

(64)

氏名(生年月日)	オオクボシユウイチ 大久保修一
本籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第990号
学位授与の日付	平成元年2月17日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Long-term respiratory effects of neonatal hypoxia in the rat (ラットにおける新生児期低酸素暴露の呼吸器への長期的影響)
論文審査委員	(主査) 教授 滝沢 敬夫 (副査) 教授 橋本 葉子, 教授 平田 幸正

論文内容の要旨

目的

生後1週間低酸素状態に暴露されたラットで身体発育成長および酸素消費量の減少, 分時換気量の増加, さらにガス交換単位の肺の構造上の変化が報告された(Mortola et al, J. Appl. physiol. 61:1329~1336, 1986). 本研究においては低酸素暴露後通常酸素状態(空気呼吸)に復帰した際, 上記変化の経時的推移を明らかにすることを目的とした.

方法

12家系より92匹のSprague-Dawleyラットを使用, うち5家系のラットをコントロール群(以下C群)とし, 7家系のラットを低酸素暴露群(以下H群)とした. H群は生後24時間以内に10%低酸素呼吸下に生後6日目まで置いた. 生後7日目より空気呼吸に復帰し, 生後7週目まで1週間毎に下記項目〔1)~6)〕について測定を継続した.

1) 体重, 2) 酸素消費量(manometric method), 3) 分時換気量, 呼吸数(flow plethysmography及びbarometric method), 4) ヘマトクリット, 5) 乾燥心臓重量, 6) 乾燥肺重量, 7) 動脈血液ガス及びpH(生後45~55日目室内空気呼吸下).

結果及び考察

1) 低酸素暴露中, H群ではほとんど体重は増加せず, 生後7日目でC群の44%であった. しかし空気呼吸復帰後体重増加率はH群で著明となり, 7週目にC群と同程度の体重となった. 2) 酸素消費量についてはH群において空気呼吸復帰直後, 体重増加率の上昇と

ともにC群より77%増加をみた. しかし以後発育とともに減少し, 5~7週目でC群と同程度となった. 3) H群の分時換気量は, いずれの観察期間中常にC群より増加し, 体重及び酸素消費量がC群と差のなくなった生後7週目でも64%の増加をみた. 又この増加は呼吸数の増加よりも主に一回換気量の増加によることが知られた. 4) H群の動脈血酸素分圧はC群と差がなく85.9Torrであったが, 炭酸ガス分圧は低値を示し肺胞換気量の増加に伴う呼吸性アルカローシスを呈した. このことより, H群での分時換気量の増加は, 新生児期の低酸素暴露による呼吸調節機構の障害の可能性が示唆された. 5) ヘマトクリット及び乾燥心重量は, 室内空気復帰直後それぞれ56%, 62%とC群に比し高かったが, 1週間後には, C群と差が見られなくなった. これに対し乾燥肺重量は, 常にC群より重かった.

結論

生後6日間の低酸素(10%O₂)暴露により, 分時換気量, 酸素消費量, ヘマトクリット, 体重, 心肺重量に大きな変化をきたした. しかし, 空気呼吸復帰1週間後にヘマトクリットと心重量はC群に比較し有意差はみられず, 一方肺重量および換気量は, なお増加し, かつ非代償性呼吸性アルカローシスを示したことより, 新生児期の低酸素暴露が, 呼吸調節機構に長期的影響を及ぼすことが示唆された.

論文審査の要旨

本研究は、生後1週間、低酸素状態に暴露されたのち空気呼吸に復帰したラットについて、呼吸・循環系の回復過程を経時的、かつ生理学的に測定したものである。循環系は早期に回復したが、呼吸器系は回復がおくれ、特に呼吸調節機構に影響のみられることを明らかにしたもので、学術上、価値ある研究である。

主論文公表誌

Long-term respiratory effects of neonatal hypoxia in the rat

(ラットにおける新生時低酸素暴露の呼吸器への長期的影響)

Journal of Applied Physiology Vol. 64
No. 3 952~958頁(1988年3月発行)

副論文公表誌

- 1) Serum doxapram and respiratory neuromuscular drive in normal man (健常人におけるドキサプラム血中濃度と呼吸中枢よりの神経筋駆動)
Eur Clin Pharmacol 34 55~59 (1988)
- 3) Effect of theophylline on respiratory neuromuscular drive (テオフィリンの呼吸神経筋駆動への効果)
Eur Clin Pharmacol 33 85~88 (1987)
- 3) Theophylline の換気調節機構におよぼす影響—とくに Neuromuscular drive (occlusion pressure) を中心として—
日本胸部臨床 43 (8) 665~671 (1984)

- 4) 気管支喘息における気管支拡張薬の作用パターンと臨床像
臨床呼吸生理 14 (2) 145~150 (1982)
- 5) 原因不明の発作性無呼吸を呈した症例に対する aminophylline および caffeine の効果
臨床呼吸生理 15 (2) 122~129 (1983)
- 6) 正常人における吸気抵抗負荷時の横隔膜筋電図変化
臨床呼吸生理 17 (1) 39~46 (1985)
- 7) 間質性肺疾患患者の横隔膜筋電図変化
厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班, 昭和59年度研究報告書 121~125 (1984)
- 8) 呼吸不全における代謝性アルカローシスの1例
代謝 21 (3) 71~74 (1984)
- 9) 換気調節機構に関する臨床的研究: 第1報
Doxapram の作用機序と反応形式
臨床薬理 15 (1) 157~158 (1984)
- 10) 間質性肺疾患の診断鑑別診断—IIP を中心として—
現代医療 16 2037~2044 (1984)