

## Effects of 6% tetrastarch or lactated Ringer's solution on blood coagulation in hemorrhaged dogs.

【出血時の犬における 6%テトラスターチと乳酸リンゲルの血液凝固への影響】

Diniz MS, Teixeira-Neto FJ, Gonçalves DS, Celeita-Rodríguez N, Giroto CH, Fonseca MW, Takahira RK.

### Introduction

- ・テトラスターチ (TS) は第三世代ヒドロキシエチルスターチ (HES) である。
- ・医学領域では HES 使用による腎障害のみならず、凝固障害との関連が示唆されている。
- ・しかし、獣医学領域においては HES と凝固障害の関連は明らかにされていない。

<目的>出血時の犬における TS および乳酸リンゲル (LRS) の血液凝固への影響を検討すること

### Materials and Methods

- ・ **Animals:** イングリッシュポインター(6頭, 体重 19.4-35.8kg, 47-48 ヶ月齢, 雄 4 頭/雌 2 頭)
- ・ prospective, crossover study
- ・ 実験の流れは Fig.1 を参照
- ・ 評価項目
  - ヘマトクリット、血小板数
  - 一次止血評価: 頬粘膜出血時間 (BMBT)
  - 二次止血評価: プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT)
  - ローテーショントロンボエラストグラフ (ROTEM)
    - 凝固時間 (CT)、血餅形成時間 (CFT)、 $\alpha$  角度、最大血餅硬度 (MCF)

### Results

- ・ BMBT はいずれの治療後においても変化はなかった。
- ・ 4 時間後において、コントロールと比較して TS 群の aPTT が延長した ( $p=0.045$ )
- ・ ROTEM の結果、CFT および  $\alpha$  角度の増加と MCF の減少を両群で認めた。

### Discussion

- ・ 出血後の TS および LRS を用いた補液は一次止血を障害しないと考えられる。
- ・ TS は内因系凝固カスケードに影響を与える可能性が考えられる。
- ・ TS は希釈凝固障害を引き起こすが、等張晶質液と比較して出血リスクを上昇させるわけではない。
- ・ 過去の報告と併せると、TS の凝固障害および腎障害は比較的少ないと考えられる。

### Review

- ・ 副作用が許容できる範囲なら積極的に使用が推奨されるポジティブなデータ。
- ・ またまだ未知の部分もあり、症例の状況をよく判断した上で使用すべき。
- ・ 研究規模が小さいため、今後の臨床研究に期待される。
- ・ 健常犬を用いているため、敗血症や腫瘍など凝固異常が疑われる症例での情報が求められる。

