

氏名(生年月日)	シモ 下	ダ 田	カツ 勝	ミ 巳
本籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第 2555 号			
学位授与の日付	平成 21 年 2 月 20 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	<b>Plasma and tissue vitamin E depletion in sheep with burn and smoke inhalation injury</b> (熱傷および気道熱傷における血漿および組織ビタミン E 濃度の低下羊モデルを用いた実験的研究)			
主論文公表誌	Burns 第 34 巻 1137-1141 頁 2008 年			
論文審査委員	(主査) 教授 野崎 幹弘 (副査) 教授 尾崎 眞, 三谷 昌平			

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

フリーラジカルおよびオキシダントは熱傷および気道熱傷などの外傷において極めて重要な役割を担っている。αおよびγトコフェロールは生体内抗酸化剤であり、これらの低下はオキシダントの侵襲の程度を反映することが報告されている。そこでわれわれは皮膚熱傷および気道熱傷動物モデルの血漿および組織ビタミン E 濃度を測定し、その低下率を検討した。

### 〔対象および方法〕

実験施行前、全てのヒツジに肺リンパ管瘻を作製した。これらの実験動物を無作為に、①III度 40% 皮膚熱傷群 (n=6)、②気道熱傷群 (n=6)、③III度 40% 皮膚熱傷+気道熱傷群 (n=10)、④シャム群 (n=7)、の 4 群に分類した。それぞれ 6 時間毎に、心機能、血液ガス、肺リンパ流量の測定を行い、さらにシャム群および皮膚熱傷+気道熱傷群における血漿 α トコフェロール濃度を測定した。実験終了後屠殺し、右肺および肝臓を採取し、各々の組織 α トコフェロール濃度および肺乾湿重量比を測定した。

### 〔結果〕

気道熱傷群と皮膚熱傷+気道熱傷群では受傷後 6 時間を経て、 $PaO_2/FiO_2$  (P/F 比) が急速に低下するとともに肺リンパ流量は有意に増加し、肺血管透過性指数は上昇した。血漿 α トコフェロール濃度は、受傷後 3 時間で有意に低下したが、その後は回復した。肺組織 α トコフェロール濃度はシャム熱傷群に比較し、熱傷+気道熱傷群において有意に低下した。皮膚熱傷群および気道熱傷群では低下は認められなかった。

### 〔考察〕

敗血症、再灌流障害時に血漿ビタミン E 濃度が低下することは、これまでも多数報告されているが、脂質濃度による補正が行われていなかった。今回の実験でビタミン E 濃度の脂質による補正值は、受傷直後は急速に低下するが、その後回復していくことが証明された。またフリーラジカルは受傷直後より放出され、24 時間をピークに漸増するが、受傷後 48 時間における肺組織ビタミン E 濃度の低下は、このことにより肺内で抗酸化物質が次々に消費されていくためである。また肝臓組織内ビタミン E 濃度の低下は他の組織のビタミン E 機能を維持するため、貯蔵したビタミン E を放出することによると推測された。

### 〔結論〕

皮膚熱傷+気道熱傷群では酸化ストレスがもっとも重篤であることが示唆された。以上の結果より、気道熱傷を合併する重症熱傷の急性期における治療に、ビタミン E 投与が効果的である可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

本論文は、重篤な外傷において減少が報告されている生体内抗酸化剤である $\alpha$ トコフェロール( $\alpha$ -T, ビタミンE)の皮膚熱傷および気道熱傷動物モデルにおける血漿および組織濃度の低下率を検討した。実験モデルとして、肺リンパ管瘻を作製したヒツジ実験モデルを無作為に、①III度40%皮膚熱傷群(n=6), ②気道熱傷群(n=6), ③III度40%皮膚熱傷+気道熱傷群(n=10), ④シャム群(n=7), の4群に分類した。それぞれ6時間毎に、心機能, 血液ガス, 肺リンパ流量の測定を行い, さらにシャム群および皮膚熱傷+気道熱傷群における血漿 $\alpha$ -T濃度を測定した。実験終了後屠殺し, 右肺および肝臓を採取し, 各々の組織 $\alpha$ -T濃度および肺乾湿重量比を測定した。

血漿 $\alpha$ -T濃度は, 受傷後3時間で有意に低下したが, その後は回復した。肺組織 $\alpha$ -T濃度はシャム熱傷群に比較し, 熱傷+気道熱傷群において有意に低下した。皮膚熱傷群および気道熱傷群では低下は認められなかった。

本研究の結果から, 気道熱傷を合併する重症熱傷の急性期における治療に, ビタミンE投与が効果的である可能性が示唆された。今後の熱傷治療に役立つという点において, 学術的に優れた研究として評価される。

69

氏名(生年月日)	ハマ 濱	ダ 田	タカ 隆	ミツ 光
本籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第2556号			
学位授与の日付	平成21年2月20日			
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	ラット胃潰瘍に対する各種薬剤の創傷治癒効果についての病理組織学的比較—胃潰瘍の内視鏡的止血術におけるフィブリン接着剤とbFGFの有効性の検証—			
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第78巻 第8・9号 448-453頁 2008年			
論文審査委員	(主査)教授 亀岡 信悟 (副査)教授 立元 敬子, 岩本 安彦			

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

救命救急センター搬入患者は凝固線溶系異常を伴う場合が少なくなく, そのような患者に合併した消化管出血の内視鏡的出血コントロールに難渋する場合がある。また, その基礎疾患, 全身状態により潰瘍治癒の遅延を来すことがしばしば認められ, 従来使用されているエタノール(ET), 高張生食ボスミン(HSE), フィブリン接着剤(FG), さらには塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)の止血効果, 組織治癒効果についてラットを用い実験的に検討した。

### 〔対象および方法〕

SDラット(リタイア)をエーテル麻酔下に開腹し, 幽門前庭部に機械的に出血性潰瘍を作製する。同部位に生理食塩水(Sham), HSE, ETおよびFGをそれぞれ局注して止血を行った後閉腹, 術後1, 3, 5, 7日目に再開腹し幽門側胃切除を施行し, 局注部の止血効果および治癒過程を比較検討した。また同様の処置にbFGF局注を併用しその組織治癒効果を比較検討した。検討は再生上皮の出現程度をスコア化し, スコアの平均をMann-Whitney's U検定で比較検討した。

### 〔結果〕

単独使用においては, Sham群は組織傷害は見られなかったが, 出血が認められた。ET群では出血は認めなかつ