

# エンドセリンの腎循環,尿細管糸球体フィードバック機構に及ぼす影響

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-06<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: Ise, Takuyuki<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/14855">http://hdl.handle.net/2297/14855</a>                           |

|         |                                   |
|---------|-----------------------------------|
| 学位授与番号  | 医博甲第967号                          |
| 学位授与年月日 | 平成2年11月30日                        |
| 氏名      | 伊勢拓之                              |
| 学位論文題目  | エンドセリンの腎循環, 尿細管糸球体フィードバック機構に及ぼす影響 |

|        |    |    |       |
|--------|----|----|-------|
| 論文審査委員 | 主査 | 教授 | 小林 健一 |
|        | 副査 | 教授 | 竹田 亮祐 |
|        |    | 教授 | 松田 保  |

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

近年発見された血管収縮ペプチドであるエンドセリン-1 (endothelin-1, ET) は, 糸球体濾過値 (glomerular filtration rate, GFR) を低下させるが, 腎内微循環への効果については定説がない。本研究では, Sprague-Dawley 系ラットを用いて腎クリアランスおよび微小穿刺実験を行い, ETの腎循環ならびに尿細管糸球体フィードバック (tubuloglomerular feedback, TGF) 機構への効果を検討した。ET100pmol/100g体重/hrの静脈内投与では血圧は不変であったが, 腎血管抵抗 (renal vascular resistance, RVR) は40%増加, 腎血漿流量 (renal plasma flow, RPF) は27%減少傾向を示した。GFR, 濾過率 (filtration fraction, FF), 尿量 (urine volume, UV), 尿中ナトリウム排泄量 (urinary excretion of sodium, UNaV) はいずれも変化しなかった。200pmol/100g体重/hrの投与量では平均血圧は $114 \pm 1$  から  $140 \pm 5$  mmHg (+23%), RVRは $19.9 \pm 1.1$  から  $47.7 \pm 3.9$  mmHg・min/ml/g腎重量 (+140%), FFは0.31から0.41へそれぞれ増加した。GFR, RPFはそれぞれ前値の37, 52%減少し, UV, UNaVはそれぞれ1.9, 5.9倍に増加した。TGF機構の反応度は, ヘンレ係蹄をリンゲル液で順行性に0および40nl/minで灌流した時の近位尿細管起始部流量 (early proximal flow rate, EPFR) の変化度から評価した。灌流速度が0および40nl/minの時のEPFRは, 低用量のET投与前ではそれぞれ $28.0 \pm 1.1$ ,  $17.0 \pm 1.2$  nl/min, 投与中 $23.4 \pm 1.2$ ,  $11.5 \pm 1.1$  nl/min, 投与終了後 $28.1 \pm 1.9$ ,  $17.6 \pm 1.6$  nl/minであった。高用量のETでは両灌流速度においてEPFRはより低下し, 投与前 $27.4 \pm 1.9$ ,  $15.4 \pm 1.1$  nl/min, 投与中 $19.0 \pm 1.5$ ,  $7.6 \pm 1.1$  nl/min, 投与終了後 $20.3 \pm 1.8$ ,  $9.9 \pm 1.1$  nl/minであった。係蹄非灌流時のEPFRはETにより低下したが, 灌流速度の増加によるEPFRの低下度はETにより変化しなかった。高用量のETについて, 係蹄灌流速度を増した際のストップフロー圧 (stop flow pressure, SFP) の変化を測定し, TGF機構の反応性を検討した。SFPの最大反応, SFP反応曲線の指数関数定数, および変曲点はET投与前がそれぞれ9.0mmHg, -0.22, 17.5nl/min, 投与中10.8mmHg, -0.20, 16.2nl/min, 投与中止後10.5mmHg, -0.22, 17.1nl/minといずれのパラメータもETにより変化しなかった。以上より, ETは糸球体の前後に位置する血管をともに収縮させるが, 輸出細動脈により強く作用すると考えられる。昇圧量ではナトリウム利尿を生ずるが, TGF機構の反応性は維持されることが判明した。本論文は, 腎微循環に対するETの作用を単一ネフロンレベルで明らかにし, TGF機構が本ペプチドによる腎血管収縮に関与する可能性を示した点で, 腎臓病学に資するところが大きいものと評価された。