

敗血症動物の腹腔内炎症物質の作用に対する PPAR $\gamma$  活性化薬の効果

○杏掛 真彦<sup>1</sup>, 田村 和広<sup>1</sup>, 小林 誠人<sup>1</sup>, 堀江 まなみ<sup>1</sup>, 辻村 行啓<sup>1</sup>, 吉江 幹浩<sup>1</sup>, 立川 英一<sup>1</sup>, 松谷 毅<sup>2</sup>, 松田 明久<sup>2</sup>, 笹島 耕二<sup>2</sup>(<sup>1</sup>東京薬大薬,<sup>2</sup>日本医大医)

**【目的】**外科手術後に感染症に罹患した場合、創傷部より血液中に細菌が入り込み、敗血症性のショック状態となることがある。この時、罹患者の約 25%が死亡するとされる。そのため、術後の感染症の予防や敗血症の症状の緩和は手術を伴う疾病治療における課題の一つである。我々は血清アディポネクチン値の低下がこの術後感染症発症の危険因子の一つであることを見出している。本研究では、アディポネクチンの上昇を引き起こす PPAR $\gamma$ 活性化薬のピオグリタゾンを用いて術後感染症後の敗血症症状が緩和できる可能性を検討した。

**【方法】**7 週齢の雄性 C57B/6 マウスにピオグリタゾン (PGZ, 10 mg/kg, i.p.) を 7 日間投与した後、盲腸穿刺結紮術により敗血症を誘起した。その後、生存率、腹腔洗浄液中の TNF $\alpha$  含量、及び脂肪組織における炎症性サイトカインの mRNA 発現を測定した。また、培養ヒト大網脂肪細胞に敗血症誘起 24 時間後の腹腔液を処置し、脂肪細胞における炎症性サイトカインの mRNA 発現量を測定した。

**【結果・考察】**PGZ の敗血症誘起前の投与は敗血症誘起後 7 日までの死亡率を改善した。また、腹腔洗浄液中の TNF $\alpha$  含量の上昇や脂肪組織における IL-6、TNF $\alpha$  mRNA 発現の上昇を抑制した。培養ヒト大網脂肪細胞に敗血症動物の腹腔液を処置すると IL-6、TNF $\alpha$  mRNA 発現が有意に上昇した。しかし、PGZ 前処置をした敗血症動物の腹腔液を処置した場合、両サイトカインの mRNA 発現上昇は有意に抑制された。以上の結果は PPAR $\gamma$  活性化薬の前投与が炎症因子の急激な上昇などによる敗血症症状を緩和できる可能性を示している。