

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39216558/		
学 術 雑 誌	Free Radical Biology and Medicine	掲 載 年	2024
研 究 施 設	西南医科大学、自貢市第四人民医院 他	研 究 国	中国
題 名	Hydrogen regulated pyroptosis through NLRP3-GSDMD pathway to improve airway mucosal oxidative stress injury induced by endotracheal tube cuff compression		

1分で読める研究のポイント

気管挿管による気道損傷における水素の保護効果

- ✚ 気管挿管時に起こる気道損傷に対する水素の効果を、気道損傷マウスモデル、細胞実験、ヒト臨床で評価した研究。
- ✚ 水素処置をした気道損傷マウスモデルで細胞死が減少し、細胞実験では水素の保護効果のメカニズムが「炎症性細胞死の抑制」であることが明らかになった。
- ✚ 人工気道使用患者に、水素生理食塩水による気管挿管チューブのカフ注入（気管内粘膜に直接触れる部分に水素添加）をしたところ、術後の咽喉痛と声のかすれが顕著に軽減した。
- ✚ 気道損傷マウスモデル、細胞実験、ヒト臨床まで一貫したエビデンスが出た。

Abstract（原文と翻訳）

The cuff of endotracheal tube (ETT) is an indispensable device for establishing an artificial airway, yet cuff-induced compression often causes damage to the airway mucosa. The mechanism of this damage involves mucosal compression ischemia and the oxidative stress injury following reperfusion. Currently, there is a lack of effective strategies to protect the mucosa. Hydrogen, as a natural antioxidant, has demonstrated significant potential in the prevention and treatment of oxidative stress injuries. This study aimed to determine the protective effects of hydrogen on compressed airway mucosa.

We found that the damage to the airway mucosa caused by ETT cuff compression was associated with oxidative stress-induced pyroptosis of airway epithelial cells. Inhalation of hydrogen effectively reduced the levels of reactive oxygen species, significantly ameliorating changes in epithelial cell pyroptosis, and this protective effect is linked to the inhibition of the NLRP3-GSDMD pathway. Further cellular studies, involving knockdown and overexpression of NLRP3, clarified that hydrogen exerts its protective effects on the airway mucosa by inhibiting epithelial cell pyroptosis. Additionally, we observed that using hydrogen-rich saline to inflate the ETT cuff in patients under general anesthesia significantly reduced postoperative sore throat.

This study confirms that hydrogen effectively enhances tolerance of airway mucosa to oxidative stress injuries, offering a potential preventive and therapeutic strategy for protecting the airway mucosa in patients undergoing endotracheal intubation.

気管チューブ（ETT）のカフ（風船）は人工気道を確立するために不可欠な装置であるが、カフによる圧迫はしばしば気道粘膜に損傷を引き起こす。この損傷のメカニズムには、粘膜の圧迫性虚血および再灌流に伴う酸化ストレス傷害が関与している。現在のところ、粘膜を保護するための有効な戦略は不足している。水素は天然の抗酸化物質として、酸化ストレスによる損傷の予防および治療において顕著な可能性を示してきた。本研究では、水素が圧迫された気道粘膜に対して持つ保護効果を検証することを目的とした。

我々は、ETT カフによる圧迫によって引き起こされる気道粘膜の損傷が、酸化ストレスによって誘導される気道上皮細胞のピロトーシスと関連していることを発見した。水素吸入は、活性酸素種のレベルを効果的に低下させ、上皮細胞のピロトーシスの変化を著しく改善し、この保護効果は NLRP3-GSDMD 経路の抑制と関連している。さらに、細胞実験において、NLRP3 のノックダウンと過剰発現を用いた実験により、水素は上皮細胞のピロトーシスを抑制することで気道粘膜に保護効果を発揮することが明らかとなった。加えて、全身麻酔下の患者において、水素豊富な生理食塩水を ETT カフに注入して拡張したところ、術後の咽頭痛が有意に軽減されることを観察した。

本研究は、水素が酸化ストレス傷害に対する気道粘膜の耐性を効果的に高め、気管挿管を受ける患者の気道粘膜を保護するための潜在的な予防・治療戦略を提供することを示している。

英語	日本語	説明
endotracheal tube (ETT)	気管チューブ	手術や集中治療で使用される、人工的に気道を確保するためのチューブ。先端にあるカフ（風船）で気管に密着させる。
artificial airway	人工気道	ETT などを用いて口や鼻から気管に挿入し、呼吸管理を行う医療的処置。呼吸補助や麻酔時に用いられる。
airway mucosa	気道粘膜	気管や喉などの内側を覆う粘膜。ETT カフにより物理的圧迫を受けると損傷しやすい。
mucosal compression ischemia	粘膜圧迫性虚血	ETT カフによる圧力で気道粘膜の血流が低下し、酸素や栄養が届かなくなり生じる損傷。
oxidative stress	酸化ストレス	活性酸素が過剰になり細胞を傷つける状態。ETT カフによる虚血再灌流で発生しやすい。
pyroptosis	ピロトーシス	炎症関連の細胞死の一種。細胞膜が破れて内容物が放出され、炎症反応を引き起こす。気道損傷に関与。
airway epithelial cells	気道上皮細胞	気道の内側を覆う細胞。ETT による物理的・酸化的ダメージを受けやすく、ピロトーシスが生じる主な標的。
NLRP3-GSDMD pathway	NLRP3-GSDMD 経路	ピロトーシスを引き起こす分子経路。NLRP3 インフラマソームの活性化により、GSDMD（ガスダーミン D）が細胞膜に穴を開けて細胞死を誘導する。
general anesthesia	全身麻酔	手術時に意識と痛覚を完全に失わせる麻酔方法。多くで ETT による人工気道確保が必要。
postoperative sore throat	術後咽頭痛	手術後に起こるのどの痛み。ETT カフによる気道粘膜の物理的圧迫や炎症が原因。

図解：

