

3 パルボウイルス B19によるウイルス関連血球 貧食症候群 (VAHS) を合併した全身性エリ テマトーデスの1例

吉川 成一・菊地 博 (新潟市民病院)
菊池 正俊・吉田 和清 (腎膠原病科)
高井 和江・真田 雅好 (同血液科)
渋谷 倫子・佐藤 信輔 (同皮膚科)

症例は34才女性。平成5年頃より関節痛が出没し、某病院で全身性エリテマトーデス (SLE) が疑われた。平成7年10月、当科に紹介され SLE の疑いで経過観察中であった。平成12年8月より顔面紅斑、発熱、関節痛が出現し、9月5日当科に入院した。白血球減少、抗核抗体陽性、抗 DNA 抗体 164 IU/ml、抗 SS-A 抗体陽性、抗 SS-B 抗体陽性などより、SLE、シェーグレン症候群と診断され、プレドニゾロン 40 mg/日を開始した。一旦解熱し、関節痛も改善したが、2週目より高熱、紅斑、血小板減少が出現した。血中 LDH、フェリチンの上昇があり、骨髄で血球貪食像を認めた。さらに、PCR 法でパルボウイルス B19の DNA が検出され、同ウイルスによる血球貪食症候群が疑われた。ステロイドセミパルス療法、VP-16間欠投与により臨床所見は改善した。

【結語】発熱、紅斑、血球減少は SLE の増悪を疑わせるが、本例のように、血球貪食症候群にも留意する必要がある。

特別講演

「エリテマトーデスの皮膚病変」

埼玉医科大学皮膚科学講座
土田 哲也

第30回新潟高血圧談話会

日時 平成12年12月1日(金)
午後6時30分
会場 新潟大学医学部
有壬記念館 2階 大ホール

一般演題

1 β アドレナリン受容体遺伝子多型と自由行動 下血圧、特に夜間降圧度と早朝昇圧度との関連

山崎 肇 (長岡赤十字病院 内科)
山崎 肇・渡辺 資夫
成田 一衛・後藤 眞
齋藤 徳子・白崎 有正 (新潟大学 第二内科)
下条 文武

【目的】交感神経系は、末梢血管抵抗、心機能、レニン放出、腎臓でのナトリウム再吸収などに影響を与え、血圧調節に大きな役割を果たしている。カテコールアミン受容体である β アドレナリン受容体は、全身に広く分布し血圧調節の一部にも関与していることが報告されている。また夜間降圧の障害は臓器障害のリスクファクターであることが知られているが、夜間降圧度には個人差が見られ、遺伝的素因の関与が想定されている。今回我々は、 β アドレナリン受容体遺伝子多型が夜間降圧および早朝昇圧の規定因子の一つであると仮定し、その関連性について検討した。

【方法】新潟大学第二内科入院中に自由行動下血圧測定が施行された症例で、クレアチニークリアランスが 30 ml/min 以上の患者 (n=73) を対象とした。 β_1 アドレナリン受容体多型は Ser 49 Gly, Arg 389 Gly の2種類、 β_2 アドレナリン受容体多型は Arg 16 Gly, Gln 27 Glu, Thr 164 Ile, C-47→T, T-20→C の5種類、 β_3 アドレナリン受容体多型は Trp 64 Arg の1種類をオリゴヌクレオチドハイブリダイゼーション法で決定した。夜間降圧度は、昼間収縮期血圧に対する夜間血圧の低下度を%で表し、早朝昇圧度は起床後早朝血

