

学位論文内容要旨

論文題目

Partial liquid ventilation with low dose perfluorochemical and high frequency oscillation improves oxygenation and lung compliance in a rabbit model of surfactant depletion

(サーファクタント欠乏ウサギモデルに対する部分液体換気療法と高頻度振動換気療法の併用療法の検討：酸素化と肺コンプライアンスへの影響について)

指導(紹介)教授：早 田 正 (青)

申請者氏名：若 林 崇

背景：perfluorochemical による部分液体換気療法は動物実験や臨床試験において、急性呼吸窮迫症候群、胎便吸引症候群、呼吸窮迫症候群などに対する有効かつ新しい治療法として注目されている。perfluorochemical は比重が大きく、肺の背側部に分布して呼吸終末陽圧と同様の効果を示し、肺損傷の軽減に有効と考えられている。一方、高頻度振動換気療法は呼吸障害を有する極低出生体重児の急性および慢性の肺損傷防止に有効で、特に適切な肺容量の維持が慢性肺疾患の防止に有効と考えられている。この両者の併用には背損傷防止への相乗効果が期待される。

目的：急性肺損傷の際の酸素化と肺機能に対する部分液体換気療法と高頻度振動換気療法の併用療法の効果を検証することが、本研究の目的である。

方法：サーファクタント欠乏ウサギモデルを用いて以下の実験を行った。(実験 1) 生理食塩水による肺洗浄を繰り返した後、1 回換気量 15ml/kg で人工呼吸管理を 2 時間行って重症肺損傷ウサギモデルを作製し、(1) 6ml/kg の perfluorochemical による部分液体換気療法+高頻度振動換気療法群 (n=5) と (2) 高頻度振動換気療法群 (n=5) に無作為に分け、吸入酸素濃度 100%、平均気道内圧を 20cmH₂O に固定し、stroke volume は動脈血炭酸ガス分圧を 35~55mmHg に保つように調節して呼吸管理を 180 分間行い、換気法の違いによる酸素化への影響を動脈血酸素分圧の変化として観察した。(実験 2) 実験 1 と同じ重症肺損傷モデルを (1) 群 (n=9) と (2) 群 (n=10) に無作為に分け、吸入酸素濃度 100%、平均気道内圧は酸素飽和度を 90%以上に保つように調節し、stroke volume は実験 1 と同様に調節して呼吸管理を 180 分間行い、換気法の違いによる肺機能への影響を平均気道内圧と肺コンプライアンスの変化として観察した。

結果：(実験 1) 部分液体換気療法+高頻度振動換気療法群では高頻度振動換気療法群に比べ、有意に酸素化を改善させることができた。(実験 2) 部分液体換気療法+高頻度振動換気療法群では高頻度振動換気療法群に比べ、有意に低い平均気道内圧でも同等の酸素化を得ることができ、有意に肺コンプライアンスを改善させることができた。

考察：肺の背側部に分布した perfluorochemical がこの部位の肺胞の虚脱を防ぐことで適切な肺容量を維持することができ、肺コンプライアンスの改善と平均気道内圧の軽減に貢献したと考えられた。また、適切な肺容量を維持した状態で高頻度振動換気療法を行うことで換気効果が高まり、酸素化の改善に寄与したと考えられた。perfluorochemical による部分液体換気療法と高頻度振動換気療法の併用療法は肺損傷の軽減とともに適切な酸素化を得るのに有効な換気法と考えられた。


平成 18 年 2 月 2 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿


学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 若林 崇

論文題目： Partial liquid ventilation with low dose perfluorochemical and high frequency oscillation improves oxygenation and lung compliance in a rabbit model of surfactant depletion. (サーファクタント欠乏モデルに対する部分液体換気療法と高頻度振動換気療法の併用療法の検討：酸素化と肺コンプライアンスへの影響について)

審査委員：主審査委員 川前 金幸 

副審査委員 久保田 功 

副審査委員 若林 一之 

審査終了日：平成 18 年 2 月 2 日

【 論文審査結果要旨 】

部分液体換気法とは、perfluorochemical と呼ばれる酸素・二酸化炭素の溶解度が高い液体を、気道内へ注入し、ガス換気を行なうものである。これにより通常のガス換気に比較し、肺コンプライアンスの是正、酸素化の改善が期待できる。また、人工呼吸関連肺障害の原因とされている、肺胞の虚脱・開放に伴う shear stress、虚脱肺胞周囲の末梢気管に見られる atelectrauma、肺胞の過伸展による volutrauma などを軽減する可能性も指摘されている。

一方、新生児領域において新生児呼吸窮迫症候群に対する呼吸管理法として高頻度振動換気が行われており、これは末梢気道の閉塞を予防しつつ開放しつづけた状態を維持することで酸素化を改善させると共に、上記の人工呼吸関連肺障害を軽減し、臨床的には一般的に使用されている。

本研究では、人工呼吸の合併症である人工呼吸関連肺障害に対して、新しい呼吸管理法である部分液体換気法と高頻度振動換気法を併用し、その効果を検証した。対象はサーファクタント欠乏モデルうさぎを用いた。(実験 1)においては、両者の併用では、高頻度振動換気法のみと比較し、有意に酸素化は改善した。(実験 2)併用療法は、有意に低い平均気道内圧でも同等の酸素化を得ることができ、有意に肺コンプライアンスを改善させた。結果として、高頻度振動換気に部分液体換気療法を併用することで肺損傷の軽減と適切な肺酸素化を得るために有効な換気法であると結論した。

本論文は、従来の治療法に新しい部分液体換気法を併用するという斬新な治療法について、その肺メカニクスのアプローチにより病態生理学的解析を行なったという点で高く評価される。よって学位論文に値するものと考えられる。

(1, 200字以内)