糸球体硬化症モデルにおけるメサンギウム浄化機構に関する研究: ダウノマイシン投与ラットのメサンギウム異物処理機構の障害とアンギオテンシン変換酵素阻害剤によるその改善効果について

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-06
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 此下, 忠志, Konoshita, Tadashi
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14790

学位授与番号	医博甲第943号
学位授与年月日	平成2年3月25日
氏　　名	此下忠志
学位論文題目	糸球体硬化症モデルにおけるメサンギウム浄化機構に関する研究 ーダウノマイシン投与ラットのメサンギウム異物処理機構の障害とアンギオテンシン変換酵素阻害剤によるその改善効果についてー
論文審査委員	主査　竹田亮祐 副査　小林健一 　　松田　保

内容の要旨および審査の結果の要旨

糸球体硬化病変の進展に及ぼすメサンギウム浄化機構の役割とその調節機構を明らかにするため，著者はダウノマイシン投与ラットのメサンギウム浄化機構を検討し，さらにアンギオテンシン変換酵素阻害剤（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI）のメサンギウム浄化機構に及ぼす効果を検討した。

〔実験方法〕実験1では，第1群ラットを対照にし第2，3群ラットにはダウノマイシンを静脈内に投与した。第1，2群には3週間後，第3群には3カ月後に熱凝集ヒト免疫グロブリンG（heat aggregated human immunoglobulin G, AH-IgG）を静注し，その糸球体内集積程度，生化学的所見，組織学的所見を評価した。実験2ではダウノマイシン投与3週間後のラットを用い，A群にエナラプリルを腹腔内に投与し，生理的食塩水投与のB群と比較した。また，その1時間後にAH-IgGを静注し，その糸球体内集積程度，血圧，生化学的所見，組織学的所見を評価した。得られた成績は次の如く要約される。〔実験成績〕(1) 第1群に比較して第2群では大量の蛋白尿，間質病変を認め，第3群ではそれらに加えて高窒素血症，糸球体硬化病変を認めた。血清のAH-IgG濃度には静注後の同一時間では各群間で有意差を認めなかった。投与16時間後の糸球体内のAH-IgGの集積は第1群では消失する傾向にあったのに対して，第2，3群では集積が持続していた。(2) 実験2の生化学的検査成績，組織学的所見についてはエナラプリル投与のA群と食塩水投与のB群の2群間で有意差を認めなかった。A群ではエナラプリル投与後，有意に血圧が低下した。血清のAH-IgG濃度は2群間で有意差を認めなかった。投与12時間後の糸球体内のAH-IgGの集積はA群では消失傾向を示したのに対してB群では集積が持続していた。これらの成績からダウノマイシン投与ラットでは，糸球体硬化病変出現以前の早期にメサンギウム浄化機構が障害されていることが明らかとなり，メサンギウム浄化機構の障害が糸球体硬化病変の形成に促進的に作用している可能性が示唆された。さらにダウノマイシン投与ラットではACEIがメサンギウム浄化機構を改善し得る可能性が示唆された。

本論文は，従来十分注目されていなかった腎糸球体メサンギウム浄化機構をダウノマイシン誘発腎症における組織像と生化学所見の変化，これに与えるACEIの改善効果から明らかにし，腎症治療に有用な情報を与えた点，学位論文に価すると評価される。