

大学院生（博士課程（医学））募集

応募に関する問合せ先/ kiyok@iuhw.ac.jp

研究室名 倉橋清泰 麻酔・集中治療医学主任教授ラボ

募集対象 医師免許の有無を問わず、自然科学の真理を追求したいという思いを持つ方（研究初心者も応募可能）

募集人数 若干名（応募者多数の場合は選考）

研究場所 成田キャンパス WA 棟 8 階

研究資金 文部科学省 基盤研究(C)・学内研究費

研究概要

急性呼吸窮迫症候群 (Acute respiratory distress syndrome; ARDS)は集中治療を行っても死亡率の高い症候群である。その有効な治療薬は未だ見つかっていないが、人工呼吸の換気様式の工夫によりさらなる肺障害(Ventilator induced lung injury; VILI)の進行を防ぎ、死亡率を低下させることが示されている。最近ではこの換気の工夫の概念として**経肺圧を制限する換気が VILI の予防に有効**であることが示唆されている。

経肺圧は気道内圧と各肺部分の胸腔内圧との差で求められる (図 1) が、胸腔内圧を求めることは临床上不可能であり、食道内に挿入したカテーテルで測定する食道内圧でそれを代用している。しかしながら、果たしてその**食道内圧が各**

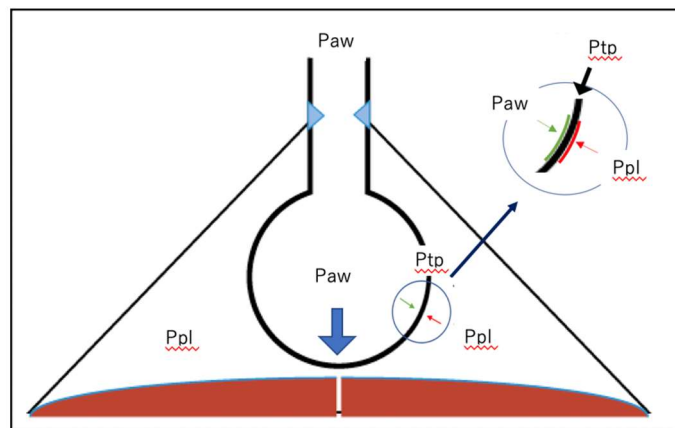


図 1. 経肺圧の概念図

経肺圧 (Ptp)は気道内圧(Paw)と胸腔内圧 (Ppl)の差として求められる

れず

部位の胸腔内圧をどの程度反映しているかは不明である。とりわけ人工呼吸が必要な患者は様々な肺疾患を持っており、それらの肺疾患が胸腔内圧の不均等分布をさらに増大させることが考えられる。

そこで本研究では、実験動物に各種疾患（過去の実験モデルより、肺線維症・肺気腫・急性肺障害・細菌性肺炎等）を作成し、食道内圧と各部位での胸腔内圧を同時に測定し、その差や部位による不均等を調べ、臨床の現場で経肺圧をどのように解釈・利用するのが適しているかを明らかにする。さらに、人工呼吸を続けた後に肺を取り出しその障害の程度を調べ、これをそれぞれの部位が換気されていた際の経肺圧と比較し、疾患・病態毎に経肺圧の許容範囲を調べる。最終的には、何れの肺部分でも新たな障害を起こさない経肺圧となるような食道内圧を明らかにして、重症肺疾患患者の人工呼吸戦略を確立する。

本研究に関連する研究室の業績

1. Kurahashi K, Kajikawa O, Sawa T, Ohara M, Gropper MA, Frank DW, Martin TR, Wiener-Kronish JP. Pathogenesis of septic shock in *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. **J Clin Invest** 104:743-50,1999.
2. Kurahashi K*, Ota S, Nakamura K, Nagashima Y, Yazawa T, Satoh M, Fujita A, Kamiya R, Fujita E, Baba Y, Uchida K, Morimura N, Andoh T, Yamada Y: Effect of lung-protective ventilation on severe *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia and sepsis in rats. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol** 287:L402-10, 2004.
3. Ota S, Nakamura K, Yazawa T, Kawaguchi Y, Baba Y, Kitaoka R, Morimura N, Goto T, Yamada Y, Kurahashi K*. High tidal volume ventilation induces lung injury after hepatic ischemia-reperfusion. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol** 292: L625-31, 2007.
4. Baba Y, Yazawa T, Kanegae Y, Sakamoto S, Saito I, Morimura N, Goto T, Yamada Y, Kurahashi K*. Keratinocyte growth factor gene transduction ameliorates acute lung injury and mortality in mice. **Hum Gene Ther** 18: 130-41, 2007.
5. Kurahashi K*, Sawa T, Ota M, Kajikawa O, Hong K, Martin TR, Wiener-Kronish JP: Depletion of phagocytes in the reticuloendothelial system causes increased inflammation and mortality in rabbits with *Pseudomonas*

- aeruginosa pneumonia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 296:L198-209, 2009.
6. Sakamoto S, Yazawa T, Baba Y, Sato H, Kanegae Y, Hirai T, Saito I, Goto T, Kurahashi K*: Keratinocyte growth factor gene transduction ameliorates pulmonary fibrosis induced by bleomycin in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 45:489-97, 2011.
 7. Uchiyama M, Tojo K, Yazawa T, Ota S, Goto T, Kurahashi K*: Edaravone prevents lung injury induced by hepatic ischemia-reperfusion. *J Surg Res*. 194:551-7, 2015
 8. Tojo K, Nagamine Y, Yazawa T, Mihara T, Baba Y, Ota S, Goto T, Kurahashi K: Atelectasis causes alveolar hypoxia-induced inflammation during uneven mechanical ventilation in rats. *Intensive Care Med Exp*. 3:56, 2015; DOI 10.1186/s40635-015-0056-z.
 9. Ota S, Yazawa T, Tojo K, Baba Y, Uchiyama M, Goto T, Kurahashi K*: Adrenaline aggravates lung injury caused by liver ischemia-reperfusion and high-tidal-volume ventilation in rats. *J Intensive Care*. 22;4:8, 2016.
 10. Tojo K, Goto T, Kurahashi K*: Protective effects of continuous positive airway pressure on a nonventilated lung during one-lung ventilation: A prospective laboratory study in rats. *Eur J Anaesthesiol*. 33:776-83, 2016
 11. Sato H, Nakamura K, Baba Y, Terada S, Goto T, Kurahashi K*. Low tidal volume ventilation with low PEEP during surgery may induce lung inflammation. *BMC Anesthesiol*. 2016 Jul 30;16(1):47.
 12. Nagamine Y, Tojo K, Yazawa T, Takaki S, Baba Y, Goto T, Kurahashi K: Inhibition of Prolyl Hydroxylase Attenuates Fas Ligand-induced Apoptosis and Lung Injury in Mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 55:878-88, 2016
 13. Oki H, Yazawa T, Baba Y, Kanegae Y, Sato H, Sakamoto S, Goto T, Saito I, Kurahashi K*: Adenovirus vector expressing keratinocyte growth factor using CAG promoter impairs pulmonary function of mice with elastase-induced emphysema. *Microbiol Immunol*. 61:264-71, 2017.