

(92)

氏名(生年月日)	ヤス 安	イ 井	シユウ 修	ジ 司
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第1170号			
学位授与の日付	平成3年3月15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	低大気圧, 低濃度酸素下飼育ラットにおける肺の成長・発育: 形態学的, 生理学的変化			
論文審査委員	(主査) 教授 滝沢 敬夫 (副査) 教授 笠島 武, 橋本 葉子			

### 論文内容の要旨

#### 目的

低大気圧および低濃度酸素吸入下で長時間生活すると, 肺の成長・発育が変化する可能性が推定されている。即ち高地居住者は海面域居住者に比して胸郭および肺の容積増大, 肺胞径の増大, 肺胞数の増加が報告されており, これに対応した動物実験の報告も散見される。しかしこれらの外的因子が肺の成長・発育に及ぼす影響はすべて解明されたわけではない。そこで本研究では未だ肺胞形成期にある幼若ラット(4週齢)を用いて低大気圧, 低濃度酸素暴露下で飼育し, 主として肺胞の成長, 発育に対する影響を形態学的, 生理学的に検討することを目的とした。

#### 方法

4週齢のSprague-Dawley系ラットを4週間低大気圧(450±10mmHg), 低酸素分圧(83.5±1.5mmHg)に設定した実験槽内で飼育した。計40匹のラットを実験群, 対照群, 実験群に対する体重一致対照群の3群に分類し, 各群につき

1) 形態学的検討(光顕および走査電顕的観察, 光顕的形態計測)

2) 生理学的検討(空気および生食注入圧量曲線)を実施した。

#### 結果

本研究で設定した低大気圧, 低濃度酸素で長期間飼育した幼若ラット肺にみられた主な変化は以下の如く要約された。

1) 実験群の湿肺重量および肺容積は対照群, 体重一

致対照群の2群に比べ有意に増加していた。

2) 形態計測において, 実験群の肺では平均肺胞壁間距離の増加がみられたが, 総肺胞表面積は対照群, 体重一致対照群に比較し変化は認められなかった。しかし, 実験群の総肺胞数は他の2群に比して有意に減少していた。

3) 走査電顕的観察では, 肺胞の著明な拡張と不揃いはみられたが, 肺胞破壊像(肺気腫)はみられなかった。

4) 肺の弾性収縮力には変化がなかった。

#### 考察

低大気圧, 低濃度酸素分圧吸入下で飼育したラットの肺構造の変化についてのこれまでの報告では, いずれも肺重量即ち肺組織量の増加を来しており本研究で得られた結果と共通している。低酸素暴露で肺組織量が増加する機序は明らかではない。しかし, 類似の結果を示す肺葉切除後の代償再生では伸展刺激が細胞増殖のトリガーとなりうるとの有用な報告があり, 本研究においても長期間にわたり肺に与えられた過剰な伸展刺激が肺組織を構成する細胞および細胞外マトリックスの過形成をもたらしたと推定された。

#### 結語

低大気圧, 低濃度酸素環境下で飼育したラット肺の成長・発育の変化を形態学的, 生理学的に解明した。その結果本研究で得られた変化は肺葉切除後の代償再生に類似しており, 本環境下で飼育したラット肺に持続的な伸展刺激が加わったことが病態成立に寄与して

いる可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

本論文は、肺胞形成期にある幼若ラットを用い、低大気圧および低酸素分圧環境が肺の成長・発育に与える影響を形態学的、生理学的に検討したものである。低大気圧、低酸素分圧環境への暴露により、肺組織量は増加し、肺の成長は促進されるが、他方、肺胞腔の拡張、総肺胞数の減少が認められ、肺胞形成の発育は抑制されていることを示したもので、学術上価値ある研究である。

### 主論文公表誌

低大気圧、低濃度酸素下飼育ラットにおける肺の成長・発育：形態学的、生理学的変化  
東京女子医科大学雑誌 第61巻 第1号  
21-28頁（平成3年1月25日発行）

### 副論文公表誌

- 1) Lung changes resulting from intraperitoneal injections of porcine pancreatic elastase in suckling rats (豚膵エラスターゼの腹腔内投与による授乳期ラット肺の変化)  
Am Rev Respir Dis 130 : 1111-1117, 1984
- 2) Lung growth in rats subsequent to administration of intraperitoneal elastase during the first 4 weeks of life (生下時より4週間エラスターゼの腹腔内投与にひきつづいておこるラット肺の成長)  
Pediatr Pulmonol 4 : 18-26, 1988
- 3) 呼吸器感染症における cephem 剤等と minocycline との併用効果の研究  
Antibiotics and Chemotherapy 1 (1) : 121-131, 1985