

肺虚血再灌流障害における虚血前短時間虚血効果の検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード: 作成者: 中田, 浩一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15557

学位授与番号	医博甲第1411号
学位授与年月日	平成12年3月31日
氏名	中田浩一
学位論文題目	肺虚血再灌流障害における虚血前短時間虚血効果の検討
論文審査委員	主査 教授 渡邊洋宇 副査 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

肺移植において肺虚血再灌流障害は移植の成否を左右する重要な問題である。心筋梗塞実験モデルで心筋虚血に先行する短時間虚血馴化 (ischemic preconditioning, IP) の心筋梗塞抑制効果が見出されてから、虚血再灌流障害に対する IP の有効性が注目されている。

心筋における IP では急性期効果とともに後期効果が報告されており、後期効果には熱ショック蛋白質 (heat shock protein 72, HSP72) の関与が示唆されている。本研究では肺虚血再灌流障害においても心筋と同様の IP 効果が期待されるか否か、虚血再灌流モデルを用いて急性期および後期の IP 効果とともに HSP72 の関与を検討した。

方法はウサギの左肺を対象とし、IP を行った 0 時間後、6 時間後、24 時間後に 2 時間の虚血再灌流を行った IP 後 0 時間群、IP 後 6 時間群、IP 後 24 時間群を作製した。対照として IP を行わなかった 0 時間後対照群、6 時間後対照群、24 時間後対照群を作製した。各群において動脈血酸素分圧 (PaO_2)、動脈血酸素飽和度 (SaO_2)、平均肺動脈圧 (mPAP) を経時的に測定するとともに、虚血再灌流後に左肺を摘出し、病理組織学的に検討した。また、IP 後 0 時間、6 時間、12 時間、24 時間、48 時間に左肺を摘出し、HSP72 の発現を免疫組織化学的に検討した。

その結果 IP 後 0 時間群は対照群 (非馴化群) と比較して PaO_2 など肺機能が有意に高く維持され、病理組織学的にも対照群では好中球の浸潤、肺胞内出血、水腫が高度であったのに比べて、IP 後の 0 時間群ではこれらの組織障害は軽度であった。すなわち IP の早期効果が認められた。しかし、免疫組織化学的にはこの段階では HSP72 の関与は見られなかった。

一方、IP 後 6 時間では対照群との比較で PaO_2 など肺機能の差は認められなくなり、また、病理組織学的にも再灌流障害による両群間の組織障害の程度に差を認められなくなった。すなわち、IP 後 6 時間では IP の効果が一旦消失することが明らかになった。

しかし、IP 後 24 時間群では対照群と比較して PaO_2 など肺機能が再び有意に高く維持されるようになり、病理組織学的にも好中球の浸潤、肺胞内出血、水腫が軽度に抑えられたのに反し、対照群ではこれら組織障害の程度は高度であった。免疫組織科学的検討では IP 非施行群はいずれの時間においても HSP72 は染色されなかった。一方 IP 施行例では IP 後 0 時間、6 時間では HSP72 は染色されず、その発現の時期は IP 後 12 時間、24 時間、48 時間であり、気管支上皮および肺血管内皮で HSP72 が染色されることから、いわゆる後期効果として HSP72 が関与することを明らかにし得た。

以上の結果より、肺においても IP の急性期効果および後期効果が認められ、IP により肺の虚血再灌流障害が軽減されたと考えられた。また IP の後期効果には HSP72 の発現が関与し虚血再灌流障害の発生を抑制することを明らかにした。

以上、本研究は肺虚血再灌流障害における IP の有用性を明らかにしたものであり、肺移植領域に寄与する研究と評価された。