

## O-069

ドナー MHC クラス I ペプチドの術前間接認識はミニブタ肺移植モデルにおける拒絶病変を促進する

<sup>1</sup>ハーバード大学 医学部 マサチューセッツ総合病院 移植生物学研究センター, <sup>2</sup>京都大学 医学研究科 呼吸器外科

庄司 剛<sup>1, 2</sup>, 佐原 寿史<sup>1, 2</sup>, Johnston Douglas R.<sup>1</sup>, Hoerbelt Ruediger<sup>1</sup>, Wain John C.<sup>1</sup>, Houser Stuart L.<sup>1</sup>, Lee Richard S.<sup>1</sup>, Sachs David H.<sup>1</sup>, Madsen Joren C.<sup>1</sup>, Allan James S.<sup>1</sup>

【背景及び目的】移植抗原の間接認識は臓器移植後の拒絶病変において重要な役割を担っていると考えられている。我々は主要組織適合性抗原 (以下 MHC) が確立された唯一の大動物であるミニブタを用いた肺移植モデルにおいて、間接認識経路の重要性を検討した。【方法】ミニブタを用いた MHC クラス I ミスマッチの同種左肺移植を行い、術後 12 日間のサイクロスポリンを唯一の免疫抑制剤として投与した。実験群 (n = 6) はドナー MHC クラス I 由来のペプチドを術 21 日前に皮下注射にて投与された。対照はペプチド非投与群 (n = 6) と、ドナーに無関係のラット MHC 由来ペプチドの投与群 (n = 3) とした。【結果】ドナー MHC クラス I ペプチドまたはラット MHC 由来ペプチドの投与群において、in vitro, in vivo それぞれにおいて投与したペプチドに対するリンパ球の増殖反応が術前に認められた。ドナー MHC クラス I ペプチド投与群において、急性拒絶病変の発現が対照群に比べ有意に促進された。さらに、ドナー MHC クラス I ペプチド投与群の術後グラフト生存期間は術後 11 ~ 158 日間で、対照群の 67 日 ~ < 605 日に比べ有意に短縮された (p < 0.05 [log-rank test])。【結論】ドナー MHC クラス I ペプチドの間接認識は肺移植後拒絶病変を促進した。この結果により、移植抗原の間接認識が拒絶の重要なメカニズムであり、この認識経路に対する免疫寛容の誘導が術後の長期グラフト生存に不可欠であることが示唆された。

## O-071

肺移植後に骨粗鬆症関連の骨病変を発症した症例の検討

岡山大学医学部腫瘍・胸部外科

青江 基, 豊岡 伸一, 岡部 和倫, 佐野 由文, 伊達 洋至, 清水 信義

肺移植の術後には、免疫抑制のためステロイドを内服しなくてはならない。しかし、ステロイドは骨粗鬆症を発症させる要因ともなる。平成 16 年 11 月までに当施設で肺移植を行った 35 例中、移植後骨粗鬆症が原因の骨折を発症したのは 5 例である。この骨折部位は、大腿骨頭壊死 1 例、腰椎圧迫骨折 4 例、坐骨、恥骨骨折 1 例 (複数骨折症例あり) であった。これら 5 例 (骨折例) と 35 例 (全例) を比較し、肺移植後において骨粗鬆症関連骨病変を発症する危険因子を見つけ、ビスフォスフォネイト製剤の予防的投与の必要性を検討した。対象症例の移植時の年齢は 31.5 才 (全例), 44.6 才 (骨折例) で骨折例のほうが高齢であった。男女比は、7:28 (全例) に対して 0:5 (骨折例) と骨病変は女性にしか発症しなかった。移植前のステロイド歴は、16/35 例 (全例), 5/5 例 (骨折例) と、骨折例は全例ステロイドが術前より加療に使われていた。骨病変を発症した症例の移植原因疾患としては、骨髄移植後の閉塞性細気管支炎症例が 2/5 例、特発性間質性肺炎症例が 3/9 例で、他の疾患では発症は認められなかった。退院時のステロイド内服量の平均は、16.36 mg/day (全例), 16.0 mg/day (骨折例) で、移植後のステロイドの量と骨病変の発症とは関連がないと思われた。ビスフォスフォネイト製剤の投与は、骨折例 5 例中 4 例で骨病変発症後より行われており、投与後の骨病変の発症は認めていない。以上より、移植前よりステロイドが投与されていた成人女性例に対しては、骨粗鬆症関連骨病変を防止するためビスフォスフォネイト製剤の予防的投与が望ましいと考えられた。

