

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第 号	氏 名	五十嵐 達
論文審査担当者 主 査 麻酔学 森 崎 浩 微生物学・免疫学 岩 田 敏 微生物学・免疫学 本 田 賢 也 微生物学・免疫学 吉 村 昭 彦 学力確認担当者： 審査委員長：岩田 敏 試問日：平成27年 2月 5日			
(論文審査の要旨) 論文題名：EFFECTS OF EPIDURAL ANESTHESIA ON GROWTH OF ESCHERICHIA COLI AT PSEUDO-SURGICAL SITE - ROLES OF LIPOCALIN-2 PATHWAY (疑似手術創での大腸菌増殖に対する硬膜外麻酔の影響-リポカリン2の役割) 発症すると入院長期化と医療費増大を招く手術創部感染の予防策として、持続硬膜外麻酔がその発症率を軽減することが最近の疫学調査によって示されている。しかし持続硬膜外麻酔がどのような機序で手術創部感染を抑制するのか詳細は明らかとなっていない。本研究では、手術侵襲を想定した低用量内毒素血症ラットに72時間の持続硬膜外麻酔がグラム陰性桿菌への静菌作用を有するリポカリン2の発現を増強することで手術創部感染の危険性を軽減する可能性を示した。 審査では、リドカイン持続硬膜外投与が血中ならびに創部リポカリン2の発現を増幅した機序について質問がなされた。本研究では、持続投与開始72時間後の血中リドカイン濃度が測定限界以下であったことから、リポカリン2分泌を担う好中球や上皮細胞の情報伝達系へのリドカインの直接的な効果ではなく、硬膜外投与経路が重要であることが示唆されるものの、ミエロペルオキシダーゼ活性に差が無いことから少なくとも好中球集積には影響しておらず明確な機序を見出すには至らなかったと回答された。また手術創部での大腸菌増殖の抑制にリポカリン2発現が関与することを明確にする手段として、ノックアウトマウスの使用を提案されたが、マウスでは硬膜外カテーテル留置の技術的理由で困難であると回答された。これに対し遺伝子組み換えリポカリン2投与で検証すべきではとの指摘がなされた。次に創部の大腸菌増殖の証拠として、大腸菌DNA量測定に加えて、生菌数も測定すべきではないかとの質問に対し、実際に培養によって菌数を測定してみたが、傾向は認めたものの、大腸菌DNA量との間に有意な相関を示すには至らなかったと回答された。この点について、蛍光標識した大腸菌を用いて大腸菌増殖を感染部位で確認する方法が可能であるとの指摘があった。さらに創部組織の測定が72時間後と低用量内毒素による炎症性サイトカイン発現時期と乖離する点について質問がなされ、臨床上における手術創部感染は通常術後3-4日で顕在化するため、72時間という測定時期は臨床的意義を高めるために設定したと回答された。またリポカリン2の静菌作用が大腸菌以外の細菌でも発揮される可能性について質問がなされ、リポカリン2は細菌の持つシデロフォアの種類により静菌作用の有無が決まるため、黄色ブドウ球菌などのグラム陽性球菌には静菌作用を発揮する可能性が低いと回答がなされた。 以上、本研究ではさらに検討すべき課題を残しているものの、ラット持続硬膜外麻酔の長期モデルを初めて確立した点に加え、持続硬膜外麻酔が侵襲を受けた宿主のリポカリン2の発現を増幅し、疑似手術創の大腸菌増殖抑制に寄与する可能性を示した点で有意義な研究であると評価された。			