

経口プロスタサイクリン剤,ベラプロストナトリウムのモノクロタリン肺高血圧症ラットにおける肺高血圧症抑制効果の検討

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/2297/15419

学位授与番号	医博乙第1372号		
学位授与年月日	平成8年3月6日		
氏名	中村真人		
学位論文題目	経口プロスタサイクリン剤，ベラプロストナトリウムのモノクロタリン肺高血圧症ラットにおける肺高血圧症抑制効果の検討		
論文審査委員	主査	教授	谷口 昂
	副査	教授	馬 淵 宏
		教授	吉 本 谷 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肺高血圧症は、原発性肺高血圧症、新生児持続性肺高血圧症、心肺疾患に伴った続発性肺高血圧症のいずれも予後は不良で、より有効な治療法が望まれている。本研究は、安定なプロスタサイクリン誘導体、ベラプロストナトリウム (beraprost sodium, BPS) のモノクロタリン (monocrotaline, MCT) 誘導肺高血圧症ラットに対する肺高血圧症抑制効果を検討し、臨床応用の可能性を考察した。

〔方法〕 6～7週齢、体重180～280gのウイスター系雄ラットを、MCT投与群、MCT+BPS投与群の2群に分け、両群にMCT40mg/kgを皮下注射し、MCT投与群は水道水で、MCT+BPS投与群はBPSを4ppmの濃度で溶かした飲用水で飼育した。各々6週後、右室収縮期圧 (right ventricular systolic pressure, RVSP)、左室収縮期圧 (left ventricular systolic pressure, LVSP) を測定し、脱血屠殺後、心肺を摘出した。心臓は右室自由壁と左室+心室中隔に区分けし、右室重量 (right ventricular weight, RVW) と左室重量+心室中隔重量 (left ventricular weight + ventricular septal weight, LVW+SW) を測定した。損傷のない左肺組織をホルマリン固定後、パラフィン切片を作成し、Elastica van Gieson染色を施し、肺血管病変を評価した。

〔結果〕 RVSP、及び圧比 (RVSP/LVSP)、体重に対するRVW比、およびRVW/LVW+SWは、MCT+BPS投与群で有意に減少した ($P<0.001$)。LVSP、および、体重に対するLVW+SW比は両群間に有意差はなかった。肺血管組織は、直径20～100 μ mの筋性肺動脈の血管外径に対する中膜厚比率をKayらの方法で算出比較した。MCT投与群の17.0 \pm 5.3%に対し、MCT+BPS投与群は9.9 \pm 5.4%で中膜肥厚は有意に抑制されていた ($P<0.001$)。

以上、BPSの経口投与は、MCT肺高血圧症ラットの右室圧上昇、右室心筋重量増加、筋性肺動脈中膜肥厚を有意に抑え、肺高血圧症の発症抑制が可能であった。BPSが肺高血圧症を抑制した機序は不明であるが、BPSは新生児持続性肺高血圧症 (PFC) などを含む肺高血圧症の発症予防ないし治療薬の1つとして、臨床応用の可能性を示唆する成績と評価された。