

論文の内容の要旨

1. 緒言及び目的

- (1) 近年、紛争やテロによる爆傷患者において、爆傷肺 (Blast Lung Injury : BLI) の臨床的重要性が認識されつつある。BLI は爆傷患者の超急性期の主要な死因であり、肺損傷の程度が重症度を決定づけるとされる。
- (2) 従来の爆傷の動物実験では、実際の爆薬、衝撃波管等が用いられてきたが、これらを一般の実験室に導入することは容易ではない。本研究では、導入が比較的容易なルビーレーザーによるレーザー誘起衝撃波 (laser-induced shock wave:LISW) を用いてマウス重症 BLI 実験モデルを作成することを試みた。研究 1 では、このモデルの妥当性について検討した。
- (3) 重症 BLI の超急性期では、低血圧が重要な死亡要因とされ、その機序としては末梢血管収縮能の欠如や、心拍出量の低下が示唆されている。しかしながら、超急性期の重症 BLI による低血圧に対して、心筋収縮力や末梢血管収縮能の改善を期待できるカテコラミン投与の効果を検討した研究報告は、渉猟し得た範囲では見出せなかった。研究 2 では、上述のモデルを用いてマウスの重症 BLI を作成し、受傷直後にカテコラミンを投与し、その効果を検証した。

2. 研究 1 ルビーレーザー誘起衝撃波を用いたマウス重症爆傷肺モデルの妥当性に関する研究

(1) 方法

まず、ハイドロフォンを用いて LISW の衝撃波形を測定し、実際の爆薬による衝撃波に類似しているかについて検討した。

次に、無作為に群別したマウスに、それぞれ LISW をレーザーフルエンス 1.2 J/cm^2 、 1.3 J/cm^2 、 1.4 J/cm^2 、および照射なし (Sham) の条件で左右の背部に 1 回ずつ照射した。収縮期血圧 (sBP)、心拍数 (HR)、動脈血酸素飽和度 (SpO_2) および生存率の測定を 1 時間施行し、爆傷肺に類似する所見が認められるかについて検討した。上記の測定終了後、マウスの肺を摘出してヘマトキシリン/エオジン (HE) 染色を行い、爆傷肺に類似する所見が認められるかについて検討した。

(2) 結果

LISW の衝撃波形は、爆心地付近での衝撃波に類似する結果であった。

sBP、HR、 SpO_2 は LISW 照射後、有意に低下した。生存率は、LISW の照射強度に有意に反比例して低下した。死亡例は全て LISW 照射後 15 分以内に集中していた。顕微鏡的病理所見では、肺胞内および細気管支内の高度の出血、瀰漫性に拡張した肺胞、肺血管周囲の出血 (cuff-like pattern) を認めた。これらはいずれも、BLI に類似する結果であった。

3. 研究 2 重症爆傷肺の超急性期におけるカテコラミン投与の救命効果に関する研究

(1) 方法

無作為に群別したマウスに、レーザーフルエンス 1.4 J/cm^2 で発生させた LISW を左右

一回ずつ照射し、その後直ちにそれぞれにドブタミン (DOB)、ノルアドレナリン (NA)、生理食塩水 (NS) を腹腔内に単回投与し、sBP、HR、SpO₂を LISW 照射前、5 分後、10 分後で測定した。生存期間を LISW 照射の 48 時間後まで測定した。

また、LISW 照射前および照射 1 分後の、左室駆出率 (EF) および体血管抵抗 (SVR) の近似値を心エコーを用いて測定した。

(2) 結果

NA および DOB は NS と比較して有意に生存率を改善した。また、NA は DOB よりも有意に救命効果が高かった。NA は低血圧を改善したが、DOB は改善しなかった。NA および DOB は徐脈を改善した。NA および DOB は低酸素血症を改善しなかった。DOB は EF を有意に改善したが、NA は改善しなかった。NA は SVR を上昇させたが DOB は上昇させなかった。

4. 考察および結論

LISW を用いた本モデルは BLI の小動物の模擬モデルとして妥当である。

BLI の超急性期死亡の主要な原因は、末梢血管収縮能の欠如による一過性の低血圧であり、NA の投与が生存率の改善に有効であることが示唆された。