

論文内容の要旨

氏名	奥田千愛
Effect of carbon monoxide administration using haemoglobin-vesicles on the hippocampal tissue	
(和訳)	
ヘモグロビン小胞体を用いた一酸化炭素投与の海馬組織への影響	

論文内容の要旨

一酸化炭素(CO)は有毒ガスであり、様々なメカニズムにより組織の低酸素化と、免疫障害や炎症反応を伴う直接的な細胞変化を引き起こす。しかし少量のCOは体内でも生産されており、抗炎症作用や抗酸化作用があるため臨床的に有効な医薬品として注目されている。COの投与方法としてヘモグロビン小胞体(HbV)を用いる方法がある。

HbVはヘモグロビンを脂質二重膜で包んだ小胞体で、赤血球と非常によく似た構造をしている。これまでの動物実験では、CO結合HbV(CO-HbV)の投与により様々な有益な効果が確認されており、肝臓の虚血性再灌流障害、肺線維症、急性膵炎、大腸炎などに対して保護効果を発揮することが報告されているが、CO-HbV投与の脳神経系に対する安全性は十分に議論されていなかった。とくに遅発性CO中毒では記憶力の低下がみられ、海馬における細胞障害も報告されていることを考慮するとCO-HbV投与による海馬組織への影響を明らかにする必要がある。本研究ではCO-HbV投与の海馬組織に対する安全性を確認し、出血性ショックの状態にあるラットをCO-HbVを用いて蘇生させることで脳の虚血再灌流障害に対する有効性を調べた。

ラットを用いて3つの実験を行った。まず、ラットにCOを吸入させてCO中毒群を作成し、CO曝露後0, 7, 14, 21日目に脳組織標本を作成した。次に、循環血液量の50%または25%に相当する量のCO-HbVを投与し(CO-HbV50群またはCO-HbV25群)、CO-HbV投与後14日目に脳組織標本を作成した。最後に、循環血液量の50%を脱血して出血性ショックとしたラットに同量の生理食塩水、自己全血、CO-HbVを投与して蘇生し、蘇生後14日目に脳組織標本を作成した。それぞれの実験において作成した脳組織標本について海馬の損傷を評価した。

CO中毒群では曝露後14日目に作成した海馬組織標本で最も多くの壊死細胞がみられた。CO-HbV50群ではほとんど壊死細胞がみられず、CO-HbV25群の壊死細胞はコントロール群と同等であった。出血性ショックから蘇生させたラットではCO-HbVを用いた群の海馬障害が最も軽度であった。

本研究において健常なラットにCO-HbVを投与しても明らかな海馬障害はみられないこと、またCO-HbVは出血性ショック後の脳虚血再灌流障害に有効であることが明らかになった。