The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Effect of Sulfo Lewis C on smoke inhalation injury in an ovine model
Author(s)	田崎, 修
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/41723
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 9 】

氏　　名	田　崎　　修（たさき　おさむ）
博士の専攻分野の名称	博　　士（医　　学）
学 位 記 番 号	第　14202　号
学位授与年月日	平成10年11月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科　外科系専攻
学 位 論 文 名	Effect of Sulfo Lewis C on smoke inhalation injury in an ovine model （羊の気道熱傷モデルにおける Sulfo Lewis C の効果に関する検討）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授 杉本　壽 （副査） 教 授 松田　暉　教 授 吉矢　生人

論 文 内 容 の 要 旨

（目　的）　気道熱傷は熱傷患者の生命予後を左右する重要な因子である。気道熱傷後の呼吸不全の病態には，気道への好中球浸潤に伴う炎症反応が大きな役割を果たすといわれている。好中球が血管内から炎症部位へ遊走するには，接着分子を介した血管内皮細胞への接着が必要である。本論文の目的は，接着分子（セレクチン）に結合する Sulfo Lewis C が，好中球の粘着および遊走を阻止することにより，気道熱傷後の呼吸不全を抑制するかどうかを明らかにすることである。

（方法ならびに成績）　体重24から33 kg の12匹の羊を用いた。実験開始の1日前，大腿動脈および静脈に採血と点滴用のチューブを挿入した。また右外頚静脈に Swan-Ganz Catheter 挿入のためのシースを留置した。80 g の赤松の木片を一定の速度で400度まで加熱し，それにより生じる煙で気道熱傷を作成した。羊に麻酔下で気管内挿管を行い，ピストンを用いて気道に一定量の煙を曝露させた。動物を2群に分けた。グループ1は無治療群とし，グループ2は，気道熱傷作成直後10 mg/kg の Sulfo Lewis C を経静脈的に投与し，その後1 mg/kg/hr を48時間持続投与した。気道熱傷作成後の観察期間は48時間とした。動物は，覚醒後ケージの中にもどし自発呼吸下で観察した。定期的に循環動態の測定および血液ガス分析を行った。気道熱傷作成前，4時間後および48時間後に好中球の PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate) 刺激下での superoxide 産生量を測定した。48時間後，多種不活性ガス洗いだし法（Multiple Inert Gas Elimination Technique：MIGET）により，換気血流比（V_A/Q）の分布を測定した。安楽死させた後，気管および肺を摘出し，右肺で W/D 測定を行い，気管および左肺は組織学的検索のために用いた。統計分析は ANOVA および post hoc Scheffe's test により行った。組織学的な分析には Mann-Whitney U test を用いた。

煙曝露直後の一酸化炭素ヘモグロビンは，グループ1で，89.8±2.2%，グループ2で87.8±3.2%であり，気道熱傷の重症度が両群で差がないことを示していた。肺胞動脈血酸素分圧較差は，24時間以降グループ2で有意に増加が抑制された（グループ1：39.6±5.8 vs グループ2：28.3±7.5 mmHg at 48hour，$p<0.05$）。平均肺動脈圧は，両群間で有意差はなかったが，グループ1では有意な肺高血圧がみられたのに対して（baseline：16±0.5 vs 48hour：24±

2.4 mmHg, $p<0.05$), グループ2では肺動脈圧の上昇はみられなかった (baseline：16±0.3 vs 48hour：18±2.0 mmHg)。MIGETによる検討では，低換気血流比 ($V_A/Q<0.1$) 部分への血流の割合がグループ2では有意に少なかった(グループ1：22.4±7.0 vs グループ2：3.8±1.4%, $p<0.05$)。組織学的検索では，気道のダメージスコアは，グループ2で有意に低い値を示した。肺胞内の好中球数はグループ2で有意に低い値を示した(グループ1：23±1.5 vs グループ2：17±1.1/field, $p<0.05$)。

(総　括) 上記の結果は，Sulfo Lewis Cが気道熱傷後の呼吸不全を有意に軽減することを示す。これは，気道熱傷の進行に好中球が大きな役割を果たしていることを示唆するものである。好中球の接着を阻止することにより炎症部位への遊走を抑え，個体に有害となる過剰な炎症反応をコントロールするという試みは，今後新しい治療法として期待できると考えられる。

論文審査の結果の要旨

気道熱傷は，熱傷患者治療において依然として重要な問題である。気道熱傷を伴った患者は単独の皮膚熱傷患者に比較して，肺炎，呼吸不全および敗血症の合併頻度がはるかに高くなり，死亡率も20%近く増加するといわれている。気道熱傷の呼吸不全の進行には好中球による炎症反応が大きな役割を果たしているといわれている。本論文は，好中球の炎症部位への遊走を，接着分子の接合体 (Sulfo Lewis C) により阻止することで，呼吸不全を軽減できるという仮説をたて，それを確立された羊の気道熱傷モデルを用いて証明している。観察期間は48時間であり，これは気道熱傷の呼吸不全が最も悪化する時期である。治療群では，気道熱傷作成後，48時間にわたり，Sulfo Lewis Cが投与されている。結果は，治療群で肺の酸素化能は改善され，この所見は多種不活性ガス洗いだし法での検討で，換気血流比の不均衡が治療群で改善されるという所見と合致している。また，組織学的な検索では，気道のダメージは治療群で有意に軽減されており，肺胞中の好中球数も，治療群で有意に少なかった。このことは，好中球の接着を阻止することにより，気道熱傷の進行を抑制できることを示すものである。本論分は，治療困難な気道熱傷に新しい治療法を示したという点で，その意義は非常に大きく，学位に値するものと認める。