

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	五 十 嵐 達
主 論 文 題 名				
EFFECTS OF EPIDURAL ANESTHESIA ON GROWTH OF <i>ESCHERICHIA COLI</i> 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)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>最近の疫学調査結果から、硬膜外麻酔の適用が手術創部感染を抑える可能性が指摘されているが、その機序は明らかとなっていない。好中球分泌顆粒中の蛋白リポカリン2は、大腸菌などのグラム陰性菌増殖に必須な鉄取り込みを阻害する静菌作用がある。本研究は、腹部手術後創部感染の起炎菌となる大腸菌の疑似手術創部への注入がリポカリン2発現を誘導し、また持続硬膜外麻酔がリポカリン2発現を増強して創部の大腸菌増殖を抑えるとの仮説を検証した。</p> <p>雄性Wistar系ラット (250-350g) に対しセボフルラン麻酔下に頸動静脈カテーテルならびに硬膜外カテーテル (L₂/L₃椎間より頭側3.5cm挿入、カテーテル先端はTh10-11レベルとなる事を前実験で確認) を留置した。健常ラットを対照群 (Group HC、n=10)、生食群 (Group HS、n=10)、硬膜外麻酔群 (Group HL、n=10) の3群に振り分け、背部に長さ1cmの筋層に至る切開創を作成し、生食群と硬膜外麻酔群では創部に約5.0×10⁵CFUの大腸菌を注入した。麻酔覚醒後、対照群と生食群では生食水を、硬膜外麻酔群では0.5%リドカインを72時間持続硬膜外注入 (30μl/hr) した。また同様の準備手術後、侵襲モデルとして低用量内毒素 (0.25mg/kg) を静脈投与した内毒素血症ラットを作成、対照群 (Group DC、n=15)、生食群 (Group DS、n=19) と硬膜外麻酔群 (Group DL、n=18) に群分けした。切開創作成1、6、24、72時間後に動脈採血し、血清サイトカイン、リポカリン2濃度を測定した。更に72時間後に創部周囲組織を採取し、組織中リポカリン2 mRNA発現と大腸菌DNA発現、ミエロペルオキシダーゼ活性を測定、リポカリン2組織免疫染色を行った。</p> <p>DS群で4匹、DL群で3匹のラットが死亡した。炎症性サイトカインは健常ラットに比べ内毒素血症ラットで有意に高値を示した。血清リポカリン2濃度と組織中リポカリン2 mRNA発現は、健常ラットHS群とHL群間に差を認めなかったが、内毒素血症ラットDL群でDS群に比べ有意に高値を示した。組織中大腸菌DNA発現は、HS群とHL群間に差を認めなかったが、DL群はDS群に比べ有意に低値を示した。組織中ミエロペルオキシダーゼ濃度とリポカリン2組織免疫染色では全群間で差を認めなかった。</p> <p>本研究は、持続硬膜外麻酔とリポカリン2発現増強ならびに疑似手術創部の大腸菌増殖との関連について詳細な作用機序を明らかにできなかったものの、侵襲モデルラットにおける持続硬膜外麻酔が、グラム陰性菌への静菌作用を有するリポカリン2発現を増強し、同時に手術創部感染の危険性を抑制する効果を初めて示した。</p>				