

氏名	山 口 雅 崇 やま ぐち まさ たか
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 5 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 9 月 26 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	<b>実験的肺水腫の微細構造学的研究</b>

論文調査委員 (主 査)  
教授 青柳安誠 教授 荒木千里 教授 近藤鋭矢

### 論 文 内 容 の 要 旨

現在までに発表された各種の実験的肺水腫と呼ばれるものが、微細構造学的立場からみて、すべて画一的に、全く同一の微細構造学的変化を示すものであるか、また異なるものとすればいかような相異点が存在するかを解明する目的で、実験的に作製した各種水腫肺の肺胞領域における微細構造学的変化を、光学顕微鏡と対比しつつ、電子顕微鏡で追及し、また臨床的に得た水腫肺のそれとも比較した。

試獣としては、純系ウィスター系ラット、雑種モルモット、および家兎をそれぞれ使用し、22種類に及ぶ各種の実験的肺水腫を作製して、当該試獣の水腫肺につき、それぞれ相隣接する部分を光学顕微鏡標本、および電子顕微鏡標本となし、両標本を相対比しつつ観察した。すなわち、まず光学顕微鏡標本により、肺水腫発生の有無ならびにその変化の程度を概括的に検討した後、これを規準として、その隣接部位の電子顕微鏡標本の変化を観察して、次の結論に到達した。

1) 実験的肺水腫は、その惹起方法から次のように分類するのが妥当である。すなわち(I)アドレナリン肺水腫 (II)静脈内急速大量輸液肺水腫 (III)経口的水分負荷肺水腫 (IV)化学薬品毒(ANTU)肺水腫 (V)有毒ガス肺水腫 (VI)神経刺激肺水腫

2) 光学顕微鏡所見よりすれば、臨床的にみられる術後急性肺水腫像ときわめて近似した所見を呈する実験的肺水腫を作製するためには、ゆるい速度で大量の水分を体内に蓄積させるような方法を採用することが最も適しており、経口的水分負荷+ Vasopressin 皮下注射法は、手術等の複雑な操作を加えることなく、かかる意味での典型的な肺水腫を惹起させ、しかも電子顕微鏡学的微細構造変化もよく把握され、すぐれた実験的肺水腫惹起法の一つといえる。

3) アドレナリン単独静注肺水腫は、出血像が主な変化で、電子顕微鏡学的にも、肺胞上皮細胞腫脹より、むしろ肺毛細血管内皮細胞の剝離像を主体とした変化が認められる。これはアドレナリン静注によって、突発的かつ強烈な毛細血管の収縮が起り、器質的变化にまで発展し、破綻を来たして、そこに出血を招くに至ったものであろう。

4) 化学薬品毒 (ANTU) 肺水腫は肺胞領域の高度破壊を惹起させるもので、臨床的肺水腫とは異なっており、特殊な実験的肺水腫と認めてよい。すなわち、肺毛細血管に強く作用して、これを破壊し、基底膜に強く変化を起し、肺胞上皮細胞内の実質をも強く破壊する。

5) 神経刺激肺水腫は、いずれも判然とした肺水腫所見を示さない。

6) 22種類の実験的肺水腫惹起実験によって得られた所見を総括すると、実験的肺水腫は試獣に何等かの肺水腫惹起要因が加われば、肺毛細血管、および基底膜の透過性が亢進して、まず最初に、最も疎な構造をもち、しかも毛細血管内皮細胞に近い中隔間質内に水分侵入が起こり、同時に大肺胞細胞内にいわゆる“炎症性変化”を招来し、次いで血管透過性亢進状態が継続増強される時に、肺胞上皮細胞に水分の侵入が起こり、その腫脹を招くものであろう。

7) 水腫像の初期所見が肺毛細血管内皮細胞よりは、むしろ基底膜を越えた中隔間質ないしは肺胞上皮細胞に認められるという事実は、血管透過性に基底膜が非常に重要な役割を果していることが推察され、しかもこの基底膜は脂質、なかんずく不可欠脂酸に富む組織である。したがって、不可欠脂酸欠乏の有無は毛細血管透過性と密接な関連性を有するものである。換言すれば、不可欠脂酸の欠乏が肺水腫の発生にあずかって力のあることを物語るものである。

#### 論文審査の結果の要旨

術後急性肺水腫の発生機転を明らかにするために、従来の同水腫惹起方法とされている21種に、長瀬の方法を加えて合計22種の方法をもって、いわゆる実験的肺水腫を作り、しかも電子顕微鏡をもってその微細構造を討究し、その立場から、これらが、すべて画一的に同様の変化を示すものであるか、あるいは、いかなる相違を維持して、異なる変化を示すものであるかを、それぞれの肺の肺胞領域に焦点を合わせ、光学顕微鏡標本と対比しつつ追究した。

試獣はウイスター系成熟ラットを主として、雑種モルモットおよび家兎をももちいたが、同じ実験的肺水腫もその惹起方法から 1) アドレナリン肺水腫 2) 静脈内急速大量輸液肺水腫 3) 経口の水分負荷肺水腫 4) 化学薬品毒 (ANTU) 肺水腫 5) 有毒ガス肺水腫 6) 神経刺激肺水腫の6種に分類することができ、しかもこのうちで、臨床的にみられる術後急性肺水腫像ときわめて近似の所見を呈したものは 3) の方法に属する長瀬の経口の水分負荷を行ない Vasopressin を皮下注射した場合であった。特に電子顕微鏡的微細構造においても肺水腫本来の所見を呈して、他の5種の方法によったものでは、その微細構造において、その所見が真の肺水腫と異なるものがあることを明らかにした。

そしてこの肺水腫惹起試験によってその経過を観察すると、惹起要因が加われば、まずその初期所見は、肺毛細血管内皮細胞よりも、むしろ基底膜を越えた中隔間質ないしは肺胞上皮細胞に認められるもので、この事実から、血管透過性には基底膜がすこぶる重要な役割を果していることが推察され、しかもこの基底膜は脂質なかんずく不可欠脂酸に富む組織であるから、不可欠脂酸の欠乏の有無は毛細血管透過性とも密接な関連性を有することを示し、またさらに不可欠脂酸の欠乏は肺水腫の発生にあずかって力のあることを物語るものである。

このように、本論文は術後急性肺水腫を研究するに際して、実験的に肺水腫を作るに当っては、その作成方法を選ばなければならないことを明らかにした有意義な論文であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定した。