岐阜大学機関リポジトリ
Gifu University Institutional Repository

レチノイド拮抗剤による肝線維化抑制効果に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 奥野, 正隆 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/228

放射線障害防止対策については、獣医師法の中に国際放射線防護委員会の勧告に基づいた放射線防護に関する規制が定められていない。また、小動物診療獣医師がX線診断を行う場合、医療分野とは異なり被検動物を保定することが必要不可欠であるため、保定者の被曝が最も問題となる。これらの観点から、著者は日常の診療業務におけるX線被曝の低減と共に、被曝防護に立脚した詳細なX線検査を実施可能とすることを目的として本研究を立案した。先ず、小動物臨床におけるX線装置とX線室を中心に調査し検討した。現在、ほとんどの小動物個人診療施設ではX線撮影装置が設置使用され、X線透視装置の設置、使用も増加の傾向にある。しかし、動物用としてのX線装置の承認基準が規定されていないことから、多くのX線装置は医療用の装置であり、中古で購入された装置もしばしば見られた。またX線室については、法的規定を考慮したものが非常に少なく、X線発生装置と制御装置が同一室内に併設されているのが現状であった。したがって、獣医療で使用されるX線装置自体の防護については、医療法等の関係法令で定められている基準に準拠したものとする必要があり、さらに、獣医療では保定の問題が存在することから、装置自体を箱状の遮蔽物で囲むような構造を有する専用のX線装置の開発が必要と考えられた。

次に小動物臨床におけるX線防護と被曝の現状について検討を加えた。X線検査に際しては、用手保定が一般に行われているが、用手保定時の防護用具の使用は決して十分とは言えず、さらに、被曝線量のモニターを実施している施設も少ないのが現状である。したがって、日本の小動物臨床におけるX線利用に伴う適性な利用とその防護対策は、他の領域に比べて著しく遅れており、獣医師自らがその対策に努力する必要があり、獣医師法に適性な法令を定める必要があると考えられた。これらの現状を踏まえ、獣医師および共同作業従事者の被曝を極力防止することを目的として、X線装置自体を全方向防護筐体内に収納した小動物用全方向防護X線透視・撮影装置を開発し、検討を加えた。このX線装置は、通常のX線透視・撮影検査下において充分な被曝防護がなされており、被検動物の状態をX線照射中においても被曝することなく観察することが可能であった。したがって、従来の開放型装置に比べて、職業被曝や公衆被曝の問題が著しく改善され、現時点では小動物臨床に最も適したX線装置と考えられた。しかしながら、このX線装置を使用しても、用手保定によって検査するのであれば手指の被曝低減は望みがたい。そこで、体軸に対して360度方向からの透視・撮影検査が遠隔操作によって可能な小動物用360度回転型保定装置を開発した。本装置を小動物用全方向防護X線透視・撮影装置と組み合わせることにより、明らかな被曝の低減が可能となり、多くの生体情報を鮮明な透視・撮影検査所見として短時間内に確実に得ることが可能であった。さらに被検動物の組織構築の立体的認識が容易となり、臨床例への応用性は広いことが明らかとなった。以上、本研究により、小動物用全方向防護X線透視・撮影装置と360度回転型保定装置を組み合わせた使用により、小動物診療獣医師が被曝防護に立脚した詳細なX線透視、撮影検査の実施が可能であることが明らかとなった。

平成6年1月12日における発表会及び論文提出、ならびに既発表論文（学術誌掲載6編）を6人の学位論文審査員が慎重審議した結果、連合獣医学講座の学位論文として十分にふさわしいことを認めた。

はしがき

肝硬変症に代表される肝線維症は慢性肝疾患の終末像であり、現在これに対する有効な治療法は開発されていない。現在までに、肝線維化の病態形成・進行には、伊東細胞（星細胞）による細胞外マトリックス産生が重要な役割を担っていること、その産生には transforming growth factor-β（TGF-β）による刺激が鍵を握っていることが明らかにされている。

本研究では、伊東細胞内のレチノイン酸がTGF-βの活性化を介して、伊東細胞からのコラーゲン合成を亢進させる機序を明らかにした。また、同様の機序により伊東細胞から分泌させたTGF-βが、肝実質細胞の蛋白合成能を抑制することも明らかにした。さらに、レチノイン酸の転写活性作用を特異的に阻害するレチノイン拮抗剤をもちいて、伊東細胞でのTGF-βの活性化を制御することにも成功し、新しい機序の治療薬としての可能性も示唆した。

研究組織

研究代表者：奥　野　正　隆（岐阜大学医学部附属病院助手）
研究分担者：森　脇　久　隆（岐阜大学医学部助教授）

研究経費

平成6年度	800千円
平成7年度	700千円
平成8年度	600千円
計	2100千円