

ナトリウム利尿ペプチドのN末端ペプチド、そして、推定糸球体濾過率を含んだ多変数解析の結果から、コエンザイム Q10 濃度が一つの独立した死亡予測因子であることがわかった。本コホート研究から、コエンザイム Q10 欠乏は慢性心不全の長期予後を左右する悪化因子であることが示された。今後、コエンザイム Q10 を用いた対照介入研究が待たれる。

キセノンとセボフルランは新生児窒息モデルの脳障害を保護する

Luo Y, Ma D, Jeong E, et al: Xenon and sevoflurane protect against brain injury in a neonatal asphyxia model. *Anesthesiology* 2008; 109: 782-9.

出生前後の低酸素と虚血イベントは周産期の有病率と死亡率に大きく関わっている。筆者らは、吸入麻酔薬のキセノンとセボフルランは無痛分娩に使用可能であることから、これらの吸入麻酔薬を単独にあるいは併用して使用することで周産期の障害が抑制される可能性を検討した。

本研究は、純粋神経細胞あるいは神経細胞とグリア細胞の共培養を用いた *in vitro* 実験と、脳虚血モデルを用いた *in vivo* 実験の二つから成っている。キセノンとセボフルランによるプリコンディショニングを行った 24 時間後に培養細胞を酸素-グル

コース欠乏状態にした。細胞死は乳酸脱水素酵素の放出あるいは染色法で評価した。フォスフォイノシタイド 3-キナーゼ (PI3K) シグナリングの保護効果を拮抗薬を使って検討した。*In vivo* 実験では、キセノンとセボフルランによるプリコンディショニングを行った 4 時間後に出生時窒息を起こさせ、7 日後に脳梗塞サイズを、30 日後に神経筋機能を評価した。また、プリコンディショニングにおけるリン酸化 cyclicAMP 反応素結合蛋白を免疫プロットングで評価した。

In vitro 実験で両麻酔薬は単独で、また併用で、酸素-グルコース欠乏による細胞障害を軽減した。両麻酔薬を併用すると PI3K シグナリングを介した細胞活性が増加した。*In vivo* 実験ではキセノン (75%) とセボフルラン (1.5%) は単独で、また、キセノン (20%) とセボフルラン (0.75%) の併用で窒息後の脳梗塞サイズを低下させた。キセノンとセボフルランによるプレコンディショニングは長期的な機能的脳保護作用を発揮した。この作用は同時に、リン酸化 cyclicAMP 反応素結合蛋白シグナリングと関連していた。キセノンとセボフルランによるプレコンディショニングは新生児の脳低酸素虚血モデルで長期的な機能的脳保護作用を発揮することから、両麻酔薬の使用は周産期の予期せぬ窒息事故後の脳障害に対して先行的な予防法となる可能性がある。

(九州大学医学研究院麻酔・蘇生学 外 須美夫)