

## P-5.

潰瘍性大腸炎モデルラットにおける  
抗酸化酵素への影響

(内科学第五)

○渡部俊哉, 松岡 健  
(大阪大学生化学教室)

藤井順逸, 鈴木敬一郎, 谷口直之

【目的】 2, 4, 6-trinitrobenzensulfonic acid (TNBS) で誘発した大腸炎モデルラットの組織において Mn-SOD 蛋白量が著しく減少するメカニズムを解明するため抗酸化酵素活性および発現について検討した。

【方法】 大腸炎モデルラットを作成し *in vivo* の検討を行った。経直腸的に TNBS 投与後 24, 48 時間後大腸炎組織の SOD と GPx 活性測定, イムノブロット解析による MnSOD 蛋白量, 免疫沈降 (免沈) によるニトロチロシン量の解析を行った。 *in vitro* の検討としてラットの大動脈の平滑筋細胞 (RASMC) を用いて同様の実験に加えニトロ化合物量の測定を行った。

【結果】 ラットの腸炎組織と RASMC の GPx 活性と MnSOD 活性は TNBS 投与後 24, 48 時間で対照群に比較して減少していた。MnSOD の蛋白量は投与後 24 時間で対照に比べ減少していた。MnSOD のニトロ化は大腸炎組織のみに認められ, 免沈後, MnSOD のニトロチロシン量は 24, 48 時間で対照群に比し増加していた。RASMC のメデイウム中 NO<sub>x</sub> 量は TNBS の投与後減少していた。TNBS およびその代謝産物は GPx 活性を減少させていた。

【考察】 TNBS 誘発大腸炎組織の初期段階でチロシンのニトロ化によって MnSOD の減少が引き起こされる可能性が示唆された。しかし *in vitro* ではニトロ化の存在は確認できなかった。これらの結果は活性化 PMN の産生する nitric oxide (NO) が *in vivo* において MnSOD のニトロ化と関与することを示唆する。 *In vitro* では RASMC の NO 産生量が不十分であったために MnSOD のニトロ化を生じなかったと考えられた。GPx は TNBS が直接的に働き活性酵素族を蓄積させた結果として活性が減少する可能性も示唆された。

## P-6.

血中リポ蛋白 (a) 濃度の意義—  
老年者における予後の検討

(老年病学)

○杉山 壮, 岩本俊彦, 小泉純子, 阿美宗伯,  
清水武志, 田中由利子, 桜井博文, 高崎 優

【目的】 老年者における血中リポ蛋白 (a) [Lp (a)] 濃度の臨床的意義を明らかにすること。

【方法】 当科を受診した老年者 145 例を Lp (a) 濃度によって 35 mg/dl 以上の高値群と 20 mg/dl 未満の低値群に分類し (各々 48 例, 97 例), その臨床所見, 予後を比較検討した。臨床所見は既往歴, 血管性危険因子 (高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 喫煙) および血管合併症 [頭部 CT 検査, 頸動脈超音波断層検査 (US), 心電図検査, ankle pressure index (API) で評価] の有無を検索し, 予後は 5 年間追跡期間中の生存分析, 死因および血管性事故 (脳卒中や心筋梗塞の発症, ASO の病期進行, 大動脈瘤の発現) の有無を検討した。

【結果】 両群の背景因子では年齢, 性比に差はなく, 高値群で脳卒中の既往が多い傾向を示した。高値群 (vs. 低値群) ではまた, CT 異常, US 異常が各々 73% (vs. 54%), 84% (vs. 51%), と有意に多く, API 低値が多い傾向を示していた。死亡例は高値群で 18 例 (vs. 21 例) あり, 年間死亡率は 9.4% (vs. 4.8%), log-rank 検定 (総計量 4.70,  $p = 0.0301$ ) で低値群との間に有意差を認めた。生命予後に対する Cox ハザード比では年齢 (2.70), CT 異常 (2.62), Lp (a) 高値 (2.69) が有意に高かった。死因の 61% は肺炎で, このうち脳卒中によると思われる嚥下性肺炎は 64% にみられた。血管合併症も 5 年間で 10 例 (vs. 8 例) みられ, 年間発症率は 5.5% (vs. 1.8%) と高く, このうち 7 例が脳梗塞であった。

【結論】 Lp (a) 濃度は遺伝的に規定され, Lp (a) に対する暴露時間が加齢に正比例することから, Lp (a) 高値によって老年者では既に血管病変が進展しており, その後の追跡期間中に循環障害が顕性化するものと考えられた。したがって, Lp (a) 高値は老年者において予後不良な因子であると考えられた。