

Concentration of tissue angiotensin II increases with severity of experimental pancreatitis

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/40960 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 甲第2376号 氏名 古河 浩之
論文審査担当者 主査 大井 章史
副査 金子 周一
中沼 安二



学位請求論文

題 名 Concentration of tissue angiotensin II increases with severity of experimental pancreatitis.

(実験的急性膵炎での重症化における膵組織内アンギオテンシンII濃度の上昇)

掲載雑誌名 Molecular Medicine Reports 第8巻第2号 335頁～338頁
2013年6月掲載

急性膵炎の中でも重症の壊死性膵炎は腹部救急疾患において死亡率の高い疾患であるが初期の浮腫性膵炎から重症化した壊死性膵炎に至る病態の機序は十分に解明されていない。実験的急性膵炎モデルにおいてレニン-アンギオテンシン系が活性化しているとの報告はあるが、急性膵炎と膵組織内アンギオテンシンII (ATII) 濃度との関係を示した報告は無い。本研究では急性膵炎の重症化と膵組織でのATII濃度の関連について、ラットにおける急性膵炎モデルを用いて検討したWistar系雄性ラットを用いて、6%タウロコール酸逆行性膵管内注入による急性膵炎モデルを作成し経時に採血し血清アミラーゼ値を測定、摘出した膵組織の病理組織学検索を行うとともに、florisil法を用いて膵組織内ATII濃度を測定した。血清アミラーゼ値はモデル作成後早期から上昇がみられた。病理組織学的には、早期には軽度の炎症細胞浸潤と浮腫、膵小葉中心部に散在する小壊死巣からが経過とともに好中球を中心とした炎症細胞浸潤と壊死領域の拡大が認められた。平均膵組織内ATII濃度は、対照群151pg/g wet tissue、モデル作成3, 6, 12, 24時間後、それぞれ225、270、414、464pg/g wet tissueと上昇した。組織学的に、本実験モデルの膵組織内ATII濃度の上昇は、(1) 脈間質のpHが弱アルカリ性から弱酸性に変化することに伴って、膵トリプシンが血管拡張作用のあるブラジキニンを産生からATIIを産生に変化すること、(2) 急性膵炎の進行に伴って浸潤した好中球由来カテーテプシンGによるアンギオテンシノーゲンからATIIの産生する、可能性が考えられた。

本研究では急性膵炎の重症化における機序にATIIが関与していることが示され、従来使用されている膵蛋白分解酵素阻害薬のみでなく、アンギオテンシン受容体ブロッカーや、好中球浸潤を抑制する作用を持つ好中球エラスター阻害薬の使用も急性膵炎の重症化を抑制しうる可能性が示唆された。本研究は壊死性膵炎におけるATIIの関与を明らかにし、その治療法を示唆するものであり、臨床医学的に意義のあるものであり、本学の学位論文にふさわしいものであると審査員全員が認めた。