
 学 会 記 事

第 47 回新潟高血圧談話会

日 時 平成 21 年 7 月 10 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

I. 一 般 演 題

1 前脳の GABA 受容体による自律機能の調節

山口 賢一・山田 貴穂**・濱 齊***
渡辺 賢一****・長谷川 功*
新潟大学医学部第二生理
同 第一生理*
同 第一内科**
木戸病院内科***
新潟薬科大学臨床薬理****

【序・方法】第三脳室の前方腹側領域 (AV3V) は、血液—脳関門が弱く、軟膜内に多数侵入した細動脈から毛細血管が叢状に分岐し、脳室表層に向けて広がる構造をもつ。この領域は、浸透圧, angiotensin II, catecholamines, cytokines, prostaglandins, グルタミン酸 (Glu) など、様々な神経伝達・修飾物質に対する特異的受容体を有し、脳内各所と求心性・遠心性神経によって結ばれ、自律機能の調節に重要な役割を営んでいる。例えば、血漿浸透圧が正常範囲を超えて増加すると、その変化は AV3V の終板脈管器官 (OVL) や近傍の脳弓下器官 (SFO) などによって感知され、情報は神経性に、抗利尿ホルモン (ADH) 分泌細胞のある室傍核や視索上核に運ばれ、ADH 分泌の促進や血圧上昇が惹起される。我々は、このような高浸透圧情報の媒介に AV3V の Glu 神経が関わることを近年報告している [Brain Res

Bull 58 (2002) 301-309 ; 同 71 (2006) 183-192]。他方、AV3V の正中視索前核 (MnPO) には、Glu 受容体に加え、抑制性アミノ酸である γ -アミノ酪酸 (GABA) の向イオン性 (A) 受容体 (-Rs) ならびに向代謝性 (B) 受容体 (-Rs) も存在する。そして、この領域にある Glu 脱炭酸酵素 (GABA 産生酵素) の mRNA の転写活性が、ラットにフロセミド (利尿薬) を与えると短時間で変わることなどから、GABA 系が体液・循環ホメオスタシスに働くと考えられるが、その実態は不明である。この問題を探求するため、我々は今回、脳と血管内に予めカテーテルを刺入した覚醒・無拘束のラットを用い、一連の研究を行った。薬物の脳内注入 ($0.5-1 \mu\text{l}$) は $1 \mu\text{l}/\text{min}$ の速度で行い、その注入部位を実験終了後組織学的に確定し、他の観察データとの関連性を検討した。

【結果】基礎状態で、AV3V に GABA (A)-Rs 阻害薬の bicucullin (Bic) を注入すると、動脈圧 (AP)、心拍数 (HR)、血漿グルコース、血漿浸透圧および ADH が、数分内に著しく増大した。しかし、同量の Bic を脳室内に与えたり、GABA (B)-Rs 阻害薬の phaclofen を AV3V に注入した場合には、このような変化は起こらなかった。Bic で生じた上記の反応は、GABA (A)-Rs 作動薬である muscimol (Mus) を前投与すると、全て抑制された。Mus の投与だけでは、目立つ反応は生じなかった。Glu の向イオン性-Rs 作動薬である NMDA や FWD を AV3V 注入すると、Bic 同様の作用が現れ、それぞれの阻害薬である MK-801 や NBQX は、Bic 注入による効果 (昇圧作用以外) も抑制した。

高張 NaCl (2.5M) を静脈内に持続注入すると、血漿浸透圧や Na^+ が漸次増大し、これと並行して、AP と血漿 ADH 濃度が増加した。高張 NaCl 注入に先立って Mus を AV3V に投与すると、AP と ADH の反応が消失し、それ以外の因子の反応は変わらなかった。Mus を等張 NaCl (0.15M) の静脈注入前に与えた場合には、全測定因子に有意な変化は見られなかった。高張 NaCl 静脈注入による血漿 ADH の増大は、GABA (B)-Rs 作動薬 Baclofen (Bac) の AV3V 注入によっても消失

した。しかし、この負荷に伴うAPの上昇は、Mus注入時と違って抑制されなかった。BacをAV3V注入すると、浸透圧刺激非存在下でも、APとHRは顕著に増大することを認めた。

【考察】以上の結果から、次のように結論することができる。

(1) 基礎状態ではAV3VのGABA (A)-Rsが緊張的に活性化しており、心血管機能、血糖値、ADH分泌を低く維持している。GABA (A)-Rsの働きが妨げられると、Glu神経機能の亢進を介した反応が起こる。他方、GABA (B)-Rsは、基礎状態で活性化されていない。

(2) 血漿浸透圧が高まると、AV3Vにおける内因性GABAの働きが衰え、血圧上昇とADH分泌促進が発現する。

(3) GABA (B)-RsはAV3Vで昇圧・頻脈作用を媒介する。それ故、GABAアナログの降圧剤としては、(A)-Rsの選択的活性薬を考えるべきだろう。

2 高血圧性脳症の1例

石川 大輔・市川 紘将・若杉三奈子
本間 則行・才田 優*・相場 豊隆*
畑 由紀**・中川 範人**
清野 康夫**

県立新発田病院内科
同 脳神経外科*
同 放射線科**

【概要】高血圧性脳症は悪性高血圧の三大合併症の一つである。今回、悪性高血圧を発症し高血圧性脳症として典型的な画像所見を呈した症例を経験したため報告する。

【患者】45歳、女性。

【主訴】頭痛、視力低下、めまい感、嘔気

【現病歴】2008年10月末より視力の低下（ものがぼやけて見える）を自覚した。11月はじめより浮動性めまい、嘔気、食欲低下を自覚した。11月3日より頭痛が出現し持続したため、11月8日豊栄病院を受診した。収縮期血圧200以上であり、血液検査にてBUN46.5、Cre2.6を示し、心臓液の

貯留認めた。同日、救急車にて当院へ搬送された。

【既往歴】高血圧を2年前に指摘されたが無治療であった。

【治療および入院後経過】高血圧性脳症の診断にて同日脳外科へ入院し、ICUへ入室した。Nicardipine持続静注により降圧し、収縮期血圧120～160台で安定させた。11月9日には頭痛、嘔気、めまいは徐々に改善し、CTでも脳浮腫の改善を認めた。11月10日には視力障害も改善傾向にあった。その後腎臓内科へ転科し、腎血管性高血圧の可能性について精査したが、否定的であった。その後Caブロッカーの内服のみで血圧は安定し、症状の再発を認めず12月2日退院した。

【考察】悪性高血圧症は人口万人に対し年間1～2人とまれである。放置した場合の1年後の生存率は10～20%であるが、降圧薬の使用により70～80%に改善する。本例では頭部CTおよびMRIに異常所見を認め、降圧により速やかに症状・画像所見の改善した悪性高血圧症の症例を経験した。

3 男性における高血圧発症に寄与する危険因子とは？—人間ドック受診者の5年間の追跡調査による検討

加藤 公則・小林 篤子・小林 隆司
三間 聡・田代 稔・丸山百合子
上村 伯人*

新潟県労働衛生医学協会
上村医院*

【目的】5年前の人間ドックのデータから高血圧発症に寄与する因子を解析する。加えて高血圧発症を予測する危険因子のカットオフ値を求め、正常高値血圧群（収縮期血圧130≤, <140, 拡張期血圧85≤, <90）の意義についても検討した。

【方法】高血圧の定義は、収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上、または降圧治療を開始した人とした。平成13年度と18年度の両年度において人間ドックを受診した28,873人のうち、平成13年度無治療かつ男性であり、高血圧ではない14,153人に限定して解析を行った。