

ウサギ肺虚血後再灌流障害モデルにおけるインターロイキン-8(IL-8)の関与

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15053

学位授与番号	医博甲第1087号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏名	関戸 伸明
学位論文題目	ウサギ肺虚血後再灌流障害モデルにおけるインターロイキン-8 (IL-8) の関与
論文審査委員	主査 教授 渡邊 洋 宇 副査 教授 松島 綱 治 教授 中西 功 夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

虚血後再灌流障害は肺移植の成否を左右する重要な問題点であり、好中球はその主要な原因といわれている。肺虚血後再灌流障害時の好中球浸潤に対するインターロイキン-8 (interleukin-8, IL-8) の関与を検討するために、ウサギ肺を用い2時間虚血、3時間再灌流の実験モデルを作製し、さらに抗IL-8抗体による再灌流障害軽減の可能性を検討した。血漿中のIL-8濃度は全経過を通じて測定感度以下であった。気管支肺胞洗浄液 (broncho-alveolar lavage fluid, BALF) および組織ホモジネート中のIL-8濃度は、2時間再灌流後までに比べ3時間再灌流後に有意に上昇した ($p < 0.05$)。またそれに一致して3時間再灌流後には、BALF中の好中球の比率および実数が増加し、病理組織学的にも好中球の血管内の凝集および間質、実質への浸潤が認められた。虚血や灌流のみではIL-8の上昇も好中球の浸潤も認めなかった。3時間再灌流後の肺組織においてIL-8の免疫染色を施行したところ、肺胞マクロファージおよび細気管支の線毛上皮にIL-8抗原の局在を認めた。またIL-8を気管支内に投与すると、好中球の間質、実質への浸潤が引き起こされた。抗IL-8抗体を再灌流直前に投与する実験を行ったところ、気管支内投与は無効であったが、耳静脈内に投与すると3時間再灌流後の好中球の血管内凝集や間質、実質への浸潤、およびBALF中の好中球の増加は選択的に抑制された。ただし浮腫や肺泡破壊は軽度ながら認められ、再灌流障害を完全に抑制することはできなかった。虚血後再灌流障害時には好中球とともに肺胞マクロファージの著明な増加を認めたが、このマクロファージがIL-8のみでなく種々のサイトカインや活性物質を産生し、再灌流障害に関与している可能性が高く今後の研究の課題となった。このように肺虚血後再灌流障害時の好中球の浸潤にはIL-8が主要に関与していることを確立した。今後のIL-8アンタゴニストの開発ならびにその臨床応用が期待される。

以上本研究は、虚血後再灌流障害におけるIL-8の関与を動物モデルにおいて明らかにしたものであり、臓器移植および胸部外科領域に寄与するところが大きい労作と評価された。