

Concentration of tissue angiotensin II increases with severity of experimental pancreatitis

著者	古河 浩之
著者別表示	Furukawa Hiroyuki
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第3977号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2013-12-31
URL	http://hdl.handle.net/2297/40960

doi: 10.3892/mmr.2013.1509



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的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、floridil 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)膵間質の 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ゼ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。