

含有飲料水「顆糖熟（かとなーる）[®]」の血圧に及ぼす作用と安全性を検討した。

【方法】対象は、正常血圧者（収縮期血圧 130 mmHg 未満かつ拡張期血圧 85mmHg 未満、N 群、8 名）と未治療正常高値血圧者（収縮期血圧 130 - 139mmHg または拡張期血圧 85 - 89mmHg）・軽症高血圧患者（収縮期血圧 140 - 159mmHg または拡張期血圧 90 - 99mmHg）の H 群（10 名）のボランティア計 18 名（男/女 = 13/5、平均 46 ± 3 歳）である。1 本 90ml に GABA 70mg 含有する飲料水「顆糖熟[®]」を 1 日 1 本 12 週間摂取し、2 週間毎に血圧・血液生化学・尿を検査した。

【結果】診察所見・自覚所見で有害事象は見られなかった。N 群では摂取による血圧の有意な変化は見られなかった（収縮期血圧 118 ± 3mmHg から 113 ± 4mmHg）。H 群では、摂取 6 週目から血圧低下が見られ、開始日（収縮期血圧 136 ± 2mmHg）と比較して 10・12 週目に有意な低下が見られた（収縮期血圧 129 ± 3・128 ± 4mmHg、両 $p < 0.05$ ）。興味深いことに、摂取中止 2 週間後は更に血圧が低下し（126 ± 3mmHg、 $p < 0.05$ ）、中止 4 週間後に血圧が上昇してきて摂取前と差が見られなくなった（130 ± 4mmHg）。摂取による血液生化学・尿検査の異常変化は見られなかったが、血糖値・GOT・ γ -GTP・LDH の有意な低下と総コレステロール値の低下傾向が見られた。

【総括】GABA 含有飲料水「顆糖熟[®]」は正常高値血圧者・軽症高血圧患者で緩やかに血圧を降下させ、安全性が高いことが示唆された。

II. 特別講演

情動の自律神経出力経路と神経性血圧調節（防衛反応と基礎血圧の維持におけるオレキシンの役割）

千葉大学大学院医学研究院

先端応用医学研究部門

先端応用医学講座分子統合生理学 教授

桑木 共之

血圧のホメオスタシスを維持する延髄内の神経回路については過去 20 年の間に研究が飛躍的に進んだが、その基本回路を上位中枢から修飾・制御する神経回路に関しては未だに不明の部分が多い。医学・医療の究極の目的である「生活の質の向上」という観点からも、安静時の血圧調節だけでなく、運動・ストレス・情動などによる血圧調節機構を解明する必要がある。オレキシンは 1998 年に発見された神経ペプチドであるが、その細胞体は、防衛反応解発部位として古くから知られていた視床下部後部に限局して存在する。そこで、オレキシンがストレス防衛反応に関与している可能性を、2 種のオレキシン欠損マウス、すなわち、プレプロオレキシンノックアウトマウスとオレキシンニューロン破壊マウスとを用いて調べた。まず、麻酔したマウスの視床下部を刺激した時に引き起こされる血圧・心拍数・換気量・骨格筋血流量の増加と脳波の速波化を比較したところ、両マウスとも、対照野生型マウスよりも有意にその反応が減弱していた。防衛反応時には動脈圧受容器反射が抑制されるが、この抑制も減弱していた。さらに無麻酔のマウスを用いて、より生理学的な刺激である縄張り侵入者の同居や空気ジェット暴露を行ったところ、やはり血圧・心拍数・運動量の増加が減弱していた。ストレス誘発鎮痛も減弱していた。野生型マウスではストレスによってオレキシン神経が活性化されることも、c-fos 発現を指標にした免疫組織染色法によって確認された。研究の過程でオレキシン欠損マウスは無刺激の安静時にも基礎血圧が低値を示すことが明らかになったので、その理由を薬理的に検討したところ、血管収縮性交感神経運動が安静時において

も減弱している可能性が見いだされた。調べた限り、プレプロオレキシンノックアウトマウスとオレキシンニューロン破壊マウスとで顕著な差は見いだせなかったため、以上の作用を媒介しているのはオレキシンそのものであり、オレキシン神経に含まれるその他の物質の関与は少ないものと考えられた。以上の結果からオレキシンは、防衛反応に際し循環・呼吸・鎮痛・行動という複数の出力系を一斉に変化させるマスタースイッチとして機能しており、さらに基礎血圧の決定にも重要である、と結論された。

第248回新潟循環器談話会

日 時 平成18年9月16日(土)
午後3時～6時
場 所 新潟大学医学部 第五講義室

I. 一般演題

1 モキシフロキサシンによりQT延長とTorsade de Pointesを生じたと考えられた1症例

吉田 敬之・中村 彰・堺 勝之
田村 雄助

済生会新潟第二病院循環器科

症例は78歳女性。68歳頃から高血圧のため近医よりインダパミド、アゼルニジピンを内服していた。2006年7月初旬より急性上気道炎様症状があり、7月15日にモキシフロキサシン400mg/日を処方された。7月17日の7:00に同医を受診した際に意識消失があったが数秒間で回復した。同日19:00再び失神発作があり新潟脳外科病院に搬送された。同院に入院時は意識清明であったが、入院後の心電図モニターにて心室性期外収縮

が多発し、めまいを伴った40秒ほどの多型性心室頻拍を認めたため7月18日当科に転院となった。

入院時の心電図ではQT延長(QTc = 0.521秒)と心室性期外収縮二段脈があり、血液検査所見では低カリウム血症(K = 3.22mEq/L)を認めた。モキシフロキサシンを始めとする薬剤によるQT延長症候群と考え、内服薬はすべて中止し、KClの点滴静注による低K血症の補正とMgの投与を行った。入院第一病日には、約20秒間のTorsade de Pointes型の多形性心室頻拍が多発したが、失神には至らなかった。入院第二病日以後は心室頻拍の出現はなく、心室性期外収縮の頻度も徐々に減少し、7月24日には心電図上のQTc = 0.463秒と短縮し退院した。

2次性QT延長症候群の原因薬剤としては抗不整脈薬や向精神薬がよく知られている。抗菌薬ではマクロライド系抗生剤に加えて、ニューキノロン系抗生剤のスパルフロキサシンによりTdPが起ると報告された。近年日本で販売されるようになったモキシフロキサシンでは、動物実験や健常者における試験でQT間隔を延長させることが示されていた。本例においては、同剤投与開始3日後に失神を来し、心電図ではQT延長を認め、TdP型心室頻拍が生じた。内服薬の中止によって、QT間隔の短縮と心室頻拍の消失をみた。本例は高齢の女性で、サイアザイド系利尿薬による低K血症を伴っており、これがQT延長の危険因子となり心室頻拍発生の誘因になったと考えられた。QT延長の危険因子を持つ患者に対してニューキノロン系抗生剤を処方する際には、心電図異常に注意を必要とすると考え報告する。