Figure 1 実験プロトコル

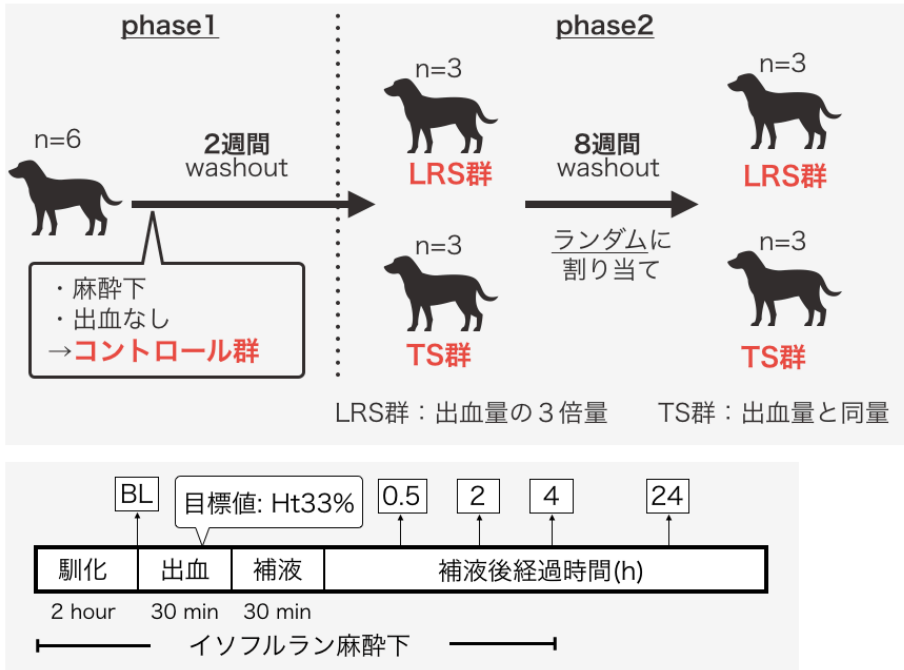


Figure 2 トロンボエラストグラフについて

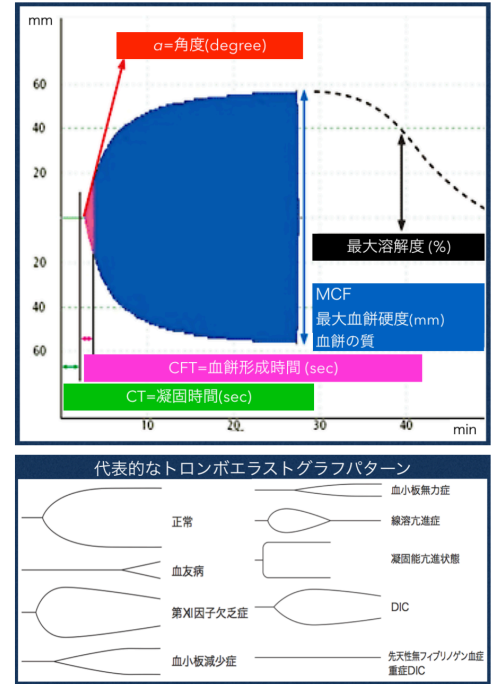


Table 1

Variable	Reference range	Treatment	BL	Time after VR, hours			
				0.5	2	4	24
Hematocrit, %	38-48	Control	43 ± 3	41 ± 4 <sup>a</sup>	40 ± 2 <sup>a</sup>	40 ± 2 <sup>a</sup>	45 ± 3 <sup>a</sup>
		LRS	41 ± 2	32 ± 2 <sup>b</sup>	34 ± 2 <sup>b</sup>	37 ± 3 <sup>b</sup>	36 ± 3 <sup>b</sup>
		TS	42 ± 3	32 ± 4 <sup>b</sup>	35 ± 2 <sup>b</sup>	36 ± 1 <sup>b</sup>	39 ± 3 <sup>c</sup>
Platelet count, ×10 <sup>9</sup> /μL	200-500	Control	332 ± 44	346 ± 67 <sup>a</sup>	327 ± 36 <sup>a</sup>	317 ± 48 <sup>a</sup>	314 ± 43 <sup>a</sup>
		LRS	323 ± 57	213 ± 47 <sup>b</sup>	262 ± 61 <sup>b</sup>	252 ± 67 <sup>b</sup>	242 ± 35 <sup>b</sup>
		TS	302 ± 42	232 ± 28 <sup>b</sup>	291 ± 54 <sup>ab</sup>	294 ± 40 <sup>ab</sup>	268 ± 16 <sup>b</sup>
BMBT, second	<240	Control	61 ± 16 <sup>ab</sup>	63 ± 15	57 ± 14	56 ± 12	97 ± 40
		LRS	86 ± 22 <sup>a</sup>	56 ± 14	60 ± 19	52 ± 15	80 ± 38
		TS	50 ± 16 <sup>b</sup>	74 ± 21	79 ± 35	51 ± 21	76 ± 39
PT, second	11-17	Control	15 ± 1	15 ± 1 <sup>a</sup>	17 ± 3	15 ± 2	13 ± 1
		LRS	14 ± 1	16 ± 2 <sup>a</sup>	15 ± 1	15 ± 1	13 ± 1
		TS	14 ± 1	13 ± 1 <sup>b</sup>	16 ± 1	14 ± 1	13 ± 1
aPTT, second	72-102	Control	72 ± 9	73 ± 9	75 ± 14	73 ± 9 <sup>a</sup>	80 ± 11
		LRS	75 ± 12	92 ± 29	82 ± 15	83 ± 9 <sup>ab</sup>	87 ± 6
		TS	79 ± 15	89 ± 24	90 ± 14	91 ± 16 <sup>b</sup>	79 ± 10

Within each column. For a given time point, treatment group means followed by different superscript letters are significantly different from each other (Tukey's test, P ≤ 0.05).

