

吸入療法による肺虚血再灌流障害の予防に関する実験的研究 -プロスタグランディンE[1]の吸入効果

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 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/2297/15551

学位授与番号	医博甲第1405号		
学位授与年月日	平成12年1月31日		
氏名	川口雅彦		
学位論文題目	吸入療法による肺虚血再灌流障害の予防に関する実験的研究—プロスタグランジンE ₁ の吸入効果		
論文審査委員	主査	教授	渡邊洋宇
	副査	教授	吉本谷博
		教授	三輪晃一
		教授	小林勉

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肺移植では移植肺の術後早期機能不全が最大の問題である。その原因の一つが虚血再灌流障害であり、活性酸素による組織障害が主因と考えられ、好中球や血管内皮細胞が関与している。教室ではラット肺移植後の再灌流障害抑制に一酸化窒素の吸入が有用であることを報告したが、一酸化窒素は活性酸素と反応し細胞障害を起こす可能性が示唆されている。プロスタグランジンE₁ (prostaglandinE₁, PGE₁)は血管拡張作用、内皮細胞保護作用により臨床的に利用されている。

本研究では肺の常温下での虚血再灌流障害に対するPGE₁吸入の効果について検討した。New Zealand White種のウサギを使用し、無作為に次の3群を作成した。対照群；左肺のみの機能の3時間測定群 (n=5)。虚血群；左肺2時間虚血後の3時間再灌流群 (n=6)。PGE₁投与群；左肺2時間虚血後、3時間の再灌流時にPGE₁を10μg/時間の速度で超音波ネブライザーにて持続的に吸入させた群 (n=6)。呼吸設定は、FiO₂0.5、一回換気量60ml、30回/分とした。60分毎に体動脈圧、肺動脈圧、左心房圧、大動脈血流量を測定し、心拍出量と肺血管抵抗を算出した。また、酸素化能の指標として動脈血酸素分圧 (arterial oxygen pressure, PaO₂)を測定した。3時間後に犠牲死させ、左肺を摘出し病理組織学的検討を行った。得られた結果は以下の通りである。

1. 体動脈圧では、PGE₁の10μg/時間の吸入は他の2群に比べて血圧低下を認めなかった。
2. 肺動脈圧ではPGE₁群は虚血群に対し有意に低下していた (p<0.01)。
3. 肺血管抵抗では虚血群は有意に上昇し (p<0.01)、PGE₁群では上昇が有意に抑えられていた (p<0.05)。
4. 動脈血酸素分圧でも虚血群では酸素化能が悪化した (p<0.01) のに対し、PGE₁群では虚血群に比べ有意に良好であった (p<0.05)。
5. 病理組織学的検査でもPGE₁群は好中球浸潤および肺水腫の程度は虚血群に比較して軽度であった。

以上より肺虚血再灌流時におけるPGE₁の持続吸入は、好中球の浸潤と肺胞の炎症反応を抑制し、再灌流時の血管攣縮を抑制して肺高血圧を防ぎ、再灌流障害の低減に有用と結論される。

以上、本研究は肺移植における再灌流障害の抑制法を見出したものであり移植外科に貢献すると評価された。