

一 般 演 題 抄 錄

## 1. 麻酔下の磁気刺激による運動誘発電位と誘発筋電図

千葉 惇 仲西宏元 秩父志行

近畿大学医学部第1生理学教室

脳・脊髄の下行路の検査, 障害部位の検出法として運動誘発電位 (MEP) の測定や誘発筋電図の導出がある。両者は電気刺激及び磁気刺激を用いる場合の2つがある。種々の麻酔薬投与後の MEP や磁気誘発筋電図の H 波, M 波の影響を調べた。

15週齢のオス SD ラットを用い, 各5匹づつ, ネンブタール (25 mg/kg, 腹腔内), 4%エチルエーテル, ケタミン (5 mg/kg, 筋注), 1%リドカイン (背側, 4×4 cm) の4群とした。コントロールは麻酔前とし, 麻酔投与後の麻酔状態をステージ1 (導入期), ステージ2 (興奮期), ステージ3 (手術期) に分けた。磁気刺激には直径70 mm の8字コイルとマグステイム M200 を用いた。磁気刺激方法は, ラットを木製の板に布で包み固定し, 頭部, 脊髄の正中線上でコイルの交差部がコイルに流れる電流と平行になるように配置した。刺激部位は, 頭部と腰椎上 L5-6 とし, MEP と誘発筋電図は腓腹筋より記録した。

無麻酔下の MEP は, 閾値が磁気刺激強度38%で, 潜時が4.6 msec で生じた。L4-5上を磁気刺激して

得た磁気誘発筋電図のM波の潜時は, 1.9 msec, F波は2.2 msec, H波は5.3 msec であった。ネンブタール投与後は, MEP やH波の消失, F波の亢進が観察された。エーテル麻酔下でも, MEP やH波の消失が認められたが, F波の亢進はなかった。ケタミンでは, 麻酔状態がステージ3にもかかわらず, MEP, M波やH波の閾値や誘発した波形の発生パターンにはほとんど影響がなかった。リドカイン投与後にM波の閾値の低下が観察された。ネンブタールやエーテルの麻酔効果は末梢のシナプス間に作用するが, ケタミンは中枢や末梢のシナプス間の抑圧作用が小さい。そのためケタミンがネンブタール, エーテルの場合と異なると思われる。磁気刺激は神経細胞自体を興奮させるのではなく, シナプス間を刺激し, 興奮伝達が起こると推定される。

麻酔下の磁気刺激による MEP やH波, M波の導出には麻酔薬の作用機序を考慮した上で測定する必要があると考えられる。

## 2. LPS 刺激におけるマウス肝臓での線溶系因子の遺伝子発現の解析

岡田清孝 田中勝喜\* 上嶋 繁 深尾偉晴 松尾 理

近畿大学医学部第2生理学教室

\*近畿大学医学部第2外科学教室

肝臓は多機能を持つ重要な臓器で, その一つに血液凝固・線溶系の主要因子を合成・分泌し, 血液の流動性の維持に寄与している。この凝固・線溶系の何らかの異常により血栓症や出血傾向が引き起こされる。その一例として, 細菌感染時のエンドトキシン (LPS) による各組織の微小血管での血栓形成を引き起こす, 播種性血管内凝固症候群 (DIC) がある。そこで, LPS による肝臓での線溶系因子の遺伝子発現への影響を, マウスのモデルを用いて検討した。

マウスは C57BL/6J (雄 6~8 週令, n=3) を用い, LPS (Escherichia coli. 0111: B4) を 50 µg 腹腔内に投与し, 経時的に肝臓の摘出と採血を行った。肝臓の総 RNA は RNeasy kit (QIAGEN) を用いて精製し, 各線溶系因子 (plasminogen,  $\alpha_2$ -antiplasmin, t-PA, u-PA, PAI-1, u-PAR) の遺伝子発現はそれぞれの <sup>32</sup>P-標識 cDNA プロブを用いたノーザンプロット法で mRNA により検討した。また, 各 mRNA 量はそれぞれのバンドをデンストメータで測定し, GAPDH mRNA 量で補正した。

その結果, 肝臓で通常発現している plasminogen (2.7 kb) と  $\alpha_2$ -antiplasmin (2.2 kb) の mRNA は LPS 投与後, 24~48時間をピークにそれぞれ, 約2.3倍と1.2倍の増加を示した。また, 肝臓で通常発現していない PAI-1 (3.2 kb) と u-PAR (1.5 kb と 1.4 kb) の mRNA は LPS 投与により, それぞれ 2~6時間と 3時間をピークに非常に早期に顕著に発現し, 両者とも48時間で消失した。肝臓における t-PA と u-PA の mRNA は LPS 投与前後どの点においてもノーザンプロットでは検出されなかった。

マウス血漿中の PAI-1 活性は reverse fibrin zymography 法により測定した。血漿中の PAI-1 活性は LPS 投与後 3時間から検出され, 6時間をピークに24時間まで検出された。この結果は肝臓での PAI-1 mRNA の発現と一致していた。

以上の結果より, LPS 投与によるマウスの肝臓における各線溶系因子の発現は時間的特異性を示していた。よって, LPS 刺激による肝臓の損傷とその後

の修復過程にこれらの因子の関与が考えられる。