Variable	Reference range <sup>14</sup>	Treatment	BL	Time after VR, hours			
				0.5	2	4	24
CT <sub>ex-TEM</sub> , second	29-92	Control	40 ± 10	37 ± 2	43 ± 8	41 ± 12	35 ± 7
		LRS	49 ± 17	57 ± 30	54 ± 16	56 ± 18	34 ± 14
		TS	44 ± 16	63 ± 14	47 ± 8	48 ± 18	48 ± 17
CFT <sub>ex-TEM</sub> , second	54-275	Control	96 ± 12	96 ± 10 <sup>a</sup>	89 ± 14 <sup>a</sup>	92 ± 14 <sup>a</sup>	90 ± 11
		LRS	106 ± 12	129 ± 43 <sup>b</sup>	118 ± 25 <sup>b</sup>	113 ± 24 <sup>b</sup>	100 ± 17
		TS	95 ± 8	116 ± 22 <sup>b</sup>	111 ± 18 <sup>b</sup>	104 ± 16 <sup>ab</sup>	91 ± 12
Alpha-angle <sub>ex-TEM</sub> , °	47-79	Control	70.8 ± 2.3	70.7 ± 2.0 <sup>a</sup>	72.2 ± 2.5 <sup>a</sup>	71.5 ± 2.8 <sup>a</sup>	72.3 ± 2.2
		LRS	69.8 ± 2.9	67.3 ± 2.8 <sup>b</sup>	67.2 ± 3.3 <sup>b</sup>	67.8 ± 4.2 <sup>b</sup>	71.3 ± 1.9
		TS	71.5 ± 1.6	67.7 ± 3.3 <sup>b</sup>	68.3 ± 2.7 <sup>b</sup>	69.5 ± 2.9 <sup>ab</sup>	72.2 ± 2.2
MCF <sub>ex-TEM</sub> , mm	36-73	Control	62.0 ± 3.4 <sup>a</sup>	62.7 ± 3.3 <sup>a</sup>	61.7 ± 4.3 <sup>a</sup>	62.2 ± 3.6 <sup>a</sup>	66.2 ± 3.3
		LRS	57.8 ± 4.7 <sup>b</sup>	52.5 ± 5.2 <sup>b</sup>	53.7 ± 5.8 <sup>b</sup>	54.8 ± 5.7 <sup>b</sup>	64.2 ± 2.9
		TS	60.8 ± 3.4 <sup>ab</sup>	54.7 ± 3.5 <sup>b</sup>	56.7 ± 3.1 <sup>b</sup>	57.5 ± 3.9 <sup>b</sup>	63.8 ± 4.4
CT <sub>in-TEM</sub> , second	126-363	Control	116 ± 23	109 ± 16	105 ± 17	113 ± 11	105 ± 33
		LRS	120 ± 21	105 ± 41	108 ± 17	115 ± 18	121 ± 30
		TS	106 ± 14	97 ± 29	93 ± 23	109 ± 25	106 ± 33
CFT <sub>in-TEM</sub> , second	47-224	Control	76 ± 13	80 ± 15 <sup>a</sup>	75 ± 13 <sup>a</sup>	84 ± 23 <sup>a</sup>	76 ± 13
		LRS	93 ± 16	133 ± 46 <sup>b</sup>	116 ± 32 <sup>b</sup>	109 ± 23 <sup>b</sup>	82 ± 15
		TS	77 ± 16	116 ± 32 <sup>b</sup>	112 ± 18 <sup>b</sup>	100 ± 20 <sup>ab</sup>	81 ± 11
Alpha-angle <sub>in-TEM</sub> , °	51-81	Control	76.2 ± 2.3	74.8 ± 2.4 <sup>a</sup>	75.5 ± 2.4 <sup>a</sup>	75.2 ± 2.5	76.5 ± 4.5
		LRS	73.3 ± 2.7	69.7 ± 6.9 <sup>b</sup>	70 ± 3.6 <sup>b</sup>	71 ± 3.2	73.8 ± 2.6
		TS	75.8 ± 3.3	70.5 ± 2.8 <sup>b</sup>	69.5 ± 4.1 <sup>b</sup>	72.8 ± 2.9	74 ± 2.1
MCF <sub>in-TEM</sub> , mm	50-75	Control	60.2 ± 3.2	61 ± 4.1 <sup>a</sup>	61.2 ± 3.1 <sup>a</sup>	60 ± 4.8 <sup>a</sup>	64.3 ± 3.3
		LRS	55.5 ± 3.8	51.8 ± 4.5 <sup>b</sup>	52.5 ± 3.9 <sup>b</sup>	54.2 ± 3.3 <sup>b</sup>	59.8 ± 7.3
		TS	58.5 ± 2.7	55.7 ± 3.4 <sup>b</sup>	54.3 ± 2.6 <sup>b</sup>	55.2 ± 4.7 <sup>b</sup>	62 ± 4

Within each column. For a given time point, treatment group means followed by different superscript letters are significantly different from each other (Tukey's test, P ≤ 0.05).