## O-070

肺温虚血再灌流傷害に対する Isoflurane 吸入による傷害抑制効果

京都大学大学院 医学研究科 呼吸器外科学

藤永 卓司, 陳 豊史, 張 吉天, 池山 和幸, 濱川 博司, 中村 隆之, 阪井 宏彰, 花岡 伸治, 板東 徹, 福瀬 達郎, 和田 洋巳

背景: 臨床肺移植において臓器ドナー不足は、深刻であり、心停止後ドナーからの肺移植が臨床で行われ始めている。しかし心停止後ドナーにおいては冷保存開始までの間に温虚血時間が存在し、この間臓器機能を傷害する変化が起こる可能性がある。吸入麻酔薬 Isoflurane は心停止後でも経気道の投与が可能であり、虚血前投与による虚血再灌流傷害抑制効果が報告されている。目的: 肺温虚血中の Isoflurane 吸入が、再灌流後肺機能傷害を抑制することをラット肺 ex vivo 灌流モデルを用いて検討する。方法: Lewis rat (250-300g) を使用し、肺動脈、左心房にカニューレ後、心肺ブロックを摘出する。希釈血液を用いてラット肺 ex vivo 灌流モデルで 15 分間灌流後、換気は継続させたまま灌流を停止し、温虚血とする。温虚血時間は 50 分 (37℃) とした。実験群 (各 n = 8) は、G1: no ischemia 群, G2: 換気のみ, G3: 換気 + 1.38% Isoflurane, G4: 換気 + 5% Isoflurane とし、再灌流後 60 分間の肺機能 (肺動脈圧, 肺血管抵抗, 肺コンプライアンス, 肺重量増加, ショント率) について検討した。結果: G3 と G4 群は、再灌流後の肺動脈圧, 肺血管抵抗, G2 群に比べ有意に低かった。また、肺コンプライアンスでも G3 群は G2 群に比べ有意に良好であった。重量増加は、G3 と G4 群で G2 に比べ有意に少なく G1 群を同等であった。再灌流後 30 分, 60 分の Shunt 率は G3 群で G2 群に比べ有意に良好であった。結論: 肺温虚血中 Isoflurane 吸入により温虚血再灌流傷害が抑制された。

## O-072

術者が受ける術中ストレスの客観的評価

浜松医科大学 第一外科

鈴木 一也, 高持 一矢, 春藤 恭昌, 船井 和仁, 浅野 寿利

【目的】患者にとっての低侵襲手術が要求される現在であるが、術者が術中に受けるストレスについての報告は極めて少ない。術中に術者が強いストレスを感じているとすれば、トラブルの元ともなりかねない。術者にとっても低侵襲な手術を模索すべく、術中ストレスの客観的評価を試みてきたので報告する。【対象と方法】計 10 名の外科医を対象とし、手術をしていない安静時と、術直後 (計 80 例の肺切除) に採尿した。尿中のアドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン及びクレアチニンを測定した。また、執刀医と第一助手には、携帯型心電血圧記録計を装着し、術直前から直後 (計 20 例の手術) までの心拍、血圧、体温を 3 分ごとに測定した。【結果】安静時のアドレナリン排泄とクレアチニン排泄の比 (Ad/Cr) は、個人差はあるが安定していた。気胸や肺部分切除などの容易な胸腔鏡手術での Ad/Cr は、安静時の約 1.3 倍、肺葉切除などの血管剥離を伴う胸腔鏡手術では約 2.3 倍と高値を示した。主観的にストレスを感じた手術では、Ad/Cr が高値を示し、術中の血圧、脈拍が高値を示す頻度が高い傾向を認めた。また、熟練者同士の手術よりも、どちらかが若手の場合に Ad/Cr は高値を示した。【結語】術中の尿中アドレナリン排泄と、血圧、脈拍の変動は主観的ストレス評価と同じ傾向を示しており、個人差はあるものの、呼吸器外科手術中の術者のストレスを客観的に評価する指標になりうると思われる。