

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：33303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791342

研究課題名(和文)ラットアナフィラキシーショック時の肝血管収縮に対する肝血管造影法による検討

研究課題名(英文)Portal venular constriction during anaphylactic shock in anesthetized rats

研究代表者

北楯 優隆 (KITADATE, MASATAKA)

金沢医科大学・医学部・助教

研究者番号：30460372

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、抗原注入された麻酔下のラットで、アナフィラキシーにおける肝静脈収縮の部位を特定することであった。血管造影および組織学的検討により肝門脈収縮は直径420μmまでの広範囲にわたり生じることが示唆された。そして、門脈小静脈では特に70μm未満の血管において強く収縮が生じていることを示した。

本研究により門脈圧の上昇はより大きな血管よりも70μm以下の小静脈の収縮により生じていることが分かった。ラットにおける小静脈の収縮機構は、門脈の70μm以下に存在する小静脈括約筋が収縮による門脈圧上昇に寄与していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Hepatic venoconstriction occurs in rat anaphylactic hypotension. We attempted to determine its location by using hepatic venography and histology. Anaphylaxis was induced in anesthetized SD rats. Post-antigen portal venography revealed that 40% of portal venules with diameters from 160 to 300 micrometer were not visualized, suggesting that stenosis or obliteration occurred distally. The corresponding upstream portal vessels exhibited markedly bulging. Stenosis was also observed in some portal branches with diameters from 180 to 420 micrometer. Light microscopically, most portal venules with an estimated baseline diameter less than 110 micrometer showed stenosis, but statistically significant stenosis was found in those with baseline diameters of 20-70 micrometer. In conclusion, anaphylactic hepatic venoconstriction occurs over a wide range of portal veins with diameters less than 420 micrometer and occurs markedly in portal venules with diameters less than 70 micrometer in rats.

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 内科系臨床医学・放射線医学

キーワード： 門脈造影 アナフィラキシーショック ラット 門脈収縮

1. 研究開始当初の背景

アナフィラキシーショックの血圧低下に肝血管収縮による門脈圧亢進の関与が報告されており、特にラットではその肝血管収縮部位は類洞より門脈側であるとの報告があった。しかし、その門脈における正確な部位は不明であった。

2. 研究の目的

門脈造影および組織学的な評価を行うことにより、門脈における血管収縮部位を特定することを試みた。

3. 研究の方法

SDラットを用いてアナフィラキシーモデルを作成。麻酔下実験を行った。各種モニターを使用し、体血圧、門脈圧の監視下。アナフィラキシーショックを惹起させ、門脈造影を撮影しけんとうした。また、別の感作ラットと非感作ラットを用いて、同様の麻酔下で抗原投与後、肝臓を摘出しホルマリンで固定後、切片標本作製、HE染色を行い顕微鏡下に検討を行った。

4. 研究成果

抗原投与によりアナフィラキシーショックにより体血圧の減少が認められると共に、門脈静脈圧が抗原投与後2分で最大点の $28 \pm 3 \text{ cmH}_2\text{O}$ へ上昇した。

門脈造影（抗原投与前：図1、抗原投与後；図2）では、抗原投与にてアナフィラキシーショックが生じると、末梢血管の描出されない領域が認められる。

更に、血管造影画像より幾何学的に血管径を算出した結果を表1および図3に示す。



図1：抗原投与前の門脈造影

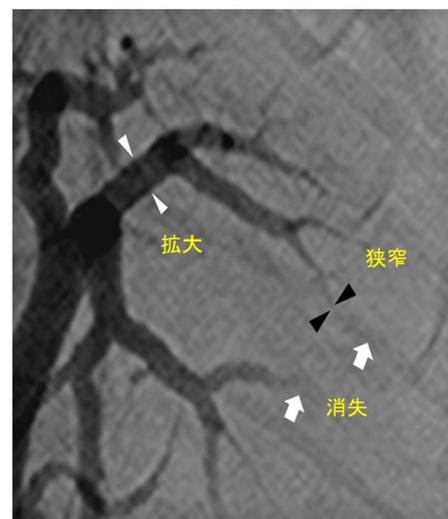


図2：抗原投与後の門脈造影

抗原投与後の変化	n/188 (%)	平均血管径 ± SD (範囲)	門脈分枝
変化なし	3/188 (2%)	290 ± 45 μm (230-340 μm)	4 th , 5 th
収縮	17/188 (9%)	290 ± 70 μm (180-420 μm)	3 rd - 6 th
消失	76/188 (40%)	230 ± 40 μm (160-300 μm)	3 rd - 7 th
拡張	92/188 (48%)	640 ± 250 μm (190-1,240 μm)	1 st - 5 th

