The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	体外循環中のレニンーアンギオテンシン系活性化に関する研究ー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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【71】

氏名・(本籍)	大谷正勝（おおたに まさかつ）
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ＡＮＧⅡ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*
	ＡＮＧⅠ（ng／mℓ）	0.28±0.08	1.10±0.23*	2.27±0.30*
	A－ＡＮＧⅡ（pg／mℓ）	53±11	49±20	47±12
	V－ＡＮＧⅡ（pg／mℓ）	41±9	70±15*	59±6*
	V－A ＡＮＧⅡ（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－ＡＮＧⅡ（pg／mℓ）	58±28	45±25	40±10
	V－ＡＮＧⅡ（pg／mℓ）	44±25	32±20	20±12
	V－A ＡＮＧⅡ（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－ＡＮＧⅡ：動脈血　ＡＮＧⅡ，V－ＡＮＧⅡ：腎静脈血　ＡＮＧⅡ　（平均±１ＳＤ）
V－A　ＡＮＧⅡ：腎静脈－動脈血のＡＮＧⅡ格差，＊：$p<0.05$ vs Pre－ＣＰＢ

(1)　Ⅰ群では動脈血renin及びＡＮＧⅠ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ＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅡがPre－ＣＰＢに比べて有意に上昇し，それぞれの動脈血ＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅡはＣＰＢ中増加せず，動脈血ＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅠが増加したが，ＲＡＳの最終作動物質のＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅡ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ＡＮＧⅡ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－アンギオテシン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－アンギオテシン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－アンギオテシン系が機能し，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として評価できる。