

氏名	川西進
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4666 号
学位授与の日付	平成24年12月31日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Inhalation of carbon monoxide after resuscitation ameliorates hemorrhagic shock-induced lung injury
(一酸化炭素の後授与は出血性ショック蘇生後の急性肺障害を軽減する)

論文審査委員 教授 氏家 良人 教授 木浦 勝行 准教授 草野 研吾

学位論文内容の要旨

出血性ショックは全身性炎症をきたして急性肺障害 ALI を引き起こす。近年、内因性一酸化炭素 CO が抗炎症効果を有することが分かってきた。われわれは、ラット出血性ショックモデルによる ALI に対して、ショック蘇生後に 250ppm の CO を 3 時間吸入させて、治療効果とそのメカニズムについて検証した。

出血性ショックによって、肺の組織障害度スコア、細胞浸潤、肺重量 (Wet/dry 比)、炎症性メディエータ (TNF- α , iNOS) の発現、アポトーシス細胞 (TUNEL 法) のいずれも有意に増加していた。これに対して、CO 吸入群では、上記いずれの値も全て改善が見られた。さらに CO 吸入群では、抗炎症性サイトカイン IL-10 と核内受容体ホルモン PPAR- γ の発現が有意に増加していた。CO 吸入による血圧や動脈血酸素分圧に変化はなく、組織低酸素 (Hypoxyprobe) も見られなかった。

出血性ショック蘇生後の 250ppm/3 時間の CO 吸入は、CO 毒性をきたすことなく ALI を改善させて、その抗炎症作用として PPAR- γ による炎症性メディエータ発現抑制と抗炎症性サイトカイン産生が関与していると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、従来から研究者が所属する教室で取り組まれているラット出血性ショック蘇生 (HSR) モデルにおける CO の組織損傷軽減効果の一連の研究である。

従来、HSR の前後で CO(250ppm)吸入をさせ、肺傷害が軽減することを検討しているが、今回の研究では HSR 前の吸入は効果がなく、HSR 後の吸入が有効であることを示した。また、その機序として核内受容体ホルモン PPAR- γ 、抗炎症サイトカイン IL-10 の増加があることから、これらの関与を示唆している。

本研究はラット HSR モデルにおいて低濃度 CO 吸入が、侵襲時の生体の臓器保護反応の解明、また、治療薬の開発に有用である研究と考えられる。

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。