



Title	重症度を調節できる気道熱傷モデルの作製及び同モデルを用いた呼吸循環動態の変化の研究
Author(s)	島津, 岳士
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36656">https://hdl.handle.net/11094/36656</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	しま	づ	たけ	し	
	島	津	岳	士	
学位の種類	医	学	博	士	
学位記番号	第	8 4 9 7	号		
学位授与の日付	平成元年3月10日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
学位論文題目	重症度を調節できる気道熱傷モデルの作製及び同モデルを用いた呼吸循環動態の変化の研究				
論文審査委員	(主査)				
	教 授	杉本	侃		
	(副査)				
	教 授	川島	康生	教 授	多田

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

気道熱傷の研究の動物モデルは今までいずれも小動物のためのもので、臨床に対応する研究には大きな制約があった。そこで臨床と同じ方法論が適応でき、重症度を調節できる大型動物(羊)モデルを開発し、呼吸循環動態ならびに形態学的变化につき研究を行った。

#### 〔方法ならびに成績〕

実験動物：雄羊70頭(平均体重 $30.8 \pm 4.3$ kg)を用い、うち12頭は対照とし残りの58頭には気道熱傷を作製した。気道熱傷群のなかで41頭は受傷24時間後に、17頭は72時間後に呼吸循環機能の測定を行った。気道熱傷の作製：気道熱傷の重症度は煙の組成と暴露時間によって決定されるとの仮定のもとに、一定の組成の煙を得るための大容量燃焼装置と肺を煙で定量的に換気するための配分器を作製した。侵襲を定量的に行うために、体重当たり30mlの換気量で5秒ずつ3回煙に暴露し繰り返して空気で10回換気するというサイクルを1単位と定義した。羊を全身麻酔・挿管下に3, 6, 9, 12, 15或いは18単位の煙に暴露して各群4ないし9頭の気道熱傷を作製した。その後自発呼吸の回復(数分)を待って抜管した。それらの動物について、症状・死亡率・呼吸循環機能の測定および病理学的所見の検索を行った。

呼吸循環動態の測定：受傷後24或いは72時間後の測定前に再度挿管・全身麻酔を行い、中心静脈・肺動脈・股動脈にカテーテルを挿入した。呼吸管理は従量式人工呼吸器を用いて一回換気量 $15\text{ ml/kg}$ 、呼吸数毎分12回、吸入炭酸素濃度21%、PEEP 0の条件で行った。心拍出量、肺動脈圧、血圧、気道抵抗、静的肺コンプライアンス、肺血管外水分量の測定及び動脈血ガス検査を30分毎に行い、2時間経過後の安定した状態における測定値を採用した。

病理学的検索：死亡例は死亡直後に、生存例では測定終了後に安楽死させた後に、全例病理解剖および組織学的検索を行った。

結果：気道熱傷を受けた羊は臨床と同様の症状・呼吸障害および病理学的变化を示し、それらは高単位の煙を受けた群程顯著であった。

1. 症状：受傷後4ないし6時間頃より咳嗽・喘鳴・泡沫状喀痰などの症状が出現した。特に12単位以上の群では気道閉塞に伴う著しい呼吸困難症状を呈した。

2. 死亡率：暴露した煙の量が増えると共に死亡率は加速度的に増加し、6単位以下では死亡例はなかつたが、12単位では72時間以内に、18単位では24時間以内に全例死亡した。24時間後の死亡率はロジスティク・モデルを適用して得られた  $mortality = \exp(y) / (1 + \exp(y))$ ,  $y = 0.535x - 7.865$  (ただし  $x$  は煙の単位数) という予測式と良く一致した。受傷直後の一酸化炭素ヘモグロビン濃度は  $47.5 \pm 4.3\%$  (3単位群) から  $85.2 \pm 2.6\%$  (18単位群) にまで及んだが急性一酸化炭素中毒による早期の死亡はなかつた。

3. 呼吸機能：受傷後24時間における動脈血酸素分圧は煙への暴露量に対して最も良い用量反応性 (dose-response) を示し、一次回帰直線として  $\text{PaO}_2 = 90.0 - 3.24x$  ( $N = 44$ ,  $p < 0.01$ , 相関係数  $r = 0.804$ , ただし  $x$  は煙の単位数) が得られた。しかし対照群に比較して統計学的に有意 (Tukey 法を用いた分散分析で  $p < 0.05$ ) の低下は9, 12, 15単位投与群のみであった。動脈血二酸化炭素分圧・気道抵抗・静的肺コンプライアンスおよび肺血管外水分量は中等度の相関 ( $0.45 < r < 0.63$ ) を示したが、対照に比べて有意の変化は9ないし12単位以上の群のみであった。72時間群では少数 ( $N = 17$ ) であったため上記の呼吸循環の指標についての統計的解析には適さなかつた。

4. 循環の指標：平均血圧・平均肺動脈圧は侵襲 (煙の単位数) と良い相関を示し、一次相関係数はそれぞれ 0.66 及び 0.64 であった。心係数と左心仕事率は中等度の相関を示したが末梢血管抵抗指数は生存例では不变であった。

5. 病理所見：剖検では主要気道の粘膜壊死と偽膜形成が特徴的に見られ、死亡例では厚い偽膜により気管・気管支が閉塞していた。病理学的には偽膜及び炎症細胞浸潤による末梢気道の広範な閉塞が主体であった。電顕では纖毛の障害が顯著であったが、血管内皮には異常を認めなかつた。これらの変化は高単位の煙を受けた群ほど顯著であった。

#### 〔総括〕

羊を用い臨床に極めて近い気道熱傷モデルを開発した。この動物を用い煙の吸入量と呼吸循環機能ならびに肺の形態学的变化との関係を明らかにした。

#### 論文の審査結果の要旨

気道熱傷は重症熱傷における重大なリスクファクターである。しかし気道熱傷には適切な動物モデルがなく、その病態・治療法は確立されていない。本研究は、重症度を調節できる大型動物モデルを初めて開

発したものである。さらにこのモデルを用いて、気道熱傷においては重症度とともに累進的に呼吸循環機能が障害されることを明らかにした。また従来気道熱傷における肺水腫は毛細血管透過性亢進によるものとされてきたが、肺動脈圧上昇も無視し得ない要因であることを示した。以上より、本研究は気道熱傷の病態解明・治療法確立への道を開くと共に、気道熱傷における重症度の評価の重要性を明らかにしたものとして博士論文に値するものと認める。