表1：血管径および分枝と血管動態

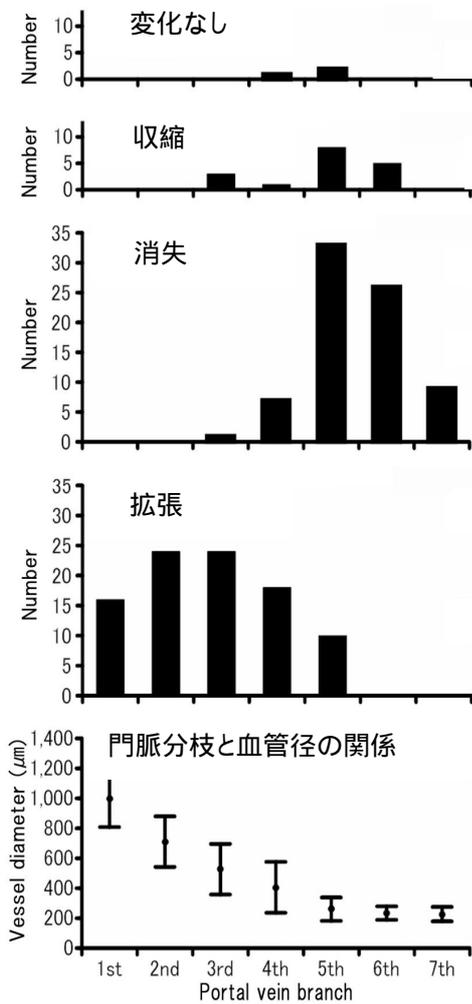


図 3：血管径および分枝と血管動態

これらの検討より、160 から 300 μm の径を有する血管が視覚化されなくなった。さらに対応する中枢側の血管は拡張を呈していた。これは、末梢側の門脈が狭窄もしくは閉塞が生じ、血管抵抗が上昇することで生じるうっ滞が原因と考えられた。

血管造影での分解能には限りがあり、微小な血管での動態は確認ができない。そのため、我々は、組織学的な検討を加えた。組織学的検討では、コントロール群の内皮細胞数と血管径に関する回帰直線 ($D=2.27N$) が得られた。(図 4)

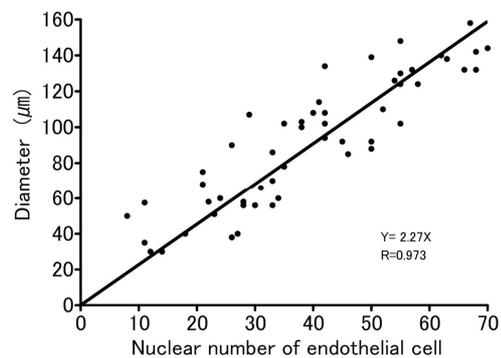


図 4：内皮細胞 - 血管径による回帰直線

この式から得られたしきより予測血管径を算出。アナフィラキシー群における内皮細胞数と血管径より血管の動態を予測血管径より評価した。(図 5) 結果、110 μm 以下の大部分の門脈小静脈は狭窄を呈していた。更に 20 から 70 μm の血管で収縮に有意差が認められた。

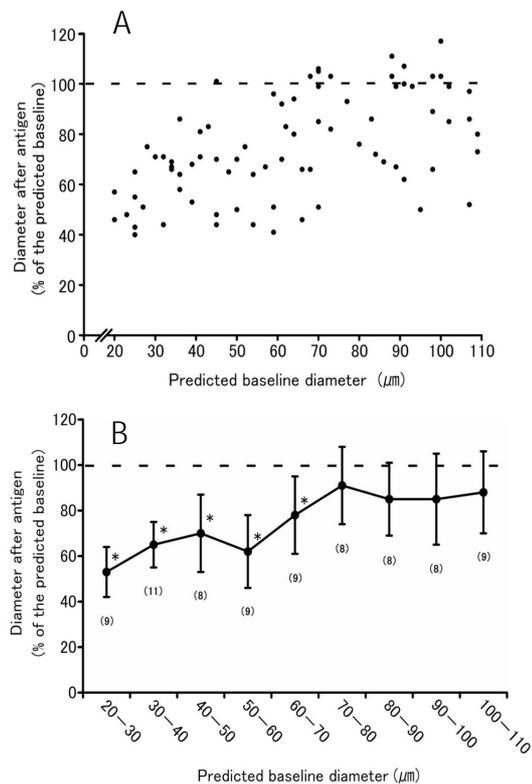


図 5 A；予測血管径と実測血管径の比

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)
Kitadate M, Shibamoto T, Tsutsumi

M, Tonami H.
Portal venular constriction during
anaphylactic shock in anesthetized
rats. Biomed Res. 2013
Apr;34(2):61-8. (査読あり)

〔学会発表〕(計 2 件)

Kitadate M. Hemodynamics of portal
venules during anaphylactic shock:
Experimental study by means of hepatic
venography. シンガポール アジア太平
洋 IVR 学会 2014 年/5 月 15 日

Kitadate M. Portal venular
constriction during anaphylactic
shock in anesthetized rats. 米国 マ
イアミ 国際ショック学会 2012 年/6
月 12 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北楯 優隆 (KITADATE MASATAKA)
金沢医科大学・医学部・助教
研究者番号：30460372