

氏 名 山口 恵実
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 甲第277号
学位授与年月日 平成19年3月6日
審査委員 主査 教授 木下 芳一
副査 教授 川内 秀之
副査 教授 竹下 治男

論文審査の結果の要旨

特発性門脈圧亢進症は食道静脈瘤破裂による消化管出血を引き起こす疾患として重要である。本症の原因としてエンドセリン1の関与が疑われているがエンドセリン1の産生部位および産生誘発刺激が何であるかについては明らかではない。申請者らはラットを用いた *in vivo* の実験とヒト末梢血単核細胞を用いた *in vitro* の実験を組み合わせることでこの点を明らかにすることを目的に研究を行っている。砒素を慢性的に摂取すると特発性門脈圧亢進症を発症するとする報告を参考に、ラットに5~100ppmの砒素を含む水を自由飲水させたところ、低濃度の砒素を20週間にわたって摂取させると門脈血中エンドセリン1の濃度の上昇と門脈圧の亢進がみられた。次いでエンドセリン1産生細胞を同定する目的でヒト末梢血B、T細胞および単球由来のマクロファージ (MDM) を砒素、lipopolysaccharide (LPS)、interferon- γ (IFN- γ) で刺激をしたところLPSとIFN- γ 刺激によってB細胞とMDMからエンドセリン1の分泌亢進がおこることが観察された。これらの成績は砒素の慢性摂取などで腸管粘膜の傷害がおこると門脈系への腸内細菌の侵入等で慢性炎症がおこり末梢血や脾臓のB細胞、マクロファージからのエンドセリン1の分泌が亢進し特発性門脈圧亢進症が発症することを示唆するもので、特発性門脈圧亢進症の原因を考えるうえで極めて有用な研究成績であると考えられる。