

## 同窓会賞

### 45. ビリルビン酸化を指標とした心筋虚血再灌流後の酸化ストレスの動態

山本正樹<sup>1)</sup>、前田博教<sup>1)</sup>、弘瀬伸行<sup>1)</sup>、山本盛雄<sup>1)</sup>、Geethalakshmi Radhakrishnan<sup>1)</sup>、中川愛美<sup>1)</sup>、  
佐藤隆幸<sup>2)</sup>、笹栗志朗<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>高知大学医学部外科 2 講座・<sup>2)</sup>同 循環制御学講座

【背景、目的】急性冠症候群に対するインターベンションや冠動脈バイパス後に生じる心筋虚血再灌流(Myocardial ischemia reperfusion, MIR) 障害に関し、周術期治療上重要である亜急性期における心臓および全身の Reactive oxygen species (ROS)、Nitric oxide(NO)の動態に関して未だ不明な点が残る。その原因として、ROS は非常に不安定な物質であり、直接測定することが困難であることが挙げられる。今回、抗酸化作用を示す Bilirubin の酸化代謝物である Biopyrrin が親水性ゆえに尿中に排泄されることに注目し、尿中 Biopyrrin を測定することにより経時的に全身の酸化ストレスを測定し、また、再灌流心筋および各臓器における ROS の分布との関連を検討した。

【方法】Wister 系雌性ラットを用いて、左冠動脈結紮による心筋虚血 30 分後 48 時間再灌流を行った MIR モデルを作成し、MIR 群; MIR 前生食投与、Sham 群; Sham 手術+術前生食投与および NO synthase inhibitor, N<sup>G</sup>-monomethyl-L-arginine (L-NMMA)を MIR 前に投与した L-NMMA 群の 3 群に分けた。各群で MIR 後 2 時間毎に尿中 biopyrrin 値を ELISA 法により測定した。また、MIR 後 8、24 時間で心臓、肺、脳、肝、腎、脾を摘出、免疫染色、ELISA 法により組織中の biopyrrin 値を測定し、酸化ストレスの動態を評価した。

【結果】尿中 biopyrrin 値は MIR 群で 8 時間をピークに上昇後一旦低下し、24 時間をピークに漸増する 2 相性上昇を認め、L-NMMA 群では有意に抑制されていた。免疫染色では MIR 後心臓および肺にのみ biopyrrin の発現増強を認めた。心筋 biopyrrin 値は MIR 群では、MIR 後 24 時間でのみ有意な増加を認めた。一方、肺組織では 8 時間、24 時間とも、有意な biopyrrin 値の増加を認めた。L-NMMA 群では 24 時間での心臓、肺での biopyrrin 産生は有意に抑制された。

【結語】今回、尿中、組織中の biopyrrin を指標にした全身および局所における酸化ストレスの動態、NO の関与が明らかとなった。尿中 biopyrrin 測定は心筋虚血再灌流後の虚血心筋および肺での NO を含む酸化ストレスを反映し、簡便かつ迅速に評価できる有用な手段であり、今後の臨床応用が期待される。