

# 要 約

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	佐々木 衛
主論文題名				
Evaluation of cigarette smoke-induced emphysema in mice using quantitative micro-computed tomography (定量的micro CTを使用した喫煙誘導性肺気腫モデルマウスの評価)				
(内容の要旨)				
<p>慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD) は炎症による細気管支の狭窄と、肺胞壁の破壊による気腫化により不可逆性の閉塞性換気障害を呈する。ヒト臨床において肺気腫の程度は高解像度CT上の全肺野に占める低吸収域 (Low attenuation area: LAA) の割合 (%LAA) で評価される。COPD患者において、%LAAが高いと死亡率が高く、急性増悪が多く、生活の質 (Quality of life: QOL) が低いことと関連すると報告されている。COPDのモデル動物として、エラスターゼ気管内投与モデル、喫煙曝露モデル、遺伝子改変モデルが存在する。中でも喫煙曝露モデルは長期間の繰り返す曝露によって、経時的に肺気腫が進行するため、最もヒトのCOPD病態に近いと考えられる。エラスターゼ気管内投与モデルは単回投与により完成し、その気腫化はmicro CTを用いて、肺野の平均CT値や%LAAなどの指標を用いて評価されることが報告されているが、喫煙曝露モデルにおける経時的な肺構造変化を報告したものはない。本研究では、喫煙曝露モデルにおける肺の容積やCT値の変化を、標準的肺気腫の評価方法である組織学的変化と対比し、エラスターゼ気管内投与モデルとの差異を明らかにすることを目的とした。8週齢C57BL/6J雌マウスに経鼻的定量的喫煙曝露装置を用いて、反復喫煙曝露し、4、12、20週時点で評価した。対照群として同週齢の空気曝露群を用いた。豚膵由来エラスターゼ (porcine pancreatic elastase: PPE) を気管内投与し、エラスターゼ気管内投与モデルとした。肺組織学的な肺気腫の評価として平均肺胞径 (mean linear intercept: Lm) と肺胞破壊指数 (Destructive Index : DI) を測定した。Micro CTの撮影は、吸入麻酔下に呼気時心拡張時のみの再構成画像を撮影した。画像解析はヒトの肺気腫定量評価に用いられる画像解析ソフトウェアを用いて、%LAA、呼気終末肺容積 (end-expiratory lung volume: EELV) を測定した。呼気終末肺容積は機能的残気量を反映し、ヒトCOPD患者におけるエアートラッピングを評価できることが知られている。</p> <p>組織学的評価では、喫煙曝露モデルは12週以降で組織学的に肺気腫を認め、micro CT上EELVの増加も認めた。しかし、喫煙曝露モデルは、エラスターゼ投与モデルとは異なり、%LAAの増加や肺野平均CT値の低下は認めなかった。またEELVはLm、DIと有意な相関を認めた。</p> <p>本研究は、喫煙誘導性肺気腫モデルマウスをmicro CTを用いて観察した初めての研究であり、喫煙誘導性肺気腫モデルマウスの病態生理を理解する上で重要な発見であった。</p>				