渡邊 利宏 論文内容の要旨

主 論 文

Protective effect nitric oxide on liver circulation
from ischemia reperfusion injury

虚血再灌流障害における一酸化窒素の肝循環保護作用

渡邊 利宏、倉田 眞治、讃岐 拓郎、岡安 一郎
柴田 恭明、池田 通、嬉野 浩行、鮎瀬 卓郎

Journal of Investigative Surgery (in press)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：鮎瀬 卓郎教授)

緒 言

肝臓の虚血再灌流障害 (ischemia-reperfusion injury、IRI) において、内皮一酸化窒素合成酵素活性の低下による内因性一酸化窒素 (NO) 産生の減少が肝障害を引き起こす。肝循環への外因性 NO 供与体の投与による NO の補給で、虚血後の肝血流量減少、及び組織障害を改善するかもしれないとの仮説を立てた。

対象と方法

15 匹のセボフルランで麻酔されたブタに対し、プリングル法を用いて合計 90 分の虚血 (門脈と肝動脈) を行った。すべての動物に生理食塩水 (NS 群、n=8) または、ニトロプルシド・ナトリウム (SNP 群、n=7) のどちらかを虚血前 30 分から虚血後 30 分まで門脈から投与。門脈血流量と肝動脈血流量は、各々の血管に付けられるトランスニックフロープローブを使って、連続的に測定。内因性一酸化窒素 ($\text{NO}_x = \text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) 産生は、肝臓左葉に置かれるマイクロ透析プローブを使って、10 分おきに測定した。

結 果

SNP 群において、門脈血流量は不変であったが、肝動脈血流量は顕著に増加した。肝臓組織の NO_x 生産が、虚血後 60%に一時的に減少したが、SNP 群のそのレベルは NS 群より高いままであった。

考 察

門脈への SNP の局所投与は、体循環の血圧を変えることなく、虚血再灌流時に肝動脈の血流量を増加させる。外因性 NO ドナーの投与が全肝血流量の維持をすることで肝障害を防止することに効果的である場合があると我々は推測する。