

令和3年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 国際共同研究推進助成金
研究課題名	高血糖と低酸素状態による細胞障害への麻酔薬の抑制効果	
研究者所属・氏名	研究代表者：奈良病院 麻酔科 濱崎 真一 共同研究者：	

1. 研究目的・内容

脳梗塞や心筋梗塞など虚血性疾患を発症する患者は、生活習慣病である糖尿病を基礎疾患としてもつことが多く、周術期管理は難しい。糖尿病における細胞・組織障害のメカニズムの一つとして、糖化最終産物 (AGEs) の関与が示唆されている。今回、高血糖や AGEs の蓄積が低酸素状態による細胞障害を増悪し、プロポフォールがその相乗的に増悪した細胞障害を抑制するかどうか検討する。

2. 研究経過及び成果

① 低酸素・高グルコースによる細胞障害の検討
 低濃度酸素及び高濃度グルコースによる細胞障害性を見るために、12well プレートに 1×10^4 /well で細胞を播種し、72 時間後にトリパンブルー染色を行い、全細胞数、細胞生存率を検討した。

- 21%酸素群 ⇒ 10mM Glucose、25mM Glucose-DMEM
- 5%酸素群 ⇒ 10mM Glucose、25mM Glucose-DMEM

		21%	5%
10mM	全細胞数	85.9	59.3
	細胞生存率	92.2%	90.0%
25mM	全細胞数	97.3	62.5
	細胞生存率	86.3%	82.2%

若干ではあるが低酸素、高グルコースにより細胞生存率の低下がみられた。

② プロポフォールによる低酸素・高グルコース障害への影響 (LDH assay)
 DMSO・Propofol の濃度検討の結果を基に LDH assay を行った。
 Glucose 濃度の増大につれて細胞障害性が増強する傾向がみられたが、プロポフォールの添加によって細胞障害性は軽減されず、どちらかというが高濃度では障害性が増強する傾向がみられた。

③ デクスメデトミジンの濃度検討
 60mm dish に 2×10^4 /cm² となるよう細胞を播種し、0nM から 1000nM まで段階的に濃度を変化させたデクスメデトミジンを加え 3 継代培養を継続した。
 デクスメデトミジンの添加によって細胞増殖に影響はみられなかった。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

脳梗塞や心筋梗塞などの虚血性疾患により低酸素状態になることで人体へ様々な影響がある。一方、集中治療などで挿管期間が長くなると高酸素状態にさらされる。高酸素状態が続くと集中治療室滞在期間が延び、合併症の増加と関連があると言われている。今後、高酸素と麻酔薬の影響も検討していく。虚血性疾患や集中治療室での治療を行う患者には、生活習慣病である糖尿病を基礎疾患としてもつことが多く、周術期管理は難しい。糖尿病における細胞・組織障害のメカニズムの一つとして、糖化最終産物（advanced glycation end products：AGEs）とその受容体（receptor for AGEs：RAGE）の強い関与が示唆されている。AGEs、RAGE への影響も検討していく。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類（著書・雑誌・口頭）	発表年月日(予定を含む)