

3. 生理的軟骨肥大分化過程における local RAS の機能

墳本一郎 井上紳司 寺村岳士¹ 竹原俊幸¹ 小野寺勇太¹ 橋本和彦
赤木将男

近畿大学医学部整形外科学教室 ¹近畿大学医学部高度先端総合医療センター

目的

近年、臓器及び器官レベルで機能する Renin-angiotensin system, いわゆる local RAS が注目されている。整形外科領域では関節炎滑膜や骨折治癒過程の仮骨等において local RAS の発現が報告され、RA 変化や内軟骨骨化との関連が指摘されている。我々は軟骨生理的肥大分化過程に着目し、マウス成長軟骨帯及び胎児肢における local RAS 発現の局在を免疫組織学的に明らかとするとともに、ATDC5 細胞培養系を使用して軟骨生理的肥大分化過程における local RAS の機能を明らかとすることを目的とした。

方法

8週齢のマウス脛骨近位成長軟骨帯及び胎生15日の胎児肢を、local RAS component である Angiotensinogen・Angiotensin Converting Enzyme 1 (ACE1)・Angiotensin II type 1 Receptor (AT1R)・Angiotensin II type 2 Receptor (AT2R) を抗原として免疫染色し、組織学的に評価した。また ATDC5 培養細胞の肥大分化過程における local RAS component の発現を、Quantitative RT-PCR 及び Western blotting により評価した。更に、選択的 AT1R 阻害薬である Olmesartan・選択的 AT2R 阻害薬である PD123319 を Angiotensin II とともに

ATDC5 細胞培養系に投与して AT1R 及び AT2R を個々に刺激し、生理的肥大分化過程における local RAS の機能を Quantitative RT-PCR により検討した。

結果

マウス脛骨近位成長軟骨帯及び胎生15日の胎児肢において、Angiotensinogen・AT1R は静止軟骨細胞・増殖軟骨細胞・肥大軟骨細胞で発現が認められたものの、ACE1と AT2R は肥大軟骨細胞にのみ発現が認められた。ATDC5 培養細胞系においても、肥大細胞期においてのみ有意に ACE1 と AT2R の mRNA 発現量が増加した。また ATDC5 培養細胞肥大細胞期において、軟骨肥大分化の指標とされる Runx2・MMP13・type X collagen は、AT1R の活性化によって有意に減少し、AT2R の活性化によって有意に増加した。

結論

in vivo と in vitro の両実験系で、軟骨生理的肥大分化過程における local RAS component の発現を確認した。生理的軟骨肥大分化過程において AT1R と AT2R は相反する作用を有し、AT1R の活性化は肥大分化を抑制し、AT2R の活性化は肥大分化を促進する可能性が示唆された。

4. Dual energy CT を用いた肝脂肪の定量評価：ファントム実験と初期臨床経験

兵頭朋子¹ 岡田真広¹ 矢田典久² 前西修³ 香川祐毅¹ 任誠雲¹
柏木伸夫¹ 柳生行伸¹ 今岡いずみ¹ 松木充¹ 足利竜一朗¹ 石井一成¹
工藤正俊¹ 村上卓道¹

¹近畿大学医学部放射線医学教室 (放射線診断学部門) ²同医学部内科学教室 (消化器内科部門)

³同医学部病理学教室

目的 Dual energy CT 撮影データから得られた物質弁別画像によって肝実質の脂肪変性の程度を推定可能かどうか検証する。**方法** ファントム実験として、単純 Dual energy CT 撮影データより得られた脂肪成分抽出画像の正確性を検討するため、ブタの肝臓をすり潰しラードを混和した検体を用いて実験を行った。続いて、慢性肝障害にて腹部 CT 撮影および肝生検を行われた患者33例を対象として、単純 Dual energy CT データ収集を行った。算出した脂肪抽出画像において、生検部位と同じ肝区域の脂肪含有を解析した。これを肝 CT 値、および、肝生検組織を Kleiner による NAFLD activity score (NAS) の脂肪化と線維化スコアで評価した病理学的所見と比較した。**成績** ファントム実験において、脂肪体積比 0%, 10%, 20%, 30% の検体は、脂肪成分抽出画像によりそれぞれ 3%, 9%, 21%, 32

% と評価された。臨床例の検討において、生検組織の病理学的所見は NAS の脂肪化スコア 0 点 19 例、1 点 8 例、2 点 6 例、3 点 0 例であった。代表 4 例の脂肪抽出画像による推定脂肪体積比は対照の正常肝で 4%, ウイルス性硬変肝 (病理組織学的に脂肪化 0, 線維化 3) で 2%, NASH 硬変肝 (脂肪化 3, 線維化 3) で 9%, NASH 非硬変肝 (脂肪化 2, 線維化 1) で 37% であった。推定脂肪体積比と NAS の脂肪化スコアとの相関は中程度であった (Spearman's rank correlation coefficient = 0.67, $P = 1.9 \times 10^{-5}$)。線維化スコアの高い症例では不一致がみられた。肝 CT 値の症例ごとの大小関係は類似の傾向を示した。**結論** Dual energy CT を用いた物質弁別により、肝脂肪変性の半定量的評価が可能である。