

O-73 ペントキシフィリンが敗血症ラットの横隔膜収縮力に及ぼす影響

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学

檀上 渉、氏家 良人

カルガリー大学 ICU

藤村 直幸

【目的】

敗血症時の呼吸不全の一因として横隔膜収縮力低下が知られている。我々は、これまでにペントキシフィリン (PTX) が、敗血症時の横隔膜収縮力低下を改善し、これに TNF- α 産生抑制作用が関与していることを報告した。

PTX は phosphodiesterase 阻害作用によりマクロファージ細胞内の cAMP 濃度を上昇させることで TNF- α 産生抑制を示すとされている。同様に PTX は横隔膜筋細胞内 cAMP 濃度を上昇させることで横隔膜収縮力低下を改善させる可能性がある。

今回、我々は PTX による横隔膜収縮力低下改善作用に、横隔膜筋細胞内 cAMP 濃度の上昇が関与しているかを検討するとともに、同組織内の脂質過酸化指標としてのマロンジアルデヒド (MDA) 濃度を測定した。

【方法】

Wistar 系ラットを以下の3群に分けて検討した。E群；エンドトキシン (ET) (20mg/kg) を腹腔内に投与し敗血症を作成した。E+PTX群；PTX (100 mg/kg) を ET 投与 30 分前に腹腔内に投与し

た。C群；生食を腹腔内に投与した。ET 投与 4 時間後に左横隔膜標本を摘出し、組織ホモゲネートを用い、EIA 法により cAMP 濃度を、N-methyl-2-phenylindole との反応を用いた比色法により MDA 濃度を測定した。

【結果】

1) 横隔膜筋細胞内 cAMP 濃度は3群間で有意差を認めなかった。2) ET 投与により横隔膜筋細胞内 MDA 濃度は有意に上昇したが ($p < 0.01$)、その上昇は PTX 投与により有意に抑制された ($p < 0.01$)。

【結論】

PTX は、横隔膜筋細胞内 cAMP 濃度変化を来すことなく横隔膜収縮力低下改善作用を示した。MDA の結果からも推測される様に、直接の横隔膜筋細胞内 cAMP の増加によって収縮力の改善を呈するのではなく、TNF- α 産生抑制作用による敗血症の進展の抑制が、横隔膜への酸化ストレスを防いだものと考えられた。