

P3-3-6 RCVS (Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome) を発症した妊産婦 5 例の検討

トヨタ記念病院

小出葉月, 眞山学徳, 鵜飼真由, 近藤真哉, 古株哲也, 宮崎のどか, 原田統子, 岸上靖幸, 小口秀紀

【緒言】RCVS (Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome) は脳血管に可逆性の分節状攣縮を認める疾患である。頭痛は必発で、突発性の激しい雷鳴様頭痛が特徴的で、その頻度は 94-100% とされている。時に嘔気、視野障害や麻痺、構音障害などの神経学的脱落症状を呈する。早期合併症として出血性脳血管障害、PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome)、痙攣、後期合併症として虚血性脳血管障害があり、9-63% で一過性もしくは恒久的な局所的神経学的異常をきたす重篤な疾患である。今回われわれは RCVS を発症した 5 例の妊産婦を経験したので報告する。【症例】RCVS を発症した 5 症例は平均年齢 38 歳、初産婦は 3 例であった。初発症状は 3 例が頭痛、1 例は意識障害、1 例は視野障害であった。頭痛を認めた 3 例のうち、典型的な雷鳴様頭痛を認めたのは 1 例のみであった。RCVS の診断は全例 MRA にて行った。発症時期は 3 例が分娩時、2 例が産褥期で、分娩時発症のうち 2 例で痙攣を認めた。妊娠高血圧症候群は 3 例で合併していた。また 2 例で脳出血、くも膜下出血を合併しており、3 例で PRES の所見を認めた (重複あり)。発症時にみられた脳血管攣縮像は全例発症 2 か月後には消失し、神経学的後遺症を認めることはなかった。【結論】妊産婦の RCVS では特徴的な雷鳴様頭痛の頻度が低く、臨床症状からの発症予測は困難であった。RCVS では出血性脳血管障害、PRES、痙攣、虚血性脳血管障害の合併率が高いため、妊娠中に頭痛や神経学的脱落症状を認めた場合、RCVS を念頭に置き、CT、MRI だけでなく、MRA も撮影する必要がある。RCVS を認めた場合、その後の合併症に注意し、厳重に管理する必要がある。

P3-4-1 Syncytiotrophoblast における Phosphatidylserine synthase-1/synthase-2 の発現について

大阪市立大

佐野美帆, 寺田裕之, 松本万紀子, 栗原 康, 和田夏子, 北田紘平, 山本浩子, 浜崎 新, 羽室明洋, 中野朱美, 橋 大介, 古山将康

【目的】Phosphatidylserine (PS) は陰性荷電を持つリン脂質で、通常脂質二重膜の内層にそのほとんどが存在している。内層から外層に PS が露出されると凝固因子結合し、血液凝固因子が活性化される。Syncytiotrophoblasts (STs) の外層には生理的に PS が多く露出されており、露出した PS に抗凝固蛋白のアネキシン A5 が結合することで血液凝固を阻止し、妊娠維持に働いていると考えられているが、PS を露出している機構については不明である。そこで我々は、STs の PS 露出機構の一つに PS 合成酵素の PSS1/2 の発現が関与している可能性を考え、正常妊娠胎盤および胎児発育不全 (FGR)・妊娠高血圧症候群 (PIH) を合併した胎盤での PSS1/2 の発現を検討した。【方法】文書にて同意を得た正常妊娠 10 例と PIH/FGR 合併妊娠 8 例を対象とした。PIH/FGR 合併例は収縮期血圧 140mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上でなおかつ尿蛋白 300mg/日以上であり出生体重が 10thtile 以下のものを対象とした。胎盤絨毛における PSS1/PSS2 の発現を免疫組織学的に検討。さらに RNA を抽出し、PSS1/PSS2 の mRNA 発現レベルを RT-PCR 法で検討した。【成績】免疫組織学的染色において、PSS1/PSS2 は STs 最外層に高発現し、PIH/FGR 群では発現の低下を認めた。また、mRNA レベルでも同様に正常群と比較して PIH/FGR 群は PSS1 ($P=0.001$)、PSS2 ($P=0.034$) と有意に低下していた。【結論】正常妊娠症例の胎盤では STs に PSS1/PSS2 共に局在し、PS 露出に関与している可能性が示唆された。一方、PIH/FGR 症例では STs での発現の低下を認め、PS 露出の低下によりアネキシン A5 の結合が減少し、STs をアネキシン A5 で十分に覆えないことが PIH/FGR の病態形成に関与している可能性が示唆された。

P3-4-2 妊娠高血圧腎症モデルマウスの胎盤におけるオートファジーの活性化の検討 (第 2 報)

北海道大

小島崇史, 赤石理奈, 山田崇弘, 古田伊都子, 森川 守, 山田 俊, 櫻木範明, 水上尚典

【目的】オートファジー (AP) は自己食細胞内分解システムであり、飢餓状態や細胞内ストレスに応じて活性化される。第 1 報において、妊娠高血圧腎症 (PE) モデルマウスの胎盤における AP の活性化を確認するとともに、AP 関連遺伝子 *Atg9b* は *Nos3as* として一酸化窒素合成酵素遺伝子 *Nos3* を阻害している可能性を報告した。近年、*ATG9B* のパラログである *ATG9A* のノックアウトマウス (*Atg9a*-KO) がオートファジー不能マウスとして確立された。第 2 報では、本マウス胎盤における AP の評価、および *Atg9b*, *Nos3* との関連を野生型 (WT) 胎盤と比較することで、今後本マウスに PE 負荷をかけた時のコントロールとして検討した。【方法】*Atg9a* ヘテロ KO 雌マウス ($n=15$) を同雄マウスと交配し、13.5, 15.5, 17.5 dpc (days post coitum) に胎盤を採取し、遺伝子型が *Atg9a* ホモ KO の胎盤について定量 RT-PCR 法で *Atg9a*, *Atg9b*, *Nos3* の mRNA の発現を、ウェスタンブロット法で *Atg9a*, *Atg9b* 蛋白と AP 活性化のマーカー (LC3-II と p62) の発現を解析した。【成績】*Atg9a*-KO では WT および PE モデルマウスと同様、妊娠進行とともに *Atg9b* の発現増加を認め、*Nos3* の発現抑制傾向がみられた。WT と *Atg9a*-KO では妊娠進行による AP 活性変化がないことが確認された。【結論】非ストレス環境である正常妊娠において *Atg9a*-KO では WT と比較して *Atg9a*, *Atg9b*, *Nos3* の発現や AP 活性の差はなく、妊娠維持にも大きく影響しないことが示唆された。