



Title	Exercise Performance of Rats after Isogenic Left or Right Lung Transplantation Followed by Contralateral Pulmonary Artery Ligation
Author(s)	尹, 亨彦
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41004
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、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

氏 名	尹 亨 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 4 5 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 12 月 4 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	Exercise Performance of Rats after Isogenic Left or Right Lung Transplantation Followed by Contralateral Pulmonary Artery Ligation (ラットにおける術後対側肺動脈結紮を伴った同系左または右肺移植後の耐運動能の検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松田 暉 (副査) 教 授 白倉 良太 教 授 吉矢 生人

論 文 内 容 の 要 旨

[目的] 原発性肺高血圧症 (PPH) に対する片肺移植 (SLT) 後には、換気は移植肺と残存肺にほぼ均等に分布するが、血流はそのほとんどが移植肺に分布する。したがって、術後移植肺の血管床が大きいほど、術後には肺高血圧の改善、さらには耐運動能の改善が期待できる。ラットの右肺は全肺の約65%を占めており、左右の SLT 後に対側肺動脈を結紮することにより、PPH に対する SLT 後の換気血流状態のモデルとして、肺血管床の大きな群 (右 SLT) と小さな群 (左 SLT) が設定できる。この 2 群を作成し術後に運動負荷試験を行い、実際に移植肺の血管床の大きさが術後の耐運動能にいかに関与するか検討した。

[方法]

1) プロトコール

正常純系雄性ルイスラットにトレッドミルを用いて運動負荷試験を行った後、同系左 SLT (LTX)、同系右 SLT (RTX)、左開胸のみ (Lsham)、右開胸のみ (Rsham) の 4 群 (各 n=5) を作成した。移植前に、ドナーの両肺の肺活量 (VC) を測定した。術後 2 週目に 4 群すべてにおいて対側肺動脈を結紮した。移植後 6 週目まで 1 週ごとに運動負荷試験を行った。6 週目で犠牲死させ、移植肺の VC と右室と左室+心室中隔の心筋重量比 (RV/(LV+S)) を測定した。

2) 肺移植

左 SLT, 右 SLT ともカフテクニックを用いて行った。左肺動脈, 左肺静脈, 左主気管支, 右肺動脈, 右上下肺静脈, 右主気管支にそれぞれ, 14, 14, 14, 12, 14, 12ゲージのカフを使用した。

3) 肺活量 (VC) の測定

ドナーラットにパンクロニウムを投与し、自発呼吸を停止させた後、気道内圧 (cmH₂O) を -10 から +25 まで変化させるのに必要な空気量を、VC として測定した。また、胸骨柄を小切開し、非開胸下に気管分岐部を剥離後、移植肺の対側主気管支を結紮し、同様に移植肺 VC を測定した。正常肺においては、VC は肺血管床を反映しているとみなした。

4) 運動負荷試験

チャンパー付きの小動物用トレッドミルを用いて、走行速度を一分毎に 5 m/分ずつ増加させ、一分間走行できた最高速度を最大耐容速度とした。酸素摂取量は、自動呼吸ガス分析器を用いフッド法にて 30 秒毎に測定した。最大耐容速度で走行した一分間の平均を最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) とした。

[成績]

1) 移植肺の VC

両側肺の VC とラットの体重 (BW) の間には、 $r=0.992$ の強い相関が認められ、 $VC (ml) = 23.6 \times BW (kg) + 5.88$ を得た。この回帰式によりラットの予測 VC を求めた。移植肺の VC (ml) は、左肺が 4.5 ± 0.43 、右肺が 7.8 ± 0.34 でそれぞれレシピエントの予測 VC の、 $37 \pm 3.7\%$ 、 $63 \pm 2.4\%$ に相当した。

2) 運動負荷試験

最大耐容速度 (m/分) は、移植後 2 週目までは各群に差を認めなかった。移植後 6 週目には LTX が 8 ± 7.6 、RTX が 22 ± 2.4 、Lsham が 22 ± 2.4 、Rsham が 37 ± 2.4 で、LTX は RTX より有意に低かった ($P < 0.01$)。 $\dot{V}O_{2max}$ (ml/kg/分) も移植後 2 週目までは各群に差を認めなかったが、移植後 6 週目には LTX が 33.8 ± 11.95 、RTX が 65 ± 3.77 、Lsham が 52.6 ± 4.79 、Rsham が 73.1 ± 2.98 で、LTX は RTX より有意に低かった ($P < 0.01$)。

3) RV/(LV+S)

RV/(LV+S) は、LTX が 0.68 ± 0.08 、RTX が 0.38 ± 0.04 で、LTX は RTX より有意に大きかった ($P < 0.01$)。

4) 移植肺容量と $\dot{V}O_{2max}$

移植後 6 週目の移植肺の % VC と $\dot{V}O_{2max}$ の間には、 $r=0.85$ ($P < 0.05$) の正の相関関係を認めた。

[総括]

1. ラット同系 SLT 後に対側肺動脈を結紮して、PPH に対する SLT 後の肺の換気血流状態の動物モデルを作成し、移植前後に運動負荷試験を行った。
2. 移植肺 VC は、左 SLT 群がレシピエントの予測 VC の $37 \pm 3.7\%$ 、右 SLT 群が $63 \pm 2.4\%$ であり、移植肺 VC の大きさの異なる 2 群を作成した。
3. 右 SLT 群は、左 SLT 群に比し、対側肺動脈結紮後の最大耐容速度、最大酸素摂取量のいずれにおいても優れていた。
4. 移植後の移植肺 VC と最大酸素摂取量に、有意の正の相関関係を認めた。

[結論]

PPH を想定したラット片肺移植後対側肺動脈結紮モデルにおいて、肺活量 (血管床) の大きい右片肺移植が左片肺移植より、術後耐運動能が優れていた。人においても、右肺が左肺より大きいことが知られており、PPH に対して SLT を行う場合は、右 SLT を選択すべきと思われた。

論文審査の結果の要旨

原発性肺高血圧症 (PPH) に対する肺移植として、現在、片肺移植と両肺移植が主として行われている。片肺移植は、ドナー不足の点において優先されるものであるが、術後の機能的予備能が小さいことが問題であり、術後肺水腫や右心不全をきたしやすい。本研究は、かかる臨床上的の問題をより明確にするため、ラットを用い片肺移植後に対側肺動脈を結紮し、PPH に対する片肺移植後の換気血流状態のモデルを作成した。さらに肺容量の異なる左右の片肺移植を行い、経時的に運動負荷試験を行い、移植肺容量と術後耐運動能の関係を検討した。その結果、移植肺容量 (肺活量) の大きい右肺移植群が、左肺移植群より対側肺動脈結紮後の最大耐容速度、最大酸素摂取量とも有意に高く、術後耐運動能が優れていることを示した。さらに、最大酸素摂取量が、術後移植肺肺活量と正の相関関係にあることを示し、耐運動能が術後移植肺肺活量に規定されることを明らかにした。

これらの知見は、人でも右肺が左肺より大きいことから、PPH に対する片肺移植の臨床において、右肺移植を選択する重要な根拠となるものであり、本論文は学位に値するものと認める。