エンドトキシン血症ブタモデルにおける一酸化窒素、 テトラハイドロビオプテリン及び アナンダマイド濃度の体系的評価

橋口哲昭*、垣花泰之**、磯脇純和*、国吉 保*、上之園達也*、 永田悦朗*、當房和己*、田原正路*、岡山奈穂子*、荒川裕貴、 柿原良枝、五郎丸毅、中西伸夫***、中澤博江****、上村裕一*

Journal of Anesthesia, 22, 213-220 (2008)

Systematic evaluation of nitric oxide, tetrahydrobiopterin, and anandamide levels in a porcine model of endotoxemia

Tetsuaki Hashiguchi*, Yasuyuki Kakihana**, Sumikazu Isowaki*,
Tamotsu Kuniyoshi*, Tatsuya Kaminosono*, Etsuro Nagata*,
Kazumi Tobo*, Masamichi Tahara*, Naoko Okayama*, Yuki Arakawa,
Yoshie Kakihara, Tsuyoshi Goromaru, Nobuo Nakanishi***,
Hiroe Nakazawa****, and Yuichi Kanmura*

ABSTRACT Using a lipopolysaccharide (LPS)-treated porcine model, we examined: (1) whether nitric oxide (NO), anandamide, and tetrahydrobiopterin (BH4) increased or not in early endotoxic shock; (2) the location of the major site of production of these molecules, by comparing their concentrations in arteries and the portal and hepatic veins. Mean arterial pressure and cardiac index started to decrease at 60min after LPS infusion. However, systemic vascular resistance remained unchanged. Total hepatic blood flow and hepatic oxygen delivery also decreased significantly. NOx and anandamide did not change during LPS infusion. However, BH4 values increased significantly in the arterial, portal, and hepatic circulation during LPS infusion, especially in the hepatic vein. Our data suggest that the BH4 values were significantly increased in several organs, especially in the liver during endotoxic shock.

抄録 リポ多糖処理したブタモデルを用いて、動脈、門脈及び肝静脈における酸化窒素、アナンダマイド及びテトラヒドロビオプテリン (BH4) の濃度を比較することにより、 (1) エンドトキンショック初期段階においてこれらが増加するか否か、 (2) これら分子の主要な生産部位はどこかを検討した。平均静脈血圧および心拍出量係数は LPS投与60分より減少を始めたが、体血管抵抗に変化は認められなかった。総肝血流量及び肝酸素供給量もまた有意に減少した。NOx及びアナンダマイドはLPS投与中も変化はなかった。しかし、動脈、門脈及び肝静脈循環、特に肝静脈におけるBH4濃度はLPS投与中有意に増加した。これらのデーターは、エンドトキシンショックにより

各臓器、特に肝においてBH4濃度が有意に増加することを示唆している。

- * Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Science. 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
- ** Division of Intensive Care Medicine, Kagoshima University Hospital. 鹿児島大学病院集中治療部
- *** Meikai Dental University. 明海歯科大学
- **** Tokia University School of Medicine. 東海大学医学部