

## 巻頭言

スーパーオキシドデイスムターゼ (SOD)  
について思うこと

小松 壽\*

心筋梗塞急性期において、血栓溶解療法や冠血管形成術により冠血流の再開に成功しても心筋壊死領域の拡大が生じ、機能悪化と致死的不整脈に難渋することがある。心臓手術時においても、上行大動脈遮断を伴う心停止法に際しては、遮断解除後における心筋細胞の形態・代謝・機能的変化の増悪をきたし、その回復が遅延したり、拘縮の発生を招いたりする。このような心筋における虚血後再灌流障害の発生については、1960年代より多くの研究業績があるが、その原因は活性酸素ラジカルであろうとされてきたのは1981年頃のこと、その後電子スピン共鳴で摘出心再灌流時  $O_2^-$  発生が確認されている。この活性酸素ラジカル発生源として、ヒポキサンチン-キサンチンオキシダーゼ系や好中球・顆粒球、ミトコンドリア、アラキドン酸カスケード、血管内皮細胞等が考えられており、健常組織内ではスーパーオキシドデイスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ等フリーラジカル消去系の存在により、その組織内濃度がコントロールされている。この消去系のうち注目されているのが SOD である。

SOD は本来細胞質とミトコンドリアに存在し、細胞外には存在しないが、 $O_2^-$  を消去する最も効果的な物質として知られており、主としてバイオ医薬品 (CuZn-SOD) として大腸菌の遺伝子組織換えにより生産されている。SOD そのものの細胞レベルでの役割は充分解明されていないが、 $O_2^-$  による組織障害発生機構の詳細は尚不明な点が多く、重要因子であるとはされていても、明確にその原因であるとの証明は成されていないため、10年来多くの施設で精力的検討がなされていても、再灌流障害防止に有用であるとの結論には達していない。臨床的には心筋梗塞や臓器移植時の再灌流障害にたいする検討がなされているが、心筋梗

塞のように完成された中心部壊死と血流不全残存状態での効果判定は困難であり、又壊死と再灌流自体による障害との明確な判別も難しいと言えよう。このような観点から岡山大学第2外科グループは、弁置換術にさいし、大動脈遮断解除直前に SOD を投与、その結果について検討しているが、再灌流障害のみを抽出できる点で優れた手法といえる。教室ではラット摘出心を用いて、St. Thomas 液による常温下20分の cardioplegic ischemia 後における再灌流時心機能、心筋内高エネルギー燐酸化合物を経時的に計測し、St. Thomas 液の酸素加・SOD 添加は細胞内外組織間腔を含めた膜透過プリンの保持を良好とし、アデニンヌクレオチド産生に再利用され、再灌流障害防止に有用であるとの結果が得られている。

それでは日常臨床で、SOD を用いなければ良い手術結果は得られないかということになると、どの施設でも通常の心筋保護法で一応満足しうる成績を出しているのである。教室での PTCA 操作に起因する主要冠動脈起始部における急性血行途絶にたいする緊急冠動脈バイパス術21例でも全例救命し、術後遠隔期心機能指標や左室局所壁運動の検討でも、PTCA 前のそれに比し有意差ある変動は認めなかった。しかし、このような症例の血行再開直前に SOD を投与し、その有用性について検討してみたいと思っているが、どのように多くの指標推移から対比検討してみても、それが有用であるとの証明は成しえないような気がする。丁度血液併用心筋保護法が晶質液によるそれに対し、多くの心筋形態・代謝・機能的検討によっても、その優位性を立証することができていないことに類似している。

生体におけるフリーラジカルの解明が進捗しない限り、SOD 臨床普及への道は尚遠いと思えるが、到達しえない道ではない。

\*東邦大学胸部心臓血管外科教室