

W7-2-3 エンドトキシン投与ラットでのヘムオキシゲナーゼ-1の発現と高気圧酸素の影響

野原 敦¹⁾ 須加原一博²⁾

- 1) 鈴鹿医療科学大学 医用工学部 臨床工学科
2) 琉球大学医学部 生体制御医科学講座 麻酔科学分野

重症及び複合的な感染による敗血症は、各種の炎症性サイトカインの過剰産生により、多臓器不全を引き起こす原因の一つと考えられている。

高気圧酸素療法は、嫌気性菌抑制などにその効果が認められている。前回、我々はエンドトキシン投与後のラットの臓器における変化を6時間後まで観察し、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を各臓器においてみたが、今回、24時間後までの肺における観察を行ったので報告する。

【方法】SD系ラットの雄250～350g, 12匹を用い、吸入麻酔後、5mg/kgのLPSを尾静脈より投与した。これらのラットをLPS投与群と動物用小型チャンバー(バロテックハニュウダP-5100S)にてLPS投与から3時間後に2気圧1時間のHBO曝露を行った群の2群に分けて比較を行った。LPS投与から24時間後に血液及び肺を採取し、血中エンドトキシン値を測定し、HE染色により肺の組織学的観察を行い、さらに免疫組織化学的にSurfactant protein C (SP-C), HO-1の発現を観察した。

【結果及び考察】血漿中のエンドトキシン値は、投与から24時間後において、対照例に比較して、LPS群では有意に高かったが、LPS+HBO群では、値が低下する傾向がみられた。組織学的な観察においては、肺において赤血球の血管内への残存、顆粒球の血管壁への接着および血管周囲への集積、フィブリンの析出がみられた。免疫組織化学的な観察の結果、HBO群では、Ⅱ型肺胞上皮細胞やマクロファージにおいて、SP-C, HO-1の発色が対照群に比較してやや強く観察された。

これらの結果より、高気圧酸素療法は血中エンドトキシンに対して効果的に作用し、Ⅱ型肺胞上皮細胞やHO-1の発現も影響を及ぼしている可能性が示唆された。

W7-2-4 高分圧の一酸化炭素(PCO=1500hPa)と酸素(PO₂=2000hPa)によるラット摘出心臓の48時間乾燥保存後、移植蘇生に関する研究

畑山直之¹⁾ 吉田 優¹⁾ 小嶋智弘¹⁾
関 邦博²⁾

- 1) 株式会社レゾナンスクラブ
2) 神奈川大学理学部

現在、ヒトの臨床移植治療は、年々増加する移植待機患者に対して提供される臓器不足の問題が深刻化している。その大きな理由の一つに臓器の保存時間の短さが挙げられる。ヒトの移植心臓の保存は、4時間が保存限界であるが、何らかの方法で長時間保存することができれば、臓器の供給体制を相当改善させることができると考えられ、長時間の臓器保存技術の確立が要望されている。

本実験では、日本SLC株式会社で臓器移植用に開発された近交系のラットLEW/SsN Slc(♂, 6週齢)をドナーとレシピエントとして使用した。ドナーラットの心臓を摘出後、高圧チャンバー内にPCO=1500hPaとPO₂=2000hPaの混合ガスを充填し4℃の冷蔵庫に入れ保存した。高圧容器内に48時間保存したラットの摘出心臓を冷蔵庫から取り出し、レシピエントのラットの右頸部に異所性心移植を実施し移植心臓が拍動することを心電図で確認した。

COは、抗炎症性や抗アポトーシスの効果があるとの報告があり、近年メディカルガスとして注目を集めている。また、COにはシトクロム酸化酵素のFe²⁺と結びついて、この酵素の活性を抑制する作用がある。この酵素はブドウ糖からエネルギーを産出させるために不可欠な酵素であり、生体はこの酵素なしでは生きていくことはできない。この酵素を抑制することで、摘出心臓の細胞内の代謝自体を低下させ壊死を防止したと我々は考える。移植用のドナー心臓は、これらの要素のもと、長時間の保存が可能になったものと示唆された。異所性心移植後も心拍動が見られたことからこのことが裏付けられた。

【結論】ラットの摘出心臓をPCO=1500hPaとPO₂=2000hPaの混合ガス環境で、48時間保存後蘇生させ、移植後も移植心臓が活動し再現性がある新しい技術を開発した。