

Title	A rabbit model of inhalation injury
Author(s)	坂野, 勉
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39532
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名	坂 野 勉
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 9 9 6 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 5 月 1 6 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	A rabbit model of inhalation injury (家兎気道熱傷モデルにおける重症度の制御と呼吸障害の検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松 田 暉 (副査) 教 授 門 田 守 人 教 授 吉 矢 生 人

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

気道熱傷モデルの作製上、重症度の制御は極めて重要である。現在用いられている方法は気管内挿管下に一定量の煙に暴露する方法であり、暴露後の血中一酸化炭素ヘモグロビン (CO-Hb) 濃度により重症度の推定がなされている。しかし煙は様々な化学物質を含む微粒子、有毒ガスから成り、同一組成の煙の再生は困難で、CO-Hb 濃度が必ずしも気道熱傷の重症度を反映しない。一方、煙吸入時の気道熱傷の重症度を決定する最も重要な因子は煙暴露時の吸気保持 (breath hold ; BH) であるが、これに関する報告はない。そこで、pairに同一煙 (同一組成) を同量もしくは異なる量投与し、その類似性ならびに相違、BHが重症度に与える影響を検討した。また、このモデルを使用し気道熱傷による肺酸化能と肺血管外水分量 (extravascular lung water ; EVLW) の推移を検討した。

【方 法】

家兎を用い気管内挿管下に煙に暴露し、暴露終了後に CO-Hb 濃度を測定した。動脈血ガス分析を実験前とその後 24 時間毎に実施し、48-96 時間の犠牲死後、右肺の EVLW を測定し、気管および左肺の組織学的検索を行なった。煙は紙ガーゼを燃焼させて生成し、pairには同一の煙を投与した。1 回の煙暴露および空気による換気量は 12 mL/Kg とした。以下の実験の対照群は、いずれも気管内挿管下にて室内空気のみにより換気したものである。1) BH の重症度に及ぼす影響 : 5 pair を作り、pair の一方には 3 回の煙投与と 12 回の空気による換気を合計 25 回繰り返す、吸気に 1 秒、吸気保持に 4 秒かけ BH (+) 群とした。他方の BH (-) 群は 15 回の煙暴露と 12 回の空気換気を吸気時間 1 秒のみで、合計 8 回繰り返した。この設定条件は煙暴露後の CO-Hb 濃度が両群でほぼ同一となる様に予備実験で確認されているものである。2) 重症度の制御に関する実験 : 6 pair を作り、pair には同一の煙を BH を用い 3 回の煙投与と 12 回の空気による換気を合計 25 回繰り返した。更に 3 pair には、BH を用い一方に合計 20 回、他方に合計 25 回の煙を暴露した。以上の 2 実験は 48 時間の観察を行なった。3) 酸化能と EVLW の推移 : 9 羽に BH を用い合計 25 回の煙を個別に投与して 96 時間の観察を行なった。

【結果および考察】

1) BHの重症度に及ぼす影響：煙暴露後のCO-Hb濃度の平均は、BH(+)群とBH(-)群それぞれ69.0%、68.1%であった。PaO₂はBH(+)群では24, 48時間後ともに対照群に比して有意に低下したが、BH(-)群ではCO-Hbが高値にもかかわらず、対照群と差を認めなかった。EVLWは対照群に比してBH(+), BH(-)群ともに増加し、2群間に差を認めなかった。組織学的にはBH(+)群で気管、気管枝を中心に炎症細胞の浸潤、偽膜形成等を認めたが、BH(-)群の所見は軽微であった。以上より同じCO-Hb濃度であっても、BHにより気道熱傷は一層重症となり、臨床例と同様の気道熱傷モデルが作製できた。2) 重症度の制御に関する実験：6pairの平均CO-Hb濃度は75.4%、pair間の差の平均は2.67%であった。一方、各pair間の24, 48時間後におけるPaO₂の実験前値に対する百分比の差の平均は、それぞれ11.1%、12.3%で、CO-Hb濃度の差の平均よりも大きな差を認めた。なお、合計20回、25回投与群の間ではCO-Hbに有意差を認めるが、逆にPaO₂には有意差を認めなかった。両群の組織学的病変は肺実質の瀰慢性変化ではなく、気道熱傷に特徴的な気管、気管枝の狭窄ないしは閉塞が主たる変化で、この局所変化のために個体間で重症度が不均一となると考えられた。3) 酸素化能とEVLWの推移：3羽は96時間以内に死亡し、生存した6羽中1羽には両肺に高度な肺炎を認めた。他の5羽は、小さな肺炎像を認めるものの気管上皮細胞の再生を認めた。PaO₂は48時間後に最低値となりその後回復したが、EVLWの増加は96時間後においてもなお持続した。

【総括】

家兎に煙を暴露し、気道熱傷作成時の吸気保持の影響を検討するとともに、pairに同一の煙を同量または異なる量暴露した場合の重症度の類似性と相違、呼吸障害の推移を検討した。その結果、BHによりPaO₂の低下と病理学的変化はより著明となり、典型的な気道熱傷モデルが作製できた。pairに同一の煙を暴露しても重症度の完全な一致は困難であったが、その原因は肺胞の病変によるものではなく、気道閉塞等の局所変化発生量の差によるものであった。気道熱傷作成後のPaO₂は、煙暴露72時間後には既に回復傾向を示すが、肺血管外水分量の増加はその後も持続し、両者の回復過程には解離を認めた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、家兎を用い、気道熱傷時における吸気保持の影響、重症度の制御、呼吸障害の推移について検討したものである。その結果、1) 吸気保持を用いると、典型的な気道熱傷の変化を示すモデルが作成可能であること、2) 肺酸素化能障害と肺血管内水分量の増加は、回復過程において解離傾向を示すこと、3) 複数の動物に同一の煙を投与する方法は同等の重症度を作成できるため、薬物療法などの治療効果判定に有用であることを明らかにした。

本研究は、救急医学領域における気道熱傷の研究に大きく貢献しており、博士(医学)の学位授与に値するものと認められる。