



Title	水素ガス吹送・適切な動脈血酸素分圧管理が体外循環中の炎症反応を軽減する
Author(s)	藤井, 豊
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34279
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	藤井 豊
論文題名 Title	総合題名：水素ガス送吹・適切な動脈血酸素分圧管理が体外循環中の炎症反応を軽減する ① Insufflation of Hydrogen Gas Restrains the Inflammatory Response of Cardiopulmonary Bypass in a Rat Model ② Hyperoxic Condition Promotes an Inflammatory Response During Cardiopulmonary Bypass in a Rat Model
論文内容の要旨(Abstract of Thesis)	
〔 目 的(Purpose)〕 心臓血管外科領域の手術において、人工心肺に代表される体外循環法は無くしてはならない手技であり、本邦では年間4万症例以上行われている。しかしながら、この体外循環は生体に様々な悪影響を及ぼすことが知られている。具体的には、循環動態の変動、各臓器への血流の不均衡分布、虚血再灌流、炎症反応など多岐に渡っておりこれらが複雑に関連し術中・術後の合併症を引き起こすとされている。その中でも血液が体外循環回路・血液ポンプ・人工肺を中心とした体外循環デバイスなどの異物に接触することで起こるとされている炎症反応は臓器障害につながる重要な因子となっている。また、一般的に患者は体外循環中、非生理的な高酸素状態管理されることが多い。近年、生体中の過剰な酸素はhydroxyl radical等のoxygen free radical を産生し炎症や細胞障害を起こすことが分かってきている。本研究では、①水素ガスのoxygen free radical除去作用による炎症反応抑制効果および、②体外循環中の炎症反応と高酸素の関係を明確にし、理想的な体外循環法を検討することを目的とした。 〔 方法ならびに成績(Methods/Results)〕 実験は、ラット（SDラット、雄、400 - 450 g）を用い体外循環を確立し行った。 ①水素ガスによる体外循環中の炎症抑制の証明 〈方法〉非体外循環群、体外循環群、体外循環水素付加群(人工肺より1.4%の水素ガス吹送)の3群にわけ、体外循環前・体外循環中（開始20 min）・体外循環終了時（60 min）の時点で採血し、炎症マーカー（TNF-α, IL-6, IL-10）、生化学マーカー（AST,ALT,LDH）を計測した。 〈結果〉体外循環水素付加群で、炎症マーカー及び生化学マーカーの上昇が抑制された。 ②体外循環中の炎症反応と高酸素の影響 ―適切な動脈血酸素分圧管理の検討― 〈方法〉非体外循環群、普通酸素体外循環群（PaO₂:100 - 150 mmHgで管理）および高酸素体外循環群（PaO₂:400 mmHg以上で管理）の3群に分け、体外循環前、体外循環中(60 min)、体外循環終了時(120 min)で採血し、炎症マーカー（TNF-α, IL-6, IL-10）、生化学マーカー（AST,ALT,LDH）を計測した。加えて、実験終了後、主要臓器（肺・肝臓）を取り出し、スーパーオキシドが測定可能なジハイドロエチジウム（DHE）染色法を用い酸化ストレスを評価した。 〈結果〉普通酸素体外循環群（PaO₂:100 - 150 mmHgで管理）群で、炎症マーカー及び生化学マーカーの上昇が抑制された。高酸素体外循環群（PaO₂:400 mmHg以上で管理）でスーパーオキシドが強く発現しており、体外循環中の酸化ストレスが高いことが示唆された。 〔 総 括(Conclusion)〕 本研究より、①体外循環中の水素ガス吸送が炎症抑制をすること、②適切な動脈血酸素分圧管理（PaO₂:100 - 150 mmHg）が体外循環中の炎症反応を抑制することが証明できた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		藤井 豊	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	妙 中 義 之
	副 査	大阪大学教授	藤 野 裕 士
	副 査	大阪大学教授	嶋 津 岳 士

論文審査の結果の要旨

近年、臨床での体外循環は確立した手技として行われているが、生体に様々な悪影響を及ぼすこと知られている。申請者は、その中でも血液が体外循環回路・血液ポンプ・人工肺を中心とした体外循環デバイスなどの異物に接触することで起こるとされている体外循環中の炎症に着目し、メカニズムの解明および炎症反応の軽減手段について研究した。

本研究では、①水素ガスの活性酸素種除去作用による炎症反応抑制効果および、②体外循環中の炎症反応と高酸素の関係を明確にした。この結果はこれまでの体外循環下の患者管理方法に一石を投じることとなり、インパクトは非常に強い。

さらに本研究において、ラット小動物体外循環システムを構築し実験を行ったことも大きな特色である。体外循環に関する研究を小動物実験で行うことは世界的に類を見ず、非常に特色のある研究である。

以上の理由から藤井豊君は博士（医学）の学位授与に値する。