

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第950号	氏名	江口 隆
論文審査担当者	主査 天野 純 副査 本田 孝行 ・ 川 眞 田 樹 人		

### (論文審査の結果の要旨)

術中片肺換気は胸部外科手術後に生じる肺障害の原因として知られ、好中球は肺障害の発生において重要な役割を果たしている。循環血液中の好中球は、その活性化により細胞骨格に変化が生じ、変形能が低下して微小血管の通過が困難となり、肺毛細血管に停滞すると考えられている。一方、好中球エラスターゼ阻害剤であるシベレスタットが好中球による肺微小循環障害を改善したという報告がある。これらから、我々は術中片肺換気による好中球細胞骨格変化、および、この細胞骨格変化に対するシベレスタットの効果を明らかにするため、肺葉切除を施行する症例において前向き無作為化研究を施行した。

原発性肺癌あるいは転移性肺腫瘍に対し、当科で肺葉切除が予定された16名の症例を対象とした。症例は無作為にコントロール群(8名)とシベレスタット群(8名)に割り当てられ、コントロール群では生理食塩水10ml/h、シベレスタット群ではシベレスタット溶解液10ml/h(投与薬剤量0.2mg/kg/h)をそれぞれ手術開始から手術終了まで投与した。片肺換気開始直後(point 1)、再膨張直前(point 2)、および再膨張後30分(point 3)において末梢動脈血を採取し、全好中球数、Fアクチンリム形成を有する好中球数、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F)比、血漿インターロイキン8 (IL-8)、マロンジアルデヒド (MDA) について測定した。P/F比はpoint 1とpoint 3で測定し、結果はその変化率で示した。

そして、江口らは次の結果を得た。

1. 術中片肺換気中、およびその後の再膨張により、Fアクチンリム形成を伴う好中球数が増加した。
2. シベレスタット投与群ではFアクチンリム形成を伴う好中球数が、コントロール群に比べ低値であった。
3. シベレスタット投与群ではP/F比の変化率が、コントロール群に比べ高値であった。
4. IL-8は両群で上昇を認めなかった。
5. MDAはコントロール群で再膨張後に上昇を認めたものの、両群間の時系列データに有意差を認めなかった。

これらの結果より、片肺換気後の再膨張は循環血液中の好中球の細胞骨格変化を生じ、シベレスタットはこの変化を抑制し、肺葉切除を施行した症例において酸素化を改善すると考えられた。好中球の細胞骨格変化は片肺換気後の肺障害を惹起し、これに対して周術期にシベレスタットを投与することで術後合併症を抑制できる可能性があることを示唆している。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。