

研究速報

ラット空腸一回腸バイパスモデルにおける bacterial translocation の発現と NO 産生の関係

下田 貢 山口 英見 門脇 淳 小暮 洋暉

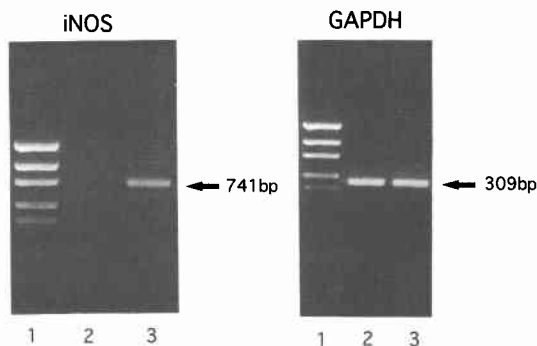
**目的：**高カロリー輸液法（以下，TPN）は栄養障害の治療に著しい効果をもたらしたが，TPN 施行による腸粘膜の萎縮は，腸管の barrier 機能を損失させ，細菌やエンドトキシンの生体内侵入を許す，いわゆる bacterial translocation（以下，BT）を引き起こすとされているが，BT の発現に関してはいまだ異論が多い．一方，サイトカイン，エンドトキシンは，種々の細胞において血管拡張物質である nitric oxide（以下，NO）産生に関与していることが明らかにされている．今回，我々は空腸一回腸バイパスモデル（以下，JIB モデル）を作製<sup>1)</sup>し NO の発現と BT に関し検討したので報告する．

**対象と方法：**Wistar 系ラット（250～300g）を用いネンブタール（40mg/kg）腹腔内投与にて麻酔し正中切開にて開腹した．空腸を Treitz 靱帯から4cm 肛門側で切離し，回盲部から1.5cm の回腸と端側で吻合した．縫合糸は7-0の Prolene を用い，全層連続縫合を行った（n=8）．対照群として単開腹群を作製した（n=7）．7 日目に再開腹し，門脈より採血した．NO の代謝産物である NO<sub>2</sub>-/NO<sub>3</sub>-は Griess 法で測定した．また，それぞれの小腸を摘出後，1μg の total RNA を用い reverse transcription-polymerase chain reaction（以下，RT-PCR）法で各ラット小腸内の誘導型 NOS mRNA レベルの検討を行った．成績は F test で等分散を確認後，Student's t-test で検定し，危険率 1 % 以下を持って有意差ありとした．

**結果：**1) 門脈血中 NO<sub>2</sub>-/NO<sub>3</sub>-は，単開腹群は  $32.7 \pm 3.5 \mu\text{M}$  JIB 群では  $90.1 \pm 27.8 \mu\text{M}$  で，JIB モデル群が有意差を持って上昇した（ $p < 0.01$ ）．2) 小腸内誘導型 NOS mRNA 発現は，JIB モデル群は単開腹群に比較して明らかに NOS mRNA の発現を認めた．RT-PCR の対照として検討した GAPDH mRNA レベルには差は認められなかった（Fig. 1）．3) 小腸粘膜

**Fig. 1** The inducible NOS mRNA expression in rat small intestine.

(1) : Molecular weight standards, (2) : untreated rats, (3) : JIB model rats after 7 days.



の病理組織所見では，単開腹群と比較し明らかな絨毛の萎縮と浮腫を認めた．

**考察：**Ca<sup>++</sup>非依存型である誘導型 NOS はマクロファージをはじめとする種々の細胞においてエンドトキシン，サイトカイン刺激により発現することが知られている<sup>2)</sup>．今回の JIB モデルでは，組織学的に腸粘膜の萎縮を認め，腸間膜リンパ節への細菌の発現が見られた．腸粘膜化からの細菌やエンドトキシンの進入が種々の細胞を活性化させ NO の産生をもたらしたと思われ，NO の産生と NOS mRNA の発現は JIB モデルにおける BT の発現を示唆するものと考えられた．

**Key word :** bacterial translocation

**文 献：**1) Jaime AR, Dan T, Tyrone W et al: Jejunoileal bypass-induced liver dysfunction and bacterial translocation: Effect of intraluminal Glutamine infusion. *Am Surg* 61 : 397—402, 1995  
2) Nathan C: Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells. *FASEB J* 6 : 3051—3064, 1992

**Experimental Study on Induction of Bacterial Translocation and Production of Nitric Oxide in Jejuo-ileal Bypass Model Rats**

Mitsugi Shimoda, Hidemi Yamaguchi, Atsushi Kadowaki and Hiroaki Kogure  
Second Department of Surgery, Dokkyo University School of Medicine.

<1998年1月14日受理>別刷請求先：下田 貢

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880 獨協医科大学第2外科