



Elevated bradykinin receptor type 1 expression in postpartum acute myometritis (PAM): Possible involvement in augmented interstitial edema of the atonic gravid uterus

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-08-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 沈, 芸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003576

論文審査の結果の要旨

研究の背景: 母体死亡の主要な原因である分娩後大量出血をきたす疾患の中で、子宮弛緩が最も多い。本学産婦人科学講座の研究グループは、子宮弛緩の病態として、後産期急性子宮筋層炎 (PAM: Postpartum Acute Myometritis) という新しい概念を提唱している。PAM は、アナフィラトキシン受容体を発現する炎症細胞の子宮筋層浸潤と間質浮腫を特徴とする。また、申請者らは、アナフィラクトイド反応とキニン生成系を抑制する C1 エステラーゼインヒビターの子宮収縮改善効果を明らかにしており、PAM の子宮筋層では、アナフィラクトイド反応に加え、血管透過性作用の強いブラジキニン (カリクレインによってキニンノーゲンから生成されるペプチド) が間質浮腫に関与している可能性が考えられた。本研究では、PAM におけるキニン-カリクレイン系の関与を明らかにするために、免疫組織学的手法を用いて、子宮筋層でのブラジキニン受容体タイプ 1 (B1 receptor) の発現を検討した。

方法: 子宮筋層に PAM を認める 36 例を PAM 群、異常出血を認めなかった分娩後子宮の 8 例をコントロール群とした。Alpha-Smooth Muscle Actin (α -SMA: 子宮筋層平滑筋細胞に発現する) と B1 receptor の免疫組織化学染色を行い、組織内におけるタンパク発現量を Image-Pro Plus version 6.0 software を用いて定量した。子宮筋層における間質領域 (α -SMA 陰性領域) と B1 receptor 発現量の PAM 群とコントロール群間の統計解析には、それぞれの計測値セットの Z スコア (実測値-平均値/標準偏差) を用いた。

結果・考察: コントロール群に比べ、PAM 群の子宮筋層では間質領域が増加しており ($P < 0.0001$)、間質浮腫の増強が認められた。また、コントロール群に比べ、PAM 群の子宮筋層では B1 receptor の発現量が高く ($P < 0.0001$)、子宮平滑筋細胞、血管内皮細胞および炎症細胞 (好中球) に強く発現していた。そして、B1 receptor の発現量と間質領域 (間質浮腫の程度) が正に相関していることを明らかにした (Pearson's correlation: $r = 0.87$)。以上の結果は、キニン-カリクレイン-B1 receptor 系が、PAM における間質浮腫の形成に関与していることを示唆しており、審査委員会もその点を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 岩下 寿秀

副査 鈴木 哲朗

副査 藤澤 泰子