

氏 名 いけ やま かず ゆき  
池 山 和 幸  
学位(専攻分野) 博 士 (医 学)  
学位記番号 医 博 第 2921 号  
学位授与の日付 平 成 18 年 1 月 23 日  
学位授与の要件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当  
研究科・専攻 医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻  
学位論文題目 Effects of cold preservation on the lung mechanical properties in rats  
(冷保存がラット肺の機械的特性に及ぼす影響)

論文調査委員 (主 査)  
教 授 真 鍋 俊 明 教 授 三 嶋 理 晃 教 授 堤 定 美

### 論 文 内 容 の 要 旨

臨床肺移植は末期呼吸不全に対する治療法として本邦においても確立されつつある。しかし、肺の冷保存許容時間は6～9時間と短く、慢性的なドナー不足が大きな問題となっている。また初期グラフト不全の発生を抑制するために保存肺の質的評価が必要であるが、これまでの報告では、主に再灌流した肺の血管系のパラメーターを用いて評価が行われてきた。気道や組織の特性変化に着目し、再灌流前での保存肺の評価方法の一つとして臨床応用につなげたいと考えた。

本実験では、冷保存によってどの時期から気管や組織の特性が変化し始めているかを臓器・組織レベルで検討した。今回用いた Forced oscillation technique (FOT) や stress-strain curve はこれまで疾患モデル動物に対して用いられていたが保存肺については報告がない。

方法; Wister rat を用い、phosphate buffer saline (PBS) にて、肺動脈をフラッシュ後、保存しなかった) 群 (0 群)、PBS にてフラッシュ後 9、24 時間冷保存した 9h 群 (軽度傷害群)、24h 群 (重度傷害群) の 3 群を実験群とした。臓器レベルでの評価では圧-量曲線による静的コンプライアンスと FOT を用いて動的特性について検討した。前者では、得られた圧-量曲線から、各量での圧を求め (Cst)、各群間で比較した。後者では、コンピューター制御小動物用ベンチレーター (Flexivent 社製) を用い、各群の気道抵抗 (Raw)、組織抵抗 (G)、tissue elastance (H)、Hysteresivity ( $\eta$ : G/H) を求め、各群間にて比較検討した。また組織レベルでの評価では組織弾性について検討した。ラット左肺の組織を 4.5×4.5×10mm に切除し、コンピューター制御レーパーアーム伸展装置 (Schar Tec 社製) にて、4.5mm/min の速度で準静的に伸展した。得られた stress-strain curve より各 strain での stress level (Eqs) を求め、各群間で比較した。統計解析は ANOVA, Scheffe's multiple comparison test にて行った。

結果; Raw 値は 0h 群より冷保存群が有意に低かった。また G, H,  $\eta$  においては有意な差はみられなかった。冷保存群間の各パラメーターにおいて有意な差はみられなかった。Eqs においては 0h 群より冷保存群が有意に高かった。冷保存群間において有意な差はみられなかった。

結語; 静的コンプライアンスは 3 群間で有意な差は認められなかったが、FOT や Stress-strain curve より気道と組織の変化を認めた。冷保存による肺の機械的特性変化は 9 時間で既に起こっている。また FOT を用いた臓器レベルの測定や stress-strain curve を用いた組織弾性測定は再灌流前に保存肺を評価する方法の一つとして有用である。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

肺移植は末期呼吸不全に対する治療法として確立されつつあるが、慢性的なドナー不足が問題となっている。これまでドナー肺の評価は主に再灌流後に行われてきた。本研究では、保存中の気道と組織の機械的特性変化に着目し、再灌流前での評価を行なった。ラット肺を用い、保存しなかった) 群 (0h 群)、9、24 時間 PBS にて冷保存した 9h 群 (軽度傷害群)、24h 群 (重度傷害群) の 3 群を作製した。臓器レベルでは圧-量曲線による静的コンプライアンスと Forced Oscillation

Technique (FOT) による気道と組織の動的特性について評価した。さらに組織レベルでは、Stress-strain curve より静的組織弾性を評価した。静的コンプライアンスは3群間で有意な差は認められなかったが、FOT では保存群において、気道抵抗が有意に低下した。また Stress-strain curve では保存群において、静的組織弾性の変化を認めた。以上の結果から、FOT を用いた臓器レベルの測定や stress-strain curve を用いた組織レベルでの組織弾性測定は、再灌流前にドナー肺を評価する方法として有用であるといえる。また冷保存による肺の機械的特性変化は9時間で既に起こっていることが明らかになった。

以上の研究は、保存肺の機械的特性変化の解明に貢献し、移植医療の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成17年10月19日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。