

【方法】6週齢の高血圧自然発症ラット (SHR) をコントロール群 (CTL), アゼルニジピン (CCB) 群 (AZ), ARB 群 (OM) の3群に分け, 各8週間治療を行った。治療後の血圧はAZ, OMでCTLに比し有意に低下したが, 2群間では差を認めなかった。心房組織の検討では, AZ, OMはCTLに比し心筋細胞肥大の減少を認め, さらにその効果はAZに比しOMで有意に大きかった。間質線維化はOMでCTL, AZに比し有意な減少を認めた。心房心筋細胞アポトーシスは3群いずれにも認めなかった。機序の検討として, 酸化ストレスマーカーのひとつである3-nitrotyrosine 染色を検討したところ, OMで有意に染色性の低下を認めた。さらにOMではCTL, AZと比し, 酸化ストレス発生源の一つと考えられるNADPH oxidase 活性と相関するsmall G protein, Rac1の活性を抑制していた。

【結論】ARBはCCBに比し, 高血圧による心房リモデリングの抑制により効果的であった。ARBのこの有用性は, 少なくとも一部は降圧作用とは独立しており, 酸化ストレス抑制を介している可能性が示唆された。

2 下痢に伴う脱水により著明な高血圧と急性腎不全を来した腎血管性高血圧の1例

近藤 大介・大久保秀則・嵯峨 大介
山岸 格史・成田 一衛・下条 文武
小田 雅人*・山下 文男*・相沢 義房*
新潟大学大学院医歯学総合研究科
内部環境医学講座腎・膠原病内科学分野
同 器官制御医学講座循環器学分野*

症例は68歳男性。20年前頃から高血圧を指摘されていた。2000年から近医にてカルシウム拮抗薬などによる降圧治療を開始したがコントロール不良であった。2005年4月11日動悸が出現し同院で心房細動と診断され, 4月22日当院第一内科

紹介受診。この時血圧132/78mmHg。5月3日頃より急性腸炎に伴う水様下痢, 嘔吐が出現。5月6日当院第一内科受診時, 血圧250/110mmHgと著明な高血圧を認め, 高血圧緊急症にて入院。入院時に高度の脱水状態も認め, 降圧治療とともに輸液による脱水の補正を行ったが無尿状態が持続, 腎前性急性腎不全に対し一時血液透析も施行した。その後の検索で, 血清レニン活性高値, 腹部CTで左萎縮腎, MRアンジオグラフィーでは左側優位の両側性腎動脈狭窄を認められ, 腎血管性高血圧が背景にあったことが明らかになった。

【結語】腎血管性高血圧を背景に, 脱水が契機となり著明な高血圧と急性腎不全を来したと考えられた。

II. 特別講演

心肥大から心不全発症の分子機序

千葉大学大学院

医学研究院循環病態医科学

小室 一成

絶えず収縮と弛緩を繰り返している心臓は, 様々なストレスに対し, 代償機構として心肥大を形成する。壁厚を増すことにより, 単位面積あたりの壁ストレスを減らし, 心機能の低下を防いでいる。しかし長年過度なストレスが続くことにより, この適応は破綻し, 心機能が低下して心不全を発症する。心不全の原因疾患としては, 心筋梗塞, 弁膜症, 高血圧, 心筋症などがあげられるが, 前三者においては, この心肥大という適応が破綻して心機能不全へと移行する。心不全発症の分子機序を明らかにする目的で, 心肥大から心不全に移行する機序が長年研究されてきた。ここ20年あまりの分子生物学的研究や遺伝子改変マウスを用いた研究により, 心肥大の形成機序に関しては大分明らかになったものの, その破綻の機序に関しては, 未だ不明である。我々は最近, その分子機序に関して, 新しい知見を得たのでお話しする。