. L.: Tissue sodium concentration after thermal burns, J. Trauma, 12(2):1063-1065, 1972.
- 15) Yoshioka T. Monafo, W. W. and Deitz F.: Permeability to sodium of erythrocytes from acutely burned patients, Surg. Forum, 28:35-37, 1977.
- 16) Monafo W. W., Chuntrasakul C. and Ayvazian V.: Hypertonic sodium solutions in the treatment of burn shock, Am. J. Surg., 126:778-783, 1973.
- 17) Mahler D., Baruchin A., Hauben D., Moscona A. R., Hirshowitz B., Kaplan H. Y., Peled I., Wexler R., Vure E. and Sculman J.: Recent concepts regarding the resuscitation of the burned patient, Burns, 9(1):30-37, 1983.
- 18) Fox C. L. and Stanford J. W.: Comparative efficacy of hypo-, iso-, and hypertonic sodium solutions in experimental burn shock, Surgery, 75(1):71-79, 1974.
- 19) 丸藤 哲、松浦良光、寒川昌明、武田勝文、桂田菊嗣：熱傷におけるHLS輸液時の酸塩基平衡と電解質、熱傷、8(3):282-287, 1983.
- 20) Chaudry I. H. Ohkawa M., Clemens M. G. and Baue A. E.: Alterations in electron transport and cellular metabolism with shock and trauma, Molecular and cellular aspects of sh

-ock and trauma, Alan R. Liss Inc., New York
, 1983, pp. 67-88.

- 21) Arturson G: Computer simulation of fluid resuscitation in thermal injury, A. B. Wallace memorial lecture 1987. Burns, 14(4):257-268, 1988.
- 22) 行岡哲男、鈴木秀道、鳴海篤志、興津 実、菅又 章、小池莊介、牧野惟男：重傷熱傷受傷早期におけるアルカローシスの検討—代謝性因子を中心として—、第15回日本熱傷学会・学術集会プログラム・講演抄録集, pp 85, 1989.