

K2-8-3 閉経後の内臓脂肪におけるグルココルチコイド活性化制御機構の解析

山形大

山谷日鶴, 高橋一広, 竹原 功, 松村創平, 須藤 毅, 吉田隆之, 倉智博久

【目的】脂肪組織内のグルココルチコイド活性化が, metabolic syndrome の中核をなす病態の一つとして注目されている。ラットではエストロゲンが, 不活性型の cortisone (IC) を活性型の cortisol (AC) に変換する 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD)1 の発現を抑制する。本研究では, 閉経後に増加する内臓脂肪において, 有経時に比較し 11 β -HSD1 の発現および AC 合成が亢進しているか否かを検討した。【方法】倫理委員会の承認後, 手術患者 41 名 (有経 16 名, 閉経 25 名) から書面にて同意を得た上で, 内臓脂肪である大網および皮下脂肪を摘出し RNA を抽出した。1) 11 β -HSD1, aromatase, 17 β -HSD1/2 の各 mRNA 発現を real-time PCR 法で測定した。2) 脂肪組織中の AC, IC, エストロゲン (E1, E2) 濃度を測定した。【成績】1) 有経群に比較し閉経群の内臓脂肪で 11 β -HSD1 の発現が有意に ($p < 0.05$) 高値であった。閉経群の内臓脂肪における aromatase 発現は, BMI に相関して ($p < 0.05$) 増加し, エストロゲン変換酵素の mRNA 発現量比 (17 β -HSD1 (E1 $\rightarrow$ E2)/17 β -HSD2 (E2 $\rightarrow$ E1)) は BMI に相関して ($p < 0.05$) 減少した。2) 有経群に比較し閉経群の内臓脂肪で AC/IC 比が有意に ($p < 0.05$) 高値であった。また, 閉経後の内臓脂肪で E1/E2 比が BMI に相関して ($p < 0.05$) 増加した。【結論】閉経後の内臓脂肪で 11 β -HSD1 の発現が増加することが明らかになり, ヒトでもエストロゲンは 11 β -HSD1 の発現を抑制すると考えられた。BMI の増加に伴い脂肪組織内の aromatase 発現は増加するが, 生理活性の低い E1 が優位になるため, 局所内のグルココルチコイド活性化を抑制できない可能性が想定された。

K2-9-1 周産期死亡と脳障害の連続性とリスク因子に関する検討

宮崎大

土井宏太郎, 鮫島 浩, 河野祐美, 鈴木智幸, 西窪かなえ, 下村直也, 古田 賢, 徳永修一, 児玉由紀, 古川誠志, 金子政時, 池ノ上克

【目的】近年, 先進諸国において, 新生児生存率は上昇しているが脳障害の発生頻度は減少していない。脳障害発症のリスク因子に関して, 過去に多くの臨床研究が報告されているが, 周産期死亡と脳障害の連続性を population-based の観点から検討した報告はない。我々は宮崎県の population-based data をもとに, 周産期死亡と脳障害のリスク因子と, その連続性の解明を試みた。【方法】宮崎県では, 1998 年より周産期症例検討会を年 2 回開催し, 全ての周産期死亡・神経学的予後不良症例の登録を行っている。1998 年から 2007 年の総分娩 108, 024 例と, 検討会で登録された予後不良例を後方視的に調査し, 周産期死亡と脳障害のリスク因子について検討を行った。さらに, 胎内死亡, 新生児死亡, 神経学的予後不良の全てに関与を認めた早産, 仮死, 子宮内胎児発育遅延に関して, 多変量解析による検討を行った。【成績】検討期間中に 459 例の周産期死亡 (1000 分娩あたり 4.3 例) と, 220 例の神経学的予後不良 (1000 分娩あたり 2.0 例) を認めた。34 週未満の早産は総分娩の 2.6% であったが, 周産期死亡と脳障害の約 50% に関与した。多変量解析の結果, 胎内死亡群・新生児死亡群・神経学的予後不良群の全てにおいて, 早産が約 10-12 倍, 仮死が約 8-12 倍, 子宮内胎児発育遅延が約 2-3 倍と, 共通して通常より高値であった。【結論】早産, 仮死, 子宮内胎児発育遅延は, 周産期死亡と脳障害に一貫して関与する重要なリスク因子である。今後, これらの因子に対し研究検討を重ねていくことで, 脳障害発症頻度の減少へ繋がる可能性がある。

K2-9-2 登録された羊水塞栓症例における症状別解析より本症の発症原因を探る奈良県立医大¹, 浜松医大²大井豪一¹, 佐道俊幸¹, 野口武俊¹, 金山清二¹, 成瀬勝彦¹, 常見泰平¹, 小山恵美¹, 小池奈月¹, 小川憲二¹, 河原直紀¹, 小林 浩¹, 金山尚裕²

【目的】登録された羊水塞栓症例を登録基準である 3 症状に分け解析することにより, 各症状別の特徴を明らかにし, それぞれの発症原因を探る。【方法】1992 年から 2006 年に各施設よりインフォームドコンセント後に登録された羊水塞栓症患者のデータ 135 症例を用いた。3 症状は, USA 登録基準を用い, 「急激な血圧下降または心停止」を A 群, 「急激な低酸素, すなわち呼吸困難・チアノーゼ・呼吸停止など」を B 群「他に説明の出来ない凝固障害または重篤な出血症状の出現」を C 群として分類した。そして, A 関連群: A, A+B, A+C (46 例), B 関連群: B+A+B, B+C (41 例), C 関連群: C, A+C, B+C (48 例), 総合群: A+B+C (52 例) として, 各関連群に関して解析を実施した。【成績】各群の死亡率は, A 関連群 39%, B 関連群 54%, C 関連群 25%, 総合群 62% であった。C3 及び C4 判定における陽性率では, B 関連群のみが 10% と低く, 他の 3 群においては 58 から 77% を示した。STN と Zn-CP1 判定における陽性率は, B 関連群がそれぞれ 45% と 64% と最も高値であり, 他の 3 群は低かった。1500ml 以上の出血を呈した率に関しては, B 関連群が最も低く 37% であり, 他の 3 群は高率であった。【結論】各臨床症状は, 突出した症状が無いこと, 3 症状を全て呈する羊水塞栓症の死亡率が高いこと, DIC 関連症状の予後が良いことが確認された。A 関連群と C 関連群の臨床症状や検査データはかなり類似しており, この 2 群は補体系がその発症に関与している可能性が, また, B 関連群の発症には胎便等の塞栓物質の存在に関与している可能性が示唆された。