

393 酸化的内皮障害下におけるエンドセリン、およびその前駆体、受容体遺伝子の発現変化と新規合成ステロイドの障害防御効果について

京都府立医大

東 弥生、保田仁介、多田佳宏、北宅弘太郎、
柏木知宏、本庄英雄

【目的】血管内皮細胞で産生されるEndothelin-1 (ET-1) は中毒症の病態にも関係している。今回中毒症モデルである酸化的障害下でのET-1産生の変化とともにET-1の前駆物質であるppET-1 (ppET-1)、ETの受容体で昇圧に関わるET_ARとプロスタサイクリンなどを介して降圧に関わるET_BRの遺伝子発現の変化を検討し、さらに抗酸化作用を有する新しいステロイドの効果を検討した。【方法】臍帯静脈内皮細胞を、酸化的障害として過酸化脂質t-butyl hydroperoxyde (TBH) 25 μ Mの存在下で培養し、ET-1産生の変化とともに、ppET-1とET_AR、ET_BRのmRNA発現量の変化を検討した。さらに抗酸化作用を有する新規合成ステロイドである2,3-Dihydroxy-17-oxa-estra-1,3,5, (10)-trien-17-one (TZE5316) を25 μ M及び50 μ M同時添加して ET-1産生及びmRNAの発現に対する影響を検討した。

【成績】TBHの接触でET-1濃度は1時間後に-26.5%まで低下し、後に増加した。ppET-1やET_BRのmRNA発現量は接触から約6時間後までは増加し、その後減少した。ET_ARの発現には変化はなかった。TZE5316を同時添加するとET-1濃度は25 μ Mでは-17.5%、50 μ Mでは-9.8%とTBH単独群に比べて産生低下は緩和され、ppET-1やET_BRのmRNA発現量はTBH単独群に比べ約50%で推移した。ET_ARにはやはり変化は認めなかった。【結論】酸化的障害は内皮細胞のET-1産生の減少とその後の増加をきたし、代償的なppET-1 mRNAの増加、さらに降圧に関わるET_BR mRNAの発現増加をきたした。またTZE5316はこれら一連の変化を抑制することが確かめられた。TZE5316は安定な合成エストロゲンで、酸化的内皮細胞障害の防御に有効であり、中毒症の病態に対して有用な薬剤となる可能性が示唆された。

394 腔内胎児性フィブロンネクチンと羊水内顆粒球エラスターゼの相関性について

石巻赤十字病院、中通総合病院*

内海透、堀口正之、加藤充弘*

【目的】胎児性フィブロンネクチン (FFN) は、卵膜の炎症性変化や子宮収縮の結果子宮内から腔内に流出する。一方、顆粒球エラスターゼ (PMNE) は、炎症により遊走した好中球から放出され、その羊水分内濃度は子宮内感染の重症度を反映するとされる。本研究は、腔内 (V-) FFN濃度と羊水分内 (A-) PMNE濃度の相関性を明らかにし、V-FFNが、子宮内感染を診断する指標として有用か否か検討することを目的とした。【方法】検査の同意を得た、妊娠22週以上33週未満の、単胎・未破水の切迫早産妊婦29例を対象とした。Tocolysisなどの治療開始前に後腔円蓋の分泌物を綿棒で採取し、ELISA法によりFFN濃度を測定した。同時に、経腹的に羊水を採取し、EIA法によりA-PMNE濃度を測定した。さらに、胎盤の組織学的な検討を行った。V-FFNおよびA-PMNEのcut off値は、それぞれ、50 μ g/l、200 μ g/lとした。【成績】(1) V-FFN陽性は9例、A-PMNE陽性は6例あった。早産は8例あり、早産率は、V-FFN陽性群44% (4/9)、陰性群20% (4/20) であった。(2) V-FFN濃度とA-PMNE濃度との間には、相関係数0.64の有意 ($p < 0.01$) な正の相関を認めた。(3) V-FFNのA-PMNEに対するpositive predictive value (PPV) は33% (3/9)、negative predictive value (NPV) は85% (17/20) であった。(4) 組織学的に絨毛羊膜炎 (CAM) と診断された4症例は、いずれもV-FFNが陽性であった。CAMに対するV-FFNのsensitivityは100% (4/4)、specificityは80% (20/25)、PPVは44% (4/9)、NPVは100% (20/20) であった。【結論】切迫早産例におけるV-FFN濃度の測定は、子宮内感染の存在を予測するうえで有用と考えられた。