内因性血管作動物質に対する冠動脈収縮反応に及ぼすコルチコステロンの影響: イヌ冠動脈および腎動脈螺旋標本による比較検討

メタデータ	言語: jpn 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/2297/15202

学位授与番号	医博乙第1273号
学位授与年月日	平成6年2月16日
氏名	村上達明
学位論文題目	内因性血管作動物質に対する冠動脈収縮反応に及ぼすコルチコステロンの影響 －イヌ冠動脈および腎動脈螺旋標本による比較検討－
論文審査委員	主査　教授　竹田亮祐 副査　教授　小林健一 教授　松田保

内容の要旨および審査の結果の要旨

生体内の血管作動物質に対する冠動脈収縮反応に及ぼす糖質コルチコイドの影響を明らかにする目的で，摘出イヌ冠動脈螺旋標本を用いて，血管作動物質に対する冠動脈収縮反応に及ぼすコルチコステロンの修飾作用，およびコルチコステロンの修飾作用における内皮の関与を検討した。血管床による差を比較するため，腎動脈螺旋標本についても同様の実験を行った。

研究方法：雑種成熟イヌ28頭を用い，冠動脈および腎動脈を摘出し，螺旋標本を作製し，保生液で灌流した臓器槽内に装着した。ノルエピネフリン（NE），セロトニン（5HT），エンドセリン-1（ET-1），プロスタグランジン-$F_2\alpha$（$PGF_2\alpha$）それぞれを臓器槽内に累積投与し，これにより標本に発生する張力を記録し10^{-7}Mコルチコステロン存在下と非存在下における，用量反応曲線を求め，コルチコステロンの修飾作用を検討した。内皮剥離螺旋標本においても同様の実験を行い比較検討した。

研究成績：1）冠動脈においては，NE，5HT累積的投与時には，コルチコステロン存在下と非存在下とで，収縮反応に有意差をみとめなかった。しかし，ET-1，$PGF_2\alpha$を累積的に投与したところ，コルチコステロン存在下において，ET-1，$PGF_2\alpha$の冠動脈収縮作用は減弱した。 2）腎動脈においてはNE，5HT，ET-1，$PGF_2\alpha$投与時の収縮反応は，コルチコステロン存在と非存在下において，いずれも有意差をみとめなかった。 3）内皮剥離冠動脈標本においても，内皮温存標本と同様にコルチコステロン存在下において，ET-1及び$PGF_2\alpha$の冠動脈収縮作用は減弱した。以上，コルチコステロンは，ET-1，$PGF_2\alpha$に対する冠動脈収縮反応を減弱させたが，NE，5HTに対する冠動脈収縮反応には有意な影響を及ぼさなかった。また，内皮を剥離した標本においても，コルチコステロンはET-1，$PGF_2\alpha$に対する冠動脈収縮反応を減弱させることが観察された。一方，腎動脈に対してはコルチコステロンは，上記いずれの血管作用物質の収縮反応に対しても有意な影響を及ぼさなかった。これらの結果から著者は，コルチコステロンは，ET-1，$PGF_2\alpha$に対する冠動脈収縮反応を内皮非依存性に減弱させる作用を有しており，冠動脈のトーヌスを調節していると考えた。従来コルチコステロイド（CS）は，血管緊張の保持にいわゆる“permissive role”を果たしていることが知られているが，著者は上述の結果の解釈に関し，β受容体優勢とされる冠動脈の特性，CSのET-1受容体減少作用，$PGF_2\alpha$についてはCSのホスホリパーゼA2活性阻害が関係するものと考察している。

本論文は従来注目されていなかった冠動脈緊張に与るコルチコステロイドの作用を初めて示した点，脈管学上有意義な労作と評価される。