

## 30-0479

外傷性脊髄損傷後のレシチン修飾 SOD 投与の有用性

○太田 有紀<sup>1</sup>, 武永 美津子<sup>1</sup>, 都倉 享恵<sup>1</sup>, 濱口 明美<sup>1</sup>, 山口 葉子<sup>1</sup>, 中村 雅也<sup>2</sup>, 岡野 栄之<sup>2</sup>, 五十嵐 理慧<sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 聖マリアンナ医大難治研セ, <sup>2</sup> 慶應大医 )

【目的】 外傷性脊髄損傷時における症状の回復や緩解には、損傷初期に産生される過剰量の活性酸素を効率的に消去することが肝要である。現在臨床で使われる第一選択薬はステロイドの大量投与であるが、我々が開発した O<sub>2</sub> を消去する酵素 superoxid disumutase (SOD) の細胞膜親和性を高めたレシチン誘導体結合 SOD (レシチン化 SOD) に、ステロイドに比べすぐれた作用があることを示すことを目的とした。

【方法】 雌性ラット脊髄に NYU impactor に準じた重錘落下法で損傷モデルを作製した。薬剤は損傷 30 分後の単回静脈内投与とし、傷害を受けた後肢運動機能を Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) スコアで経時的に評価した。

【結果および考察】 レシチン化 SOD (1mg/kg) 投与は、後肢運動機能障害からの回復を有意に改善した。ステロイド (methylprednisolone;MP、30mg/kg) 投与においても機能改善効果を示したが、その力価は低かった。損傷部位を含む組織切片の染色から、レシチン化 SOD が損傷の拡大を抑えたことが明らかとなった。またステロイドにより強く抑制される損傷脊髄中の炎症性サイトカインは、レシチン化 SOD ではマイルドな抑制にとどまった。一方、神経栄養因子の発現をステロイドは遺伝子発現・タンパクレベルいずれも強く抑えたが、レシチン化 SOD はこれらの因子のうち、特にタンパクレベルの発現がコントロール群に比べても顕著に高いことを見い出した。レシチン化 SOD は、脊髄への移行性や滞留性に優れており、標的部位での効率よい過剰な活性酸素消去が神経細胞死の拡大を抑制するだけでなく、神経栄養因子の合成を助け結果としてステロイドに比べ優れた薬効を示したと考えられる。