

## ラット片側精巣捻転症モデルにおける両側精巣障害に対する Postconditioning の効果

齊藤源頭, 清水翔吾, 木下ゆか子, 佐藤慶祐

【目的】精巣捻転症では精索血管の捻転により, 虚血-再灌流障害 (ischemia-reperfusion injury: I-RI) が生じ, 組織, 細胞を傷害することが知られている。我々は近年, 精巣の虚血再灌流モデルに対して虚血性ポストコンディショニング (Ischemic Postconditioning: IPostC) の治療効果について報告した (J. Urol. 182:1637-43, 2009)。IPostCは臓器に虚血が誘導された際, 虚血解除時に短時間の再灌流と虚血を繰り返すことによりIR-Iを軽減させる現象である。一方, 精巣にIR-Iが誘導された際, 非虚血側の精巣への傷害が報告されているが, 非虚血側の精巣へのIPostCの効果はまだ解明されていない。さらに, 精巣でのIPostCの再灌流と虚血の時間, 回数等, 効果的な条件は十分に解明されていない。そこでI-RIに対してIPostCが患側および健側の精巣への傷害を軽減できるかを異なる条件によるIPostCを用いて検討した。【方法】8週齢雄性SDラットの右精巣動脈をクランプし, 虚血状態を誘発, 60分後に解除して, 24時間の再灌流状態を作り, これをI-Rモデルとした。その際, 精巣の血流量をLaser Doppler Flow Meterにて測定した。このI-Rモデルに対して, 再灌流初期に異なる条件下で再灌流と虚血を繰り返したIPostC4群 (再灌流10秒, 虚血10秒を1, 3, 5回繰り返した群と再灌流30秒, 虚血30秒を3回繰り返した群の合計4群), 対照としてI-R群とsham手術のみのコントロール群の計6群で実験を行った。両側精巣を摘出した後, 分子生物学的な実験として摘出した組織を用いて細胞膜の酸化ストレスマーカーであるmalondialdehyde (MDA) 濃度, 好中球の浸潤のマーカーであるmyeloperoxidase (MPO)を測定した。さらに組織学的にHE染色にて傷害の程度をスコア化し, TUNEL染色にてアポトーシス・インデックスを求め, 抗ラット4-HNEポリクロナール抗体を用いて免疫染色を施行した。【結果】両側精巣とも組織中のMDA濃度, MPO活性はI-R群でコントロール群に比べ有意に増加した。IPostC群ではMDA濃度, MPO活性の増加が両側の精巣で抑制され, 酸化ストレスによる傷害を抑えた。組織学的にもIR-I誘導によるnecrosis, vacuolationを改善し, アポトーシスと組織への酸化傷害を減少させた。施行したIPostCの4群のうち, 再灌流10秒, 虚血10秒を5回繰り返した条件が最も効果を示した。【結語】IPostCは虚血側同様, 非虚血側の精巣に対してもI-RIを抑制した。精巣のIPostCにおいて以前の報告よりもさらに効果的な条件が明らかになった。IPostCは手技が非常に容易で, かつ特殊な器具や薬剤を用いないため臨床的意義は高いことが予想される。