

【要約】

Rapid elevation of cell-free DNA after acute mesenteric
ischemia

(急性腸間膜虚血では cell-free DNA が迅速に上昇する)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任:織田成人教授)

柄澤 智史

【背景】

急性腸間膜虚血（Acute Mesenteric Ischemia (AMI)）は動脈の塞栓，動脈の血栓，非閉塞性の原因（non-occlusive mesenteric ischemia:NOMI），静脈塞栓の4つの原因の結果として発症し，稀だがその死亡率は高い．AMIの死亡率を減らすためには早期診断が非常に重要である．しかし，AMIは画像所見や検査所見が非特異的であり早期診断は容易ではなく，AMIと腹膜炎などの急性腹症との鑑別も困難である．

これまで Lactate, LDH, creatine kinase(CK), I-FABP など各種 biomarker の研究がされてきた．I-FABP は感度・特異度に優れ，最も信頼がおける biomarker と報告されている．しかしながら，I-FABP の早期診断能は不明であり，また I-FABP は虚血時のみならず腹膜炎などでも上昇することが知られており，急性腹症における鑑別能はまだ十分に研究がされていない．

Circulating cell-free DNA(ccfDNA)は侵襲による細胞の崩壊に伴って上昇する DAMPs の一つであり，近年各種疾患において有用な診断指標となることが発見され注目を集めている．組織の広範な虚血が起きる本疾患では上昇することが示唆され，診断の有用な biomarker となる可能性がある．また，腹膜炎と比較して多くの細胞の崩壊が発生するため，急

性腹症との鑑別にも有用な可能性がある。

【目的】

rat を使用して腹膜炎モデル，急性腸間膜虚血モデルを作成し，I-FABP，ccfDNA を測定しその早期診断能，腹膜炎との鑑別能を評価すること。

【方法】

16 匹の♂の 8-12 週齢の Sprague-Dawley rat を 3 つのグループに分類した。Group I は Sham (n=5)，Group II は cecal puncture (n=5)，Group III は acute mesenteric ischemia (n=6) とした。各モデルのモデル作成後 2 時間，6 時間の intestinal fatty acid protein と cfDNA を測定し，3 群間で比較した。

【結果】

2 時間時点での I-FABP は 3 群で有意差は認めなかったが (5.01 ± 0.56 vs 6.54 ± 0.70 vs 5.90 ± 0.80 ng/ml; $p=0.30$)，cfDNA 値は Group III (AMI) で Group I (Sham) と比較して有意に上昇し (52.9 ± 5.74 vs 27.6 ± 4.70 pg/ml; $p=0.009$)，Group II (CP) と比較しても有意に上昇していた (52.9 ± 5.74 vs 30.0 ± 8.57 ng/ml; $p=0.048$)。また，6 時間時点での I-FABP は Group III (AMI) で Group I (Sham) と比較して有意に上昇していたが (12.4 ± 1.95 vs 5.60 ± 0.95 ng/ml; $p=0.016$)，Group II (CP) との間には有意差は認めなかった (12.4 ± 1.95 vs 12.5 ± 1.91 ng/ml; $p=0.98$)。cfDNA の値は Group III (AMI) で Group I (Sham) と比

較して優位に上昇しており (42.1 ± 6.86 vs 19.0 ± 5.60 pg/ml; $p=0.014$), Group II (CP)と比較すると有意差はないものの 2 時間の結果と同様に Group III (AMI)の方が高い傾向があった (42.1 ± 6.86 vs 27.7 ± 7.97 pg/ml; $p=0.10$)

【結語】

cfDNA は腸管虚血の早期診断のみならず腹膜炎などとの鑑別に有用な biomarker である。臨床での有用性を確立するためさらなる研究が必要である。