

氏 名	宮 脇 博 基
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 4 9 0 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成27年2月13日
論 文 題 目	レーザー誘起衝撃波を用いたマウス爆傷肺モデルにおけるカテコラミン投与の救命効果に関する研究
審査担当専門委員	(主査) 杏 林 大 学 教 授 滝 澤 始 群 馬 大 学 教 授 村 上 正 巳 帝 京 大 学 教 授 木 下 誠

審 査 の 結 果 の 要 旨

爆傷肺(blast lung injury, BLI)は世界に頻発する爆弾テロなどにより引き起こされる超急性肺損傷であり、防弾ベストなどの普及に伴い1次爆傷（衝撃波による鈍的損傷）の臓器障害としてその意義が増大している。本研究は、ルビーレーザーによるレーザー誘起衝撃波(LISW)をマウスに加えることにより、マウス爆傷肺モデルを作成し、その妥当性を評価した。さらに、このモデルを用いて、重症 BLI の超急性期の予後を左右する低血圧に対して、カテコラミンを投与してその救命効果を検討した。

本研究によって、まず文献的な爆傷時の衝撃波とこのモデルで得られる波形を比較したのち、致死率の用量依存性を明らかにした。ついで、生理学的パラメーターの解析を行い、直後から低血圧、徐脈、低酸素血症の3徴候を認め、BLI に矛盾しない結果を得た。病理組織学的には、肺の高度の肺泡拡張、肺泡・細気管支内出血、肺血管周囲の出血を認め、BLI に一致する所見であった。ついで、本爆傷モデルにおいて、カテコラミンとしてドブタミン (DOB)、ノルアドレナリン(NA)を腹腔内投与し、その救命率、循環生理学的パラメーターの解析、および病理組織学的検索を行った。その結果、NA 群が最も救命率が高く、次いで DOB 群が続く、両者は生食群に比べ有意に高い生存率を示した。生理学的パラメーターの変動では、NA 群で有意に DOB 群及び生食群より低血圧が軽度であった。すなわち、DOB は心拍出量を増大させたが末梢血管抵抗を上昇させることができなかった一方、NA は末梢血管抵抗を上昇させ血圧を維持できた。一方、検索しえた範囲で病理組織学的変化は NA, DOB 群とも肺損傷像に有意な改善は認めなかった。以上から、BLI の超急性死亡の原因は末梢血管の収縮の欠如であり、NA の効果発現のメカニズムも肺損傷の発現により生じた末梢血管抵抗の低下を抑制したためと推察された。

以上の本研究の成果は、ルビーレーザーによるマウス爆傷肺モデルを作成し、その妥当

性を示した。さらに本モデルを用いて、重症 BLI の超急性期の予後を左右する低血圧に対して、カテコラミンが救命効果を示すことを明らかにした。独創性に富み、かつ臨床的応用を期待させる優れた研究である。

よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。