

P-A-3

BBS-2 は mice を用いた burn and smoke inhalation injury induced acute lung injury を改善する

水谷明男^{1,3}、工藤享祐²、日高正剛²、森 正和²、野口隆之^{1,2}、村上和憲³

1 大分大学 医学部 附属病院 集中治療部

2 大分大学 医学部 麻酔学

3 テキサス大学 医学部 ガルベストン校 麻酔科

【目的】火災時などにみられる煙吸入を伴った重症熱傷に伴う急性肺傷害 (burn and smoke inhalation-induced acute lung injury) では積極的な輸液療法、抗生剤療法、外科療法や人工呼吸療法にもかかわらずその死亡率は高率である。この病態には nitric oxide (NO) が関与することが報告されている。今回、mice を用いた

burn and smoke inhalation-induced acute lung injury モデルでの selective iNOS dimerization inhibitor である BBS-2 の効果を検討した。

【方法】

気管挿管を施行後、イソフルランを用いた自発呼吸下で C57BL/6 mice にブンセンバーナーを用い剃毛した背部に TBSA 40% の 3 度熱傷を作成後、綿を燃焼させた煙を 30 秒間 2 回吸入させ

burn and smoke inhalation-induced acute lung injury モデルを作成した。輸液は傷害作成直後に生理食塩水を 100 ml/kg、以降 50 ml/kg/day 腹腔内投与(ip)した。BBS-2 は傷害作成 1 時間後 10 mg/kg (ip)、以後 12 時間ごとに同量を投与した。またこのモデルでの iNOS の役割を明確

にするために iNOS knockout mice でも同様のモデルを作成した。これらについて、傷害作成 5 日間の mortality rate、lung edema の評価を lung wet/dry weight ratio、肺での好中球の集積を lung MPO activity、NO 産生を plasma NOx、さらに lung NOS activity および RT-PCR を用いた lung iNOS mRNA の発現を測定した。

【結果】

Burn and smoke inhalation 5 日後の mortality rate は 20% であったのに対し、BBS-2 および iNOS knockout mice では、70% と有意に改善した。他の parameter も burn and smoke inhalation に伴う上昇を、BBS-2 および iNOS knockout mice では有意に改善した。

【結語】

BBS-2 は mice を用いた burn and smoke inhalation-induced acute lung injury を iNOS を介した NO を軽減することで改善すると考えられる。