

氏名	水谷尚雄
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 1817 号
学位授与の日付	平成10年9月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	18時間保存後肺移植虚血-再灌流障害に対するendothelin 受容体拮抗剤TAK-044の効果について
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 佐野 俊二 教授 大江 透

学位論文内容の要旨

【目的】血管内皮の障害により発現する強力な血管収縮物質であるET-1に着眼し、肺移植後早期のET-1の発現及び、ET_A & ET_B受容体拮抗剤TAK-044の効果について検討した。【方法】雑種成犬左片肺移植モデル(LPDG液、4℃、18時間保存)を用い、移植肺機能を移植後6時間評価した。また、経時的に左房及び肺動脈より採血を行い血中ET-1濃度を測定した。再灌流直前にTAK-044(5mg/kg)を投与した群(以下TAK群、n=6)と非投与群(以下、対照群、n=5)とを比較検討した。【結果】移植後6時間目の結果(mean ± S.E.)はTAK群、対照群各々; 動脈血酸素分圧(mmHg) 509.7 ± 29.0, 152.4 ± 46.7 (p < 0.01), 湿乾燥重量比6.25 ± 0.58, 10.13 ± 1.39 (p < 0.05)であり、TAK群で肺水腫が軽減された。ET-1濃度は両群間には有意差は認めなかったが、両群とも再灌流前と比して有意な上昇を認めた。【結論】ET-1は再灌流障害の病態に関与した可能性が示唆され、TAK-044の投与はその軽減に有効と考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は血管内皮の障害により発現するエンドセリン(ET-1)に着眼し、肺移植後早期のET-1の発現及び、エンドセリン受容体拮抗剤TAK-044の効果について検討したものである。雑種成犬左片肺移植モデルにてLPDG液、4℃、18時間保存肺を用い、再灌流直前にTAK-044(5mg/kg)を投与、移植肺機能を評価した。移植後6時間、TAK投与群は対照群に比し動脈血酸素分圧良好に維持され、肺血管抵抗、湿乾燥重量比などのデータよりTAK群では肺水腫が軽減が認められた。これは再灌流障害によって発現するET-1の作用に対しTAK-044が拮抗した結果と推定される。本研究はエンドセリン拮抗剤TAK-044が死体肺移植の再灌流障害に有効であることを示したもので、よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。