

5 心肺停止救急患者における酸化ストレス亢進とコレステロール代謝異常

○永瀬 翠¹, 藤澤章雄¹, 山本順寛¹, 櫻井 淳², 杉田篤紀², 木下浩作²,
堀 智志², 丹正勝久²

¹東京工科大学応用生物学部, ²日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野

【緒言】

心肺停止に陥ると、脳への血流が停止する。脳が酸素なしで生きられるのはわずか3~4分であるので、脳組織障害が急速に進行する。心停止蘇生後も脳を含む全身の虚血/再灌流障害を伴うので、酸化ストレスが亢進することが予想される。そこで、心肺停止救急患者の酸化ストレスの経時変化を、血漿中コエンザイム Q10 の酸化還元状態で評価したので報告する。さらに、遊離脂肪酸による臓器の酸化傷害の評価やコレステロール代謝異常についても報告する。

【実験方法】

日本大学板橋病院救命救急センターに搬入された、心肺停止患者（13例）血清中の酸化型と還元型コエンザイム Q10、ビタミン E (VE)、遊離コレステロール (FC)、エステル型コレステロール (CE)、遊離脂肪酸 (FFA) とその組成を HPLC 法にて測定した。なお、生存例 6 例中 5 例、死亡例 7 例中 5 例は、脳低温療法を施行した。

【結果と考察】

フリーラジカルの生成に伴い、還元型コエンザイム Q10 は酸化型に変わるため、全コエンザイム Q10 中の酸化型の割合 (%CoQ10) は敏感な酸化ストレス指標である。転帰良好例では、%CoQ10 が徐々に低下し、健常人レベルに回復した。一方、死亡例では、時間とともに %CoQ10 が大きく上昇した。脳低温療法を導入すると、概ね %CoQ10 の上昇は抑制されたが、復温過程で上昇する場合があった。

組織細胞が酸化傷害を受け死に至った場合、細胞膜などを構成するエステル型脂肪酸は加水分解されて血流中にでるため、酸化傷害が大きいほど、FFA レベルが上昇すると考えられる。酸化により高度不飽和脂肪酸が減少するが、同時に失われる膜流動性を確保するために脂肪酸不飽和化酵素が働き、生成するオレイン酸やパルミトレイン酸の割合（それぞれ %18 : 1 と %16 : 1）が上昇することが予想される。転帰良好例では FFA, %18 : 1, %16 : 1 の上昇がなかったのに対し、死亡例では顕著な増加が認められた。これらの値は脳低温療法の導入により安定したが、復温過程で FFA レベルが一過的に上昇する場合があった。

以上の結果から、心肺停止救急患者の酸化ストレス状態を把握する上で、%CoQ10 や FFA とその組成の測定が有用であり、脳低温療法が酸化ストレスの低減に有効であると考えられる。さらに、死亡例では FC/CE 比が経時的に上昇する例があり、生存例では FC/CE 比が改善する例が散見される。小児線維筋痛症患者血漿の FC/CE 比の改善に、コエンザイム Q10 投与が有効であったことから、心肺停止救急患者への応用が期待される。