

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2316 号

## Effect of AST-120 on Endothelial Dysfunction in Adenine-Induced Uremic Rats

(アデニン尿毒症ラットにおける血管内皮障害に対する AST-120 の効果)

稲見 裕子 (いなみ ゆうこ)

博士 (医学)

### 論文審査結果の要旨

本論文は、慢性腎臓病 (CKD) モデルであるアデニン尿毒症ラットを用いて、血管内皮障害と単球接着の関係、AST-120の効果、接着分子の変化を検討している。

アデニン投与群では血清 UN・Cr・インドキシル硫酸 (IS) の値が上昇し、単球接着数は明らかに増加していた。一方、AST-120 投与では血清 IS 値および単球接着数は抑制された。

In vitro の検討では、IS 添加濃度依存的に ICAM-1 と VCAM-1 は増加していた。アデニン投与ラット群の血管壁では、VCAM-1 と TGF-β1 の mRNA 発現は増加していたが、それ以外の接着分子には差を認めなかった。尿毒症状態では、血管内皮細胞への単球接着が亢進し、AST-120 投与によって単球接着の増加が抑制された。CKD の血管内皮障害において脂質異常症と同様の単球接着亢進が生じており、この病態に IS が関与していることが明らかにされた。さらに、AST-120 が IS 値を抑制することで本病態を抑制する可能性が示唆された。今後のさらなる病態解明に有用であると考えられ臨床的に意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。