

P1-541 肥満妊娠高血圧症候群患者における血管増殖因子と adipocytokine の関与

岡山大

洲脇尚子, 増山 寿, 赤堀洋一郎, 中務日出輝, 井上誠司, 舩本明生, 住田由美, 瀬川友功, 高本憲男, 平松祐司

【目的】脂肪細胞から産生される adipocytokine (ac) である leptin (lep), adiponectin (adip) は、糖脂質代謝への作用だけでなく、妊娠中は胎盤からも産生され生殖生理での役割も注目されている。また肥満妊婦では妊娠高血圧症候群 (PE) を高率に発症するが、その機序は明らかにされてない。近年、PE の発症機序として胎盤由来の血管増殖因子 (af) の不均衡が注目されており、今回我々は PE 患者における ac と af との関連について検討を行った。【方法】IC の得られた PE 患者 (n=20) 及び妊娠週数、BMI をマッチさせた正常妊婦 (n=20) を対象とし、血中 lep, adip 及び Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Placental Growth Factor (PlGF), 可溶性 VEGF receptor 1 (sFlt-1), 可溶性 VEGF receptor 2 (sFlk-1) を ELISA 法にて測定した。【成績】PE 患者では、lep, adip 値は正常妊婦より有意に高かった。また、正常妊婦では lep, adip 値と af との相関を認めなかったが、PE 患者では lep 値は sFlt-1 値と負の相関を、adip 値は PlGF 値と負の、sFlt-1 値と正の相関を示した。正常妊婦では lep 値と adip 値との間に有意な相関を認めたが、PE 患者では認めなかった。さらに肥満例 (BMI>25), 非肥満例に分類すると、adip 値は肥満例で有意に低値だったが、lep 値は差がなかった。PE 患者で認めた af の不均衡は、肥満 PE 患者の方が少なく、発症に至る不均衡の程度に差を認めた。【結論】肥満妊婦では af の不均衡が少ない状態でも PE を発症し、その背景として肥満妊婦に潜在する低 adip 血症の関与が示唆された。また lep は PE 患者では肥満、非肥満に関わらず高値を示しており、それら ac の肥満 PE 患者での調節は異なるメカニズムによるものと思われる。

P1-542 妊娠高血圧症候群における soluble endoglin についての検討

日本大

村瀬隆之, 久野宗一郎, 佐々木重胤, 中澤禎子, 市川 剛, 青木洋一, 山本範子, 山本樹生

【目的】endoglin は TGF- β の一部と結合し、血管新生に関わる antiangiogenic protein として知られ、血管内皮細胞や胎盤の syncytiotrophoblast に局在している。今回、妊娠高血圧症候群 (PIH) における endoglin の関与を検討する目的で、母体血中 soluble endoglin 濃度と絨毛癌細胞株に PIH 血清を添加し、endoglin の産生に対する血清の影響を検討した。【方法】PIH 患者と正常妊婦よりインフォームドコンセントを得て血清を採取し、末梢血中の soluble endoglin 濃度を ELISA 法にて測定した。また絨毛癌由来細胞株 (Jeg-3) の培養細胞に、PIH の患者血清および正常妊婦血清を加え、直後、24 時間培養後の上清中の endoglin 濃度も併せて測定した。【成績】末梢血清中の soluble endoglin の濃度は、正常妊婦血清中で平均値 4.6 (n=12) に比し PIH の患者血清中では 35.6ng/ml (n=20) と有意に PIH で高値であった。血清を添加した後の Jeg-3 細胞培養上清中の endoglin の濃度の変化は、正常妊婦血清添加では 1.69 から 1.87ng/ml に比し PIH の患者血清では 5.0 から 4.50ng/ml と有意な変化を示さなかったが低下傾向を見、抑制の強い PIH 血清が存在した。【結論】PIH 患者の soluble endoglin 濃度は増加しており病態に関与していると推察した。また、血清添加により絨毛癌由来 endoglin 産生は有意な変化を示さなかったが、産生抑制の強い PIH 血清が存在し何らかの血清因子の関与を推察した。

P1-543 妊娠高血圧症候群における妊婦血清中 OX40Ligand の検討

大分大

吉松 淳, 松本治伸, 福田淳一郎, 後藤清美, 古川雄一, 檜原久司

【目的】妊娠高血圧症候群では胎児に対する拒絶反応が起こっている可能性が示唆されている。胎児への免疫寛容には CD4+CD25bright 制御性 T 細胞 (Treg) が関与していることが報告されている。OX40Ligand (OX40L) は TNF superfamily のひとつで抗原提示細胞から分泌され CD4+T 細胞表面の OX40 と結合する。OX40/OX40L は Treg の分化に重要であると考えられている。妊娠高血圧症候群の妊婦血清中の OX40L を測定し、T 細胞のサブグループのプロフィールを反映するか検討した。【方法】インフォームドコンセントを得た非妊婦および正常妊婦 40 例の妊娠 12, 24, 36 週における血清中 OX40L を ELISA 法で測定した。さらに重症妊娠高血圧症候群を発症した妊婦 15 例と正常妊婦 26 例の血清中の OX40L を ELISA 法で測定した。本研究は施設内倫理委員会により承認されている。【成績】OX40L の血清中濃度は非妊婦で 22.4 ± 0.72 pg/ml (median $\pm$ SEM) であった。妊娠 12 週では 28.8 ± 1.44 pg/ml と有意に高値であった。妊娠中の OX40L は Treg が最も増加するとされる妊娠 24 週がピークであった。妊娠高血圧症候群では 15.4 ± 1.90 pg/ml (妊娠 31-39 週) 妊娠週数、年齢を一致させたコントロール群では 22.3 ± 1.71 pg/ml と妊娠高血圧症候群で有意に低値であった (p=0.0002)。【結論】Treg を必要とする環境では OX40L が増加することが報告されている。正常妊娠において OX40L は Treg の妊娠中の変化と同様の変動を示した。血清中の OX40L が妊娠中の Treg の変動のマーカーとなりうることを示唆された。妊娠高血圧症候群では Treg の減少が報告されている。OX40L は妊娠高血圧症候群で有意に低下していた。このことは妊娠高血圧症候群における Treg の減少を反映していると考えられた。