



消化管血流障害に対するPerfluorochemical (PFC) 乳剤の経腸的投与法に関する実験的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 水谷, 謙二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1288

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 1 1 号	学位授与年月日	昭和 6 1 年 5 月 9 日
氏 名	水 谷 謙 二		
論文題目	消化管血流障害に対する Perfluorochemical(PFC)乳剤の経腸的投与法に関する実験的研究		

医学博士 水谷 謙二
論文題目

消化管血流障害に対する Perfluorochemical (PFC) 乳剤の経腸的投与法に関する実験的研究

論文の内容の要旨

消化管の血流障害による粘膜の虚血性変化を予防し、臨床応用の可能性を探る目的で酸素添加 Perfluorochemical (以下 PFC と略す) 乳剤を経腸的に投与する動物実験を行った。(1) 雑種成犬の上腸間膜動脈を 120 分間遮断しても、予め酸素添加 PFC 乳剤を腸間内に投与してあれば、粘膜の虚血性変化は軽度であった。また上腸間膜動脈結紮 60 分後の空腸辺縁静脈の PO_2 は、酸素添加 PFC 乳剤を投与した小腸分節の方が高かった。(2) 酸素の安定同位体 $^{18}O_2$ を添加した PFC 乳剤を経腸的に投与した場合、9 匹のうち 7 匹のラットの門脈血から $^{18}O_2$ が検出され、経腸的な酸素の全身投与の可能性が示唆された。(3) ラットの上腸間膜動脈を 120 分間遮断した後解除した場合、予め酸素添加 PFC 乳剤を小腸内腔に投与した群では生存率が上昇し、declamping shock の予防に効果的と考えられた。(4) ラットに拘束水浸ストレスを負荷した場合、酸素添加 PFC 乳剤投与群ではストレス潰瘍の発生が抑制された。以上から、酸素添加 PFC 乳剤の腸管内投与は、腸管粘膜の虚血性変化の予防に対して効果的であり、臨床応用の可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

消化管の血流障害を来す病態は種々あるが、それに対する予防法あるいは治療法はなお確立されていない。申請者は消化管粘膜の虚血性変化を防御する目的で酸素運搬体の perfluorochemical (以下 PFC) を消化管内に投与する実験を行い、形態並びに機能の面から詳細に検索した。

その結果、次のような新しい知見を得た。

1. 先ず雑種成犬を用いた実験に於いて、上腸間膜動脈 (以下 SMA) 結紮後 120 分で、対照に比し、酸素加 PFC 投与群の方が肉眼的、組織学的、走査並びに透過電顕学的にも虚血性病変を予防することを認めた。
2. 次に SMA 結紮後 60 分で marginal vein から採血し、 PO_2 測定した結果、酸素加 PFC 投与群が $PO_2 57 \pm 3 \text{ mmHg}$ (対照 $42 \pm 4 \text{ mmHg}$ $p < 0.05$) と有意に高値を示した。
3. 次にラットを用い、同位体 $^{18}O_2$ で酸素添加をした PFC を腸管内に投与し、 $^{18}O_2$ の門脈内出現を確認した。この知見は、詳細な実験で確かめられ生体の anoxia に対し新しい酸素投与経路としての可能性も含まれ、このことが新知見として高い評価を与えることについて全員の同意を得た。
4. 又ラットを用い、SMA 血流遮断解除時におきる declamping shock 予防の実験を行い、血流遮断と同時に酸素加 PFC 投与を行った群では、非投与群または 30 分後投与群に比し、生存率改善に有意の差が認められた。
5. 拘束水浸ストレスによる潰瘍に対しても予防効果が認められた。

以上の結果に対し、次のような問題点が指摘された。

1. 投与した PFC 自身の動態。
2. 対照群に生食水を用い、酸素添加していない PFC を投与しなかった理由。
3. PFC - $^{18}O_2$ 添加の方法。
4. 臨床応用への可能性。
5. 予防法としての結果は満足すべきものであるが、治療法としてさらに確立されるべき際の問題点など。これらの質疑に対し、申請者から概ね適切な解答がなされ、今後臨床応用の際の問題点もうきばりにされ、ストレス潰瘍予防などに関してはすぐにも臨床応用が可能であると考えられた。

以上の審査の結果、本委員会は本論文が学位授与に値するに十分な内容を備えているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	吉	村	敬	三						
	副査	教授	喜	納	勇		副査	教授	松	下	寛	
	副査	助教授	金	子	栄	蔵	副査	助教授	馬	場	正	三