

## 学位論文の内容の要旨

専 攻	機能構築医学	部 門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	臓器制御・移植学
学籍番号	14D710	氏 名	藤原 敦史
論文題目	High-Pressure Carbon Monoxide and Oxygen Mixture is Effective for Lung Preservation		
<p>(論文要旨)</p> <p>(1) 背景</p> <p>有毒ガスで知られる一酸化炭素(CO)は、抗炎症作用、抗アポトーシス作用を有しており、外因性のCO投与によって移植後の虚血再灌流障害 (IRI) が抑制された研究成果も報告されている。肺移植において、IRIは重要な合併症の一つである。IRIを抑制するためには、長期間移植肺を良好な状態で維持できる新しい臓器保存法の開発が必要である。</p> <p>我々の研究グループでは、COと酸素 (O<sub>2</sub>) の混合ガスを高圧環境下で用いた <u>高圧ガス保存法 (HPG-preservation method)</u> を開発し、長期保存後にラットの心臓を蘇生させることに成功した。肺は内部がガスで満たされるというユニークな特徴を持っており、<u>高圧チャンバー内の臓側胸膜からの単純な拡散に加えてCOおよびO<sub>2</sub>の混合ガスを肺胞に送達することで高圧ガス保存法の臓器保存効果を最大限に発揮することができる</u>と予想した。この仮定を元にこの新しい臓器保存方法の有用性を検討する。</p> <p>(2) 方法</p> <p>&lt;実験1&gt; 高圧ガス保存法を用いたラット肺の24時間保存</p> <p>摘出されたドナー肺は保存前に①CO/O<sub>2</sub>群 (CO及びO<sub>2</sub>の混合ガス (混合比4:3)) ②Air群に分けられ、それぞれのガスで内部を満たした後に、CO 1.5気圧、O<sub>2</sub> 2気圧 (合計3.5気圧) の混合ガスで満たされた耐圧チャンバー内で24時間冷所保存された。保存後ドナー肺はレシピエントラットの頸部に異所性移植が行われた。再灌流後90分間経過観察した後ドナー肺を摘出、肺重量測定及び組織学的検討 (肺胞出血の評価) 及びRT-PCRを用いた遺伝子解析を行った。</p> <p>&lt;実験2&gt; 高圧ガス保存法を用いたイヌ肺の20時間保存</p> <p>摘出されたドナー肺は保存前に①CO/O<sub>2</sub>群 ②Air群に分けられ、それぞれのガスで5回換気し内部を満たした後に、CO 1.5気圧、O<sub>2</sub> 2気圧 (合計3.5気圧) の混合ガスで満たされた耐圧チャンバー内で20時間冷所保存された。保存後ドナー肺はレシピエント犬に同所移植が行われた。再灌流後180分間に渡りバイタルサイン・動脈血液ガス・最大気道内圧のデータを取得した後ドナー肺を摘出、組織学的検討を行った。</p>			