主　論　文　要　旨

報告番号	甲 ㊀ 第　　号	氏　名	山　元　　良

主 論 文 題 名

Hydrogen gas distribution in organs after inhalation: Real-time monitoring of tissue hydrogen concentration in rat

（吸入水素ガスの臓器分布：ラットにおける組織水素濃度のリアルタイム測定）

（内 容 の 要 旨）

様々な疾患・病態に対して、吸入水素ガスの治療的あるいは予防的効果に関する研究が行われており、いくつかの動物実験において、組織内の活性酸素の減少に寄与することや、出血性ショックによる死亡率を減少させるという結果が報告されている。また、急性心筋梗塞や院外心肺停止に関する臨床研究においても有用性が示唆されている。その一方で、吸入水素ガスがどの様に各臓器へ分布するかについての検討は十分でなく、多くの研究では、水素分子の低質量と高い拡散能を根拠に、投与された水素は細胞膜を透過し速やかに全身臓器へ拡散すると予想されているにとどまっている。そこで本研究では、3%水素ガスを持続吸入させたラットの組織内溶存水素濃度を高感度水素モニターを用いて持続的に測定し、複数臓器でその濃度変化を観察することで、水素の臓器分布動態を考察した。具体的には、8週齢のSprague-Dawleyラットに、水素ガス発生装置を用いて水素濃度を3%に調整した混合ガスを流速0.2L/分で持続的に吸入させ、脳、肝臓、腎臓、腸間膜脂肪、および大腿筋腹を露出させて、高感度水素濃度モニター先端を臓器表面から深さ1mmまで挿入し、水素濃度を0.5秒ごとに測定した。水素濃度測定値は生体外および生体内で各測定毎に補正を行い、各臓器4～8匹のラットを用いて測定した。描かれた水素濃度曲線から、最大水素濃度、水素飽和時間、および濃度変化を定量的に反映する複数の測定値を算出し、臓器ごとに比較した。水素飽和時間は筋肉で平均20.2分であり、その他臓器の6.3～9.4分と比較し有意に長かった。また、90%、63%、10%濃度到達時間も筋肉のみで有意に長く、筋肉では緩徐な水素濃度上昇を認めた。一方で、水素濃度上昇開始時間に関しては、全臓器間で有意な差を認めなかった。また、最大水素濃度は臓器ごとに異なり、最低濃度は腎臓で18μmol/Lであったが、最高濃度は肝臓で29μmol/Lであり、投与水素濃度の22.1μmol/Lよりも高い濃度を示した。これら水素濃度変化に関する測定値の比較結果に基づき水素の臓器分布動態を考察すると、濃度上昇開始時間に臓器間で差を認めず、分時血流が相対的に低い筋肉のみで緩徐な濃度上昇を認めたことから、水素は拡散単独によって分布しているのではなく、血流によっても分布している可能性が高いことが示唆された。また、得られた水素濃度曲線が、拡散単独分布による予測水素濃度曲線よりも血流単独分布による予測水素濃度曲線に近似していることから、血流により強く依存した水素の臓器分布が示唆された。最大水素濃度に関しては、肝臓の値が投与水素濃度よりも高いことから、肝臓の多糖類に水素が結合するという別の動物実験結果を踏まえて、肝臓で水素が貯留している可能性が考えられた。

今後は、本研究結果を踏まえた基礎および臨床研究の立案が望まれる。