

氏名（本籍）	西井 康恵（大阪府）
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 16 号
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 17 日
学位授与の条件	学位規則第 3 条第 1 項 該当
論文題目	Moderate exercise attenuated airway resistance and inflammation induced by cigarette smoke solution and endotoxin in rats (気道炎症ラットの運動介入による炎症軽減について)
論文審査委員	主査 教授 金子 章道 副査 教授 田平 一行 副査 教授 峯松 亮

## 学位論文の要旨

### 【背景】

呼吸器疾患は感染性、閉塞性、アレルギー性さらに腫瘍等あるが、有酸素運動はこれら種々の病態において有効な運動療法の一つであるとされている。

### 【目的】

本研究は、細胞外毒素である LPS(Lipopolysaccharide) とたばこ煙水溶液(CSS: cigarette smoke solution) の気管内投与により呼吸器に炎症を誘発し、その後実施する有酸素運動の効果を検討することを目的とした。

### 【方法】

Wistar 系雄性ラットを無作為に sham 群 (n=6)、CSS 群(n=6)、CSS-Run 群(n=8)に分け、sham 群には生理食塩水を、CSS 群と CSS-Run 群には CSS と LPS を 28 日間連日、気管内に投与した。また、CSS-Run 群には実験開始 15 日目から走行運動(17m/min、30 分)を実施した。29 日目には、全群にトレッドミル運動負荷試験を行い、運動前後の血中乳酸値と好中球(%)を測定した。その後、麻酔下で 1 回換気量の測定、ヒラメ筋(SOL)、長趾伸筋(EDL)、横隔膜筋 (DIA) の筋張力の測定を行った。安楽死処置後に気管支肺洗浄液 (BALF) の採取と、摘出した筋肉と肺の組織染色を行った。なお、採血を毎週行い総白血

球数と好中球(%)を計測した。本研究は畿央大学動物実験委員会の承認を得て、畿央大学動物実験管理規程に従って行われた。

#### 【結果】

気道抵抗の増大を表す呼気時間の延長が CSS 群で有意に認められた( $P < 0.05$ )。BALF の総細胞数とマクロファージ(%) は CSS 群、CSS-Run 群ともに sham 群より高値を示したが、CSS-Run 群は CSS 群よりも低値傾向であった。総白血球数は全期間を通して 3 群間に変動は認められなかったが、CSS-Run 群では sham 群に比べて好中球(%)が 4 週目に有意に増加した( $P < 0.05$ )。29 日目の運動負荷試験前後の血中乳酸値において、sham 群、CSS 群は運動後に有意に増加したが( $P < 0.05$ )、CSS-Run 群では変化が認められなかった。また運動前後の好中球(%)も同様の結果であった。筋張力では、DIA は CSS-Run 群が他の 2 群よりも有意に増加し( $P < 0.05$ )、SOL、EDL でも増加傾向であった。肺の組織像では、CSS 群、CSS-Run 群ともに気管支、肺胞内に多数の炎症細胞と、肺胞壁の肥厚が認められた。しかしこれらの炎症所見は、CSS-Run 群では CSS 群よりも軽度であった。

#### 【結論】

気道炎症時における継続した運動により、乳酸性作業閾値が上昇し持久力が増強された。また、運動により骨格筋だけでなく呼吸筋の発揮張力が増強され、呼気時間の延長や炎症が軽減されたことが示唆された。今後、運動による炎症の制御作用を明らかにするためには、環境に応じて変化する肺胞マクロファージのフェノタイプ(炎症細胞をリクルートする M1、障害組織を修復する M2)分類、また BALF と循環血中のサイトカイン推移の関連の解析等、更なる解明が必要である。