

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	坂田 寛之
論文担当者	主査 石戸 聡
	副査 鈴木 敬一郎
	副査 富田 尚裕
学位論文名	Inhaled hydrogen ameliorates endotoxin-induced bowel dysfunction (水素吸入はエンドトキシンに誘発された腸蠕動能低下を改善させる)
論文審査の結果の要旨	
<p>水素には強い抗炎症作用があり、臓器障害に対し保護的に作用することが報告されている。濃度などを安全に管理した上での経気道的な水素吸入療法は、今後臨床応用が十分に考えられる。また急性腹膜炎は敗血症の原因となる疾患で、救急・集中治療を要する重篤な疾患のひとつであり、腸蠕動能の低下は症状の一つとして多く見られる。今回エンドトキシン誘発性腹膜炎モデルのマウス・ラットに経気道的に水素吸入を行うことにより腸蠕動能低下を改善するかを検討した。Lipopolysaccharide (LPS) を腹腔内注射した腹膜炎動物モデルに 1.3%水素ガスを吸入させ、LPS 投与から 6 時間後に炎症性メディエータ・抗炎症性サイトカインの mRNA 定量を行った。また 23.5 時間後に消化管非吸収色素を経胃投与し、LPS 投与から 24 時間後に腸内分布割合を評価し腸管輸送能を評価した。また、腸管筋層内に浸潤した好中球数を、MPO 染色を行い計測した。結果、腹膜炎動物モデルに対して水素投与を行うことで腸管輸送能が改善していた。炎症性メディエータは水素投与で有意に低下し、抗炎症性サイトカインは有意に上昇していた。腸管筋層内の好中球浸潤数も水素投与で有意に減少しており、水素投与によって腸管筋層内への好中球浸潤が抑制され炎症性サイトカインや NO 産生が低下するが推測される。このようにして腸管神経叢への影響が低下し腸蠕動が改善すると考えられた。またマウスの腹膜マクロファージ培養細胞に 3%水素ガスを曝露させ、in-vitro で炎症性・抗炎症性サイトカインの解析を行ったところ、NO 阻害剤添加の有無に関係なく炎症性サイトカインは低下し抗炎症性サイトカインは有意に上昇していた。これによりマクロファージからの炎症性サイトカイン低下、抗炎症性サイトカイン上昇も示唆された。</p> <p>本論文は、救急現場でのイレウスの治療において、新たな治療法の可能性を提示したものであり、また、その治療効果を科学的に解明したものである。したがって、本論文は臨床医学に重要な知見を提供する優れたものであり、学位論文に値すると判断した。</p>	