圧と起床前早朝血圧の差を mmHg で表した。

【結果】対象を $\alpha 1$ ブロッカーの夜服用群と非服用群に分け検討を行った。非服用群を高域例（一日平均収縮期血圧 135 mmHg 以上, $n=23$ ）と低域例（135 mmHg 未満, $n=29$ ）に分けると、夜間降圧度の平均は、前者で 10.96 %, 後者で 1.52 % と有意な差 ($p < 0.005$) が見られた。低域症例のみを対象として、 β_1 アドレナリン受容体 Arg 389 Gly 多型と早朝昇圧度を検討すると、Arg/Arg 症例に比べて Arg/Gly 症例では早朝昇圧度が小さい傾向が見られた (14.0 mmHg vs 0.92 mmHg, $p < 0.05$)。また β_2 アドレナリン受容体 Gln 27 Glu 多型と夜間降圧度の関係では、Gln/Gln 症例に比べて Gln/Glu 症例では降圧度が低い傾向が見られた (11.7 % vs -5.98 %, $p < 0.05$)。しかし、その他の遺伝子多型および高域症例では有意な差は見られなかった。また、 $\alpha 1$ ブロッカーの夜服用群 ($n=21$) でも有意な差は認められなかった。

【考察】 β_2 アドレナリン受容体 Arg16→Gly 多型および β_3 アドレナリン受容体 Trp64→Arg 多型が本態性高血圧と関連しているとの報告がある一方、それに反するデータも見られ、未だ一定の見解は得られていない。 β_2 アドレナリン受容体 Gln 27 Glu 多型は肥満との相関が知られており、高血圧との相関は知られていない。また、 β_1 アドレナリン受容体 Arg 389 Gly 多型も高血圧との関連は知られていないが、我々のデータは夜間降圧および早朝昇圧との関係を示唆する。今後は症例数の蓄積が必要である。

2 脳内プロスタグランジンによる心血管、自律機能の調節

山口 賢一 (新潟大学
第二生理学)

第三脳室前腹側部 (AV3V) を構成する脳構造が高血圧の発症に係わるしくみを考察し、この領域で作られるプロスタグランジン (PG) が、発熱・免疫反応や心血管機能の調節に深く関与することを示唆する実験データを紹介する。

AV3V を電気破壊すると、ラットの実験的高血圧モデルの大部分、すなわち、レニン依存性・非依存性の腎性高血圧、DOCA/食塩処置による高血圧、食塩感受性 Dahl ラットにおける高血圧発症の何れもが抑制される。AV3V 破壊後、バゾプレッシン (VP) を与えると、高血圧の進展が部分的に回復する。血液-脳関門は AV3V で欠如しており、アンギオテンシン II (ANGII) や、後述するサイトカイン等の循環血中の大分子生理活性物質は、この領域から脳に侵入して中枢作用を惹起する。さらに、AV3V は、脳幹に在る孤束核 (NTS) 等の心血管調節領野や腎から、直接的、間接的な求心性神経入力を受け、その遠心性出力は、VP 分泌細胞のある室傍核 (PVN) 等を介して、NTS や脊髄に到達する。これらの事実から、上記モデルの高血圧の進展に、AV3V は、ANGII や VP の中枢作用を介した交感神経刺激能や腎におけるナトリウム排泄抑制能などを通して働くものと推察される。一方、AV3V は自然発症高血圧ラットの高血圧の発展には寄与せず、このモデルでは、扁桃体中心核の係わる交感神経活性化機構が重要であると考えられる。

AV3V は循環血中のインターロイキン 1 (IL-1) に応答して、局所的に PGE2 産生を刺激する。生じた PGE2 は、近傍の温度感受性神経の活動を変えて発熱をもたらす一方で、PVN に至る神経連絡を介して、その CRH 分泌細胞を興奮させ、いわゆる下垂体-副腎軸を活性化させる。AV3V に分布する豊富な PGE2 受容体は、これらの自律機能に携わるのみならず、心血管機能を増強させる。すなわち、覚醒ラットの AV3V に PGE2 を微量投与すると、VP 分泌の促進とともに、著しい昇圧・頻脈作用が出現する。このような PGE2 の作用は、出血ショック下の心血管機能の調節に重要な意義を持つと考えられる。出血刺激は AV3V を含む視床下部領域の PGE2 産生を高め、これをシクロオキシゲナーゼ阻害薬 (MCL) の局所投与によって抑制すると、出血に応答する VP 分泌が妨げられ、出血によって減弱した動脈圧と心拍数の出血前レベルへの回復が遅延するからである。