

イヌの胆嚢疾患における酸化ストレスの検討

Evaluation of oxidative stress in dogs with obstructive jaundice

金子泰之¹⁾、橋本千晶¹⁾、都築 直²⁾、
山本集士¹⁾、水谷真也¹⁾、鳥巢至道¹⁾

Yasuyuki KANEKO¹⁾, Chiaki HASHIMOTO¹⁾, Nao TSUZUKI²⁾,
Shushi YAMAMOTO¹⁾, Shinya MIZUTANI¹⁾, Shidow TORISU¹⁾

1) 宮崎大学農学部附属動物病院 2) 帯広畜産大学獣医学研究部門

1) Veterinary Teaching Hospital, University of Miyazaki

2) Department of Veterinary Medicine Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine

はじめに

超音波装置の普及に伴い胆嚢疾患と診断される犬は増加している。胆嚢疾患の治療として、現状ではまず内科療法が行われていることが多いが治療が奏功する事は少ない。胆嚢疾患の症例は胆嚢内容物により総胆管閉塞が引き起こされることがあり、その場合緊急手術の対象となるが、緊急手術時の周術期の死亡率は 28-68% と報告されている。そして周術期死亡率を高める予後不良因子として、血清クレアチニンの高値や血液凝固系の延長、低血圧などの多臓器への障害が挙げられている。ラットの閉塞性黄疸モデルによる研究の報告では、閉塞性黄疸時には胆汁が排泄できないことで消化管環境が悪化し、バクテリアトランスロケーションが引き起こされると考えられている。その際に過剰な炎症反応が発生し、活性酸素種が産生される。この活性酸素種を生体の持つ抗酸化物質により除去しきれない状態、すなわち酸化ストレス時には全身的に酸化的損傷が生じ、多臓器不全が生じる可能性があるが、犬ではそのような報告は認められていない。そこで今回、胆嚢疾患時および閉塞性黄疸時の酸化ストレスの状態を把握することを目的に調査を実施した。

材料と方法

2012 年 2 月～2014 年 12 月の間に本学農学部動物病院に来院した閉塞性黄疸なしの胆嚢疾患 (GBD 群) 16 例と閉塞性黄疸ありの胆嚢疾患 (EHBO 群) 11 例の犬を対象とした。また健常犬 10 頭をコント

ロール群として用いた。

初診時もしくは手術当日に採血を実施し、 -80°C の冷凍庫で保存した血清を用いて活性酸素種の産生の指標である d-ROMs、抗酸化能の指標である BAP の測定を実施し、酸化ストレス指標 (OSI) を算出した。OSI の算出式は、 $\text{d-ROMs}/\text{BAP} \times 100$ とした。また同時に CBC および血液化学検査を実施し比較検討を実施した。

結果

結果の値は中央値 (範囲: 最小値 - 最大値) で示す。酸化度の指標である d-ROMs はコントロール群 64 U.CARR (範囲: 48-83) および GBD 群 69 U.CARR (範囲: 53-120) と比較して EHBO 群 81 U.CARR (範囲: 76-123) で有意に高かった ($p < 0.05$)。抗酸化力の指標である BAP はコントロール群 $2363 \mu\text{mol}/\text{L}$ (範囲: 2072-2906)、GBD 群 $2009 \mu\text{mol}/\text{L}$ (範囲: 1653-3042)、EHBO 群 $2094 \mu\text{mol}/\text{L}$ (範囲: 1727-4481) で有意な差は認められなかった。酸化ストレスの指標である OSI はコントロール群 2.54 (範囲: 1.84-3.43) と比較して GBD 群 3.43 (範囲: 2.45-4.46) および EHBO 群 3.87 (範囲: 1.96-5.97) で有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また白血球数、CRP はコントロール群および GBD 群と比較して EHBO 群で有意に増加した ($p < 0.05$)。

考察

今回閉塞のない胆嚢疾患、閉塞性黄疸が認められ

た胆嚢疾患の犬の酸化ストレスの評価をおこなったが、閉塞性黄疸のない胆嚢疾患群においても OSI がコントロールと比較して高値を示しており、胆嚢疾患が存在することそのものでも酸化ストレスがかかっている可能性があると考えられた。閉塞性黄疸の認められた胆嚢疾患群では d-ROMs の上昇とともに、白血球数および CRP の高値が認められたため、過剰な炎症により活性酸素種が増加していると

考えられた。そしてその結果として OSI が高値を示し、生体内で酸化ストレスが生じていると考えられた。総胆管閉塞を起こす前の症例において抗酸化療法などを行い抗酸化力を高めることは緊急手術のリスクを低下させる可能性があると考えられた。

尚、本発表は第 55 回日本伝統獣医学会にて発表し、理事長賞を受賞している。