

氏名	柿下大一
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4352 号
学位授与の日付	平成22年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Suppression of Inflammatory Cytokines During Ex Vivo Lung Perfusion With an Adsorbent Membrane (肺体外循環中の吸着膜使用による炎症性サイトカインの抑制に関する検討)
論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 谷本 光音 准教授 溝渕 知司

学位論文内容の要旨

心臓死肺移植において移植前に2時間の肺体外循環を行い、その間に肺機能を評価する方法が報告されている。肺を傷害することなく長時間の正常体温での肺体外循環が可能になれば、移植の前にグラフト肺の蘇生などの処置ができる可能性がある。我々はブタの肺を用いて12時間の正常体温での肺体外循環を行った際の灌流液中の炎症性サイトカイン濃度の変化を測定した。また、吸着膜を使用して炎症性サイトカインを除去することで肺傷害を抑制できないか検討を行った。炎症性サイトカインであるTNF- α とIL-8はいずれも肺体外循環中に上昇したが、吸着膜を使用することで有意にその上昇を抑えることができた。しかし、灌流中の肺機能は両群間に有意差がなかった。今回の検討ではグラフト肺の機能に有意差は得られなかったが、肺の体外循環回路の改良によって傷害された肺をグラフト肺として移植に利用できるようなれば肺移植のドナーの拡大が期待できる。

論文審査結果の要旨

心臓死肺移植において移植前に肺体外循環を行い、その間に肺機能を評価する方法が報告されている。肺を傷害することなく長時間常温で肺体外循環が可能になれば、グラフト肺の蘇生等の処置ができる可能性がある。本研究では、まず、ブタ肺を用いて12時間の正常体温での肺体外循環を行い、灌流液中の炎症性サイトカイン(TNF α とIL-8)が上昇することを確認した。これらサイトカインは肺傷害に働くと考えられる。そこで、炎症性サイトカインの除去を目的に、循環回路内に吸着膜を置き、灌流液中のサイトカイン産生量の変化と肺機能の推移を観察した。その結果、吸着膜により一定期間のサイトカイン除去に成功したが、肺機能には有意な改善は得られなかった。吸着膜を使用したことで、肺機能維持に有用と思われる物質(抗炎症性サイトカインIL-10やアルブミン)まで除去され肺機能が改善されなかった可能性がある。今回の実験では期待した効果は得られなかったが、サイトカイン以外の因子がグラフト肺の傷害に関与している可能性を示した点は評価できる。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。