

論文の内容の要旨

氏名：宮 国 泰 己

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：腸管虚血再灌流傷害増悪因子としての腸内容停滞に関する基礎的検討

腸管虚血再灌流（I/R: ischemia-reperfusion）傷害は、大手術、大出血、ショックなど腸管血流の一時的低下により引き起こされる現象である。治療の結果生じる腸管血流の改善が、好中球の過剰活性化を引き起こし、腸管傷害・遠隔臓器障害を招く。このことから、腸管虚血再灌流傷害は、重症患者における多臓器不全の重要な機序の一つであると考えられている。本研究は、腸管虚血再灌流後に生じる腸管内容の停滞が病態の悪化に繋がる一つの要因と考え、重症患者の予後改善を目指し、その検証と腸管内容停滞の早期解消の効果を検証した。

すべての実験に6週齢の雄性Institute of Cancer Research (ICR)マウスを用いた。実験1は、回腸末端結紮(Lig: Ligation)の有無（Lig-I/R群, I/R群）による腸管虚血再灌流後（上腸間膜動脈クランプ60分）の生存の比較を行い、Lig-I/R群の生存悪化を認めた。実験2-4は、Lig-I/R群, I/R群（クランプ60分）, Lig群（結紮のみを行った）に分け、血漿と小腸組織ホモジネイト上清および腸管洗浄液のサイトカイン値（実験2）、血漿high mobility group box chromosomal protein 1(HMGB-1)値および腸管組織像（実験3）、蛍光ラベルのFluorescein-isothiocyanate (FITC)-dextranを用いて腸管透過性（実験4）を測定した。Lig-I/R群は、I/R群と比較して、血漿のinterleukin 6 (IL-6)値とHMGB-1値で、有意な高値を、血漿のinterleukin 10 (IL-10)値は、低値を認めた。Lig-I/R群では、腸管組織傷害や腸管透過性の亢進もI/R群に比較して認めた。実験5-6は、腸管虚血再灌流時（クランプ60分）の小腸内容ドレナージ効果を調べるため、**drainage**群と**non-drainage**群に分け、生存の比較（実験5）、血漿・小腸組織ホモジネイトのメディエーター値と腸管組織像を評価した（実験6）。**drainage**群では、生存の改善を認め、血漿炎症性メディエーター値の有意な低下や、腸管組織傷害の軽減も認めた。

以上より、腸管虚血再灌流傷害の増悪因子として腸管内容の停滞が重要であることが明らかになった。また、腸管虚血再灌流傷害時に生じる腸管内容停滞に対して、空腸内容ドレナージの有効性が明らかになり、今後、重症患者に対する新しい治療法の一つとなった。