

Title	体外循環中のレニン-アンギオテンシン系活性化に関する研究一腎でのアンギオテンシンII動態の変動及び心臓神経反射の影響
Author(s)	大谷, 正勝
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36677
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	おお 大	たに 谷	まさ 正	かつ 勝
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8370	号	
学位授与の日付	昭和63年11月9日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	体外循環中のレニン-アンギオテンシン系活性化に関する研究 —腎でのアンギオテンシンⅡ動態の変動及び心臓神経反射の影響			
論文審査委員	(主査) 教授	川島	康生	
	(副査) 教授	鎌田	武信	教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目的〕

開心術においては、レニン-アンギオテンシン系(RAS)の活性化が体外循環(CPB)から術後にかけて認められ、CPB中の末梢血管収縮、術後高血圧などに関与すると言われている。しかし、CPBにおいては血流が心肺をバイパスするので、肺でのアンギオテンシンⅡ(ANGⅡ)生成が減少し、RASがcirculating hormoneとして機能しえない可能性がある。またCPB中のlocal hormoneとしてのANGⅡ動態は明らかでない。

本研究では、実験的CPBを用いて、circulating hormoneとしてのRAS活性化と、腎局所local hormoneとしてのANGⅡ動態を明らかにすることを目的とし、更に、CPBが惹起するRASへの刺激として心肺からの神経性反射に着目し、それが腎のANGⅡ動態に与える影響についても検討した。

〔方法ならびに成績〕

雑種成犬8頭(9.1±1.2kg)を用い、拍動心の状態で、定常流常温体外循環を行った。送血量は100ml/kg/minとし、1時間の体外循環を行った。腎血流量として腎静脈血管を電磁血流計で測定し、それと腎動脈圧より腎血管抵抗(RVR, mmHg/ml/kg. min)を算出した。I群(n=4)ではCPB前(Pre-CPB)、開始30分後(CPB-30)、60分後(CPB-60)に動脈血のレニン活性(renin)、アンギオテンシンⅠ濃度(ANGⅠ)、ANGⅡ濃度を測定した。また、腎静脈血のANGⅡを測定した。renin及びANGⅠはradioimmunoassayにて測定した。ANGⅡの測定については、血清を除蛋白した後、高速液体クロマトグラフィーでANGⅡ分画とアンギオテンシンⅢ分画に分離し、前者をradioimmunoassayで測定した。II群(n=4)では、CPB前にCooperらの方法によって心嚢外で心臓

神経を切離し、I群と同様にCPBを行い、Pre-CPB、CPB-30とCPB-60に動脈血と腎静脈血のANG IIを測定した。

統計学的検定はTukey multiple comparison testで行いPre-CPBとCPB-30、CPB-60の値を比較し、 $P < 0.05$ を有意差とした。

〔成績〕

	Pre-CPB	CPB-30	CPB-60	
I 群	renin (ng/ml/hr)	3.0±1.0	14.3±5.1*	16.3±3.2*
	ANG I (ng/ml)	0.28±0.08	1.10±0.23*	2.27±0.30*
	A-ANG II (pg/ml)	53±11	49±20	47±12
	V-ANG II (pg/ml)	41±9	70±15*	59±6*
	V-A ANG II (pg/ml)	-12±6	21±12*	12±8*
	RVR (mmHg/ml/kg. min)	7.0±1.3	10.3±1.9*	9.7±1.1*
II 群	A-ANG II (pg/ml)	58±28	45±25	40±10
	V-ANG II (pg/ml)	44±25	32±20	20±12
	V-A ANG II (pg/ml)	-14±7	-12±7	-20±5
	RVR (mmHg/ml/kg. min)	6.1±1.1	6.5±1.7	6.3±1.3

A-ANG II : 動脈血 ANG II, V-ANG II : 腎静脈血 ANG II (平均±1SD)

V-A ANG II : 腎静脈-動脈血のANG II格差, * : $p < 0.05$ vs Pre-CPB

(1) I群では動脈血 renin 及びANG IがCPB-30とCPB-60でPre-CPBに比べて有意に増加し、その両者の間には $r = 0.85$ の有意の相関を認めた。しかし、CPB中の動脈血ANG IIにはPre-CPBに比べて有意の変化を認めなかった。一方、腎においてはCPB-30とCPB-60で腎静脈血ANG IIがPre-CPBに比べて有意に上昇し、それぞれの動脈血ANG IIより高値であった。CPB中のRVRはPre-CPBに比べて有意の増加を示した。

(2) II群ではI群と異なり、腎静脈血ANG IIはCPB中増加せず、動脈血ANG IIより低値であった。また、CPB中のRVRにはPre-CPBに比べて有意な変化を認めなかった。

〔総括〕

- (1) 1時間の実験的体外循環においては、動脈血 renin 活性の上昇とともにANG Iが増加したが、RASの最終作動物質のANG IIの動脈血レベルは増加しなかった。
- (2) 体外循環は腎局所でのANG II生成と腎血管抵抗の増加が認められた。
- (3) 心臓神経遮断下体外循環においては腎内ANG II生成と腎血管抵抗の増加は認められなかった。
- (4) 以上より、体外循環中RASの活性化が動脈血ANG IIの上昇に結び付かず、従って、RAは circulating hormone として機能しえないが、腎局所では local hormone として機能することが示唆され、体外循環中の腎内ANG II生成には心臓神経を介する神経反射の関与が示された。

論文の審査結果の要旨

体外循環を用いる開心術においてレニン-アンギオテンシ系の活性化は循環系に種々の悪影響をきたすと言われているが、心肺をバイパスする体外循環においてこの内分泌がもつ意義については充分明らかにされていなかった。本研究において、体外循環では内分泌系としてのレニン-アンギオテンシ系の作用は発現しがたいが、腎局所では local hormone 系としてレニン-アンギオテンシ系が機能し、腎循環に影響を与える可能性が示された。さらに、この腎における現象が心臓神経を介する神経性反射であることが示された。体外循環中腎循環の変動に対する神経内分泌系の影響についてはほとんど明らかにされていなかったが、本研究は体外循環における腎循環変動のメカニズム解明に新しい視点をもたらしたものである。