A 37 イヌ分離両肺移植におけるPAF antagonist (TCV-309)の効果

長崎大学医学部第一外科

山本 隆、川原克信、高橋孝郎、赤嶺晋治、永安 武、山崎直哉、富田正雄

【方法】(1) donor肺の摘出: 10~15kgの雑種成犬に全麻気管内挿管後、胸骨縦切開にて両側開胸し、heparin 500 U/kg静注後、下記3群に分けた。(A)無処置群、(B) U W flush (U W液: 30ml/kg, 40cmH₂O)群、(C) PAF antagonist(TCV-309: donor, 600 μg/kg, recipient, 1100 μg/kg)群。心肺はen blocに摘出し、主気管支、肺動脈、左房を注意深く左右に分離した。(2) 移植手技: recipient犬を気管内挿管下に大動脈カテ、および Swan-Ganz catheterを挿入し、PA圧、肺血管抵抗、肺血管外水分量をモニターした。肺移植は左右別々に、主気管支、肺動脈、左房を各々 4-0, 6-0, 5-0 ploryneで連続縫合した。免疫抑制はCyclosporin A 10mg/kg, Azathioprine 2.5mg/kgで維持した。【結果】温阻血時間は第一移植肺42分、対側移植肺は146分であった。(A)無処置群および(B)U W flush群では肺水腫が進行し、術当日に死亡したが、(C) PAF antagonist群では術後1週目においてもroom air下に、PO₂93.5mmHg, PCO₂22.6 mmHg, PA圧 9 mmHg、肺血管抵抗 201.9 dynes・sec・cm⁻⁵、肺血管外水分量12.2ml/kgと良好であった。【結論】イヌ分離両肺移植モデルにおける肺機能保護にPAF antagonist(TCV-309)は有効であった。

A 38 肺高血圧ラットにおける左肺移植後の Reimplantation Response に関する検討

国立療養所静養病院外科¹、三重大学胸部外科²

安達 勝利¹、井上 孝史¹、金田 正徳¹、坂井 隆¹、草川 實¹

林 尚二²、矢田 公²

【目的】ラット左肺移植を施行する際、cAMPを増加させ肺血管透過性抑制作用と肺動脈拡張作用をもつ神経ペプチド(vasoactive intestinal peptide)を用い、Reimplantation Response 予防効果を検討した。

【方法】F-344ラット♂を用い以下の6群でcAMP、T.P.、湿乾重量比を測定し組織学的検討を加えた。N群: 無処置ラットの左肺、I群: 無処置ラットの左肺を肺門部で切離し60min後の左肺、NT群: 無処置ラット間で左肺移植を施行し24hr後の左肺、M群: 8週齢ラットにモノクローリン 40mg/kg皮下注射し、4週後の左肺、MT群: M群ラットをレシエント、N群ラットをドナーとして左肺移植を施行し、24hr後の左肺、VT群: NT群と同様の方法で左肺移植を施行する際、ドナーの左肺切斷直前にVIP350mg/kg静注し移植24hr後の左肺。

- 【結果】1.T.P.は移植群が非移植群よりも有意に増加した。
2.湿乾重量比はNT、VT群はN群に比べ有意に増加し、MT群はNT、VT群に比べ有意に増加した。
3.cAMPはI、NT、M群はN、VT群に比べ有意に減少し、MT群はI、NT、M群に比べ有意に減少した。
4.組織学的にVT群はNT、MT群に比べて肺水腫の程度は軽かった。

【結論】cAMP値は肺水腫の程度と平行し、VIPはcAMP値を増加させ正常ラット間の移植後肺水腫を軽減させた。

A 39 肺動静脈血管径による拒絶反応の差異: 実験的異種肺移植による検討

東京大学医学部胸部外科¹、同病理学教室²、埼玉医科大学総合医療センター第一外科³

川内基裕¹、古瀬 彰¹、中島 淳¹、岡 輝明²、吉竹 毅³

【目的】異種肺拒絶反応の重篤度を異なる径の肺動静脈間で検討し、拒絶反応の標的血管を明らかにする。

【対象と方法】日本猿をdonor、ヒヒをrecipientとして5回の左肺移植を行い、FK506、Methotrexate、脾摘による免疫抑制療法を行った。ヒヒの生存期間は5、6、7、17、18日、死因は肺炎2頭、Methotrexate副作用1頭、腹膜炎1頭、屠殺1頭であった。これらの対象例について移植肺の剖検時組織標本をH&E染色して検討した。肺葉内肺動静脈を直径300μ以上(PA大群、PV大群)、100μ-300μ(PA中群、PV中群)、100μ未満(PA小群、PV小群)の6群に分類し、各群の血管に対する単核細胞浸潤度を0-3の4段階に分類して比較した。【結果】PA大、中、小群の単核細胞浸潤度は0.4±0.9、0.8±0.8、1.6±0.9、PA小群の単核細胞浸潤度はPA大、中群よりも高度であったが有意ではなかった。PV大、中、小群の単核細胞浸潤度は0.4±0.5、0.6±0.5、2.0±0.7であった。PV小群の単核細胞浸潤度はPV大、中群よりも有意(P<0.05, P<0.05)に高度であった。【結論】実験的異種肺移植例において、拒絶反応は100μ以下の小肺静脈において最も高度であった。

A 40 臨床肺移植における慢性拒絶例と急性拒絶例のMHC class II発現の相違

京大病院集中治療部¹、京大胸部研胸部外科²

Washington 大学病理³、同胸部外科⁴

長谷川誠紀¹、Joel D. Cooper⁴、G. Alexander Patterson⁴、Mark R. Wick³、和田洋己²、人見滋樹²

【目的】肺移植後慢性拒絶の機序が急性拒絶と同様かどうかを免疫病理学的に検討した。【対象】米国Washington大学で行われた肺移植3ヶ月以上生存90例の経過中、純粋な慢性拒絶と診断された13病理標本をChronic Rejection (CR)群、長期安定例7例をNon-Pathological (NP)群、A2以上の急性拒絶14検体をAcute Rejection (AR)群とした。【方法】各群の肺胞上皮及び気道上皮のMHC class II発現及びリンパ球サブタイプをスコア化して解析した。【結果】MHC class II発現スコアは、肺胞上皮では、AR群が2.64±0.50と、CR群2.00±0.58、NP群1.29±0.76に対してそれぞれ有意に高かったが、気管支上皮では、AR群1.56±0.88、CR群1.60±1.07、NP群0.67±0.82と各群間に有意差はなかった。AR群ではT-cellとB-cellのスコアが3.40±0.55、1.60±0.55で、T-cellが有意に優勢だったが、CR群ではそれぞれ2.50±0.58、2.25±0.50と有意差を認めなかった。【結論】慢性拒絶は急性拒絶に比べてMHC class IIの関与が薄いことが示唆された。さらにリンパ球サブタイプも有意に異なり、これら2種類の拒絶が機序的にも異なる可能性が示唆された。