

高地肺水腫における血清中の血管作動性物質の検討

○鈴木祐介、小林信光、木野田文也、立石一成、牛木淳人、漆畑一寿、
安尾将法、山本洋、花岡正幸

信州大学医学部内科学第一教室

筆頭演者のCOI開示

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある 企業等はありません。

背景

- 高地肺水腫（HAPE）は、急速に高地に到達することにより発症する非心原性肺水腫である。
- 低酸素により惹起される肺高血圧、ストレスによる肺血管透過性の亢進、肺胞上皮の障害などが、原因として考えられている。
- 再発例も多く、環境要因以外の因子として遺伝的素因も指摘されている。
- 当科では、これまで日本人のHAPE発症に関連する因子として、アンジオテンシン変換酵素（ACE）、血管内皮増殖因子（VEGF）、内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）に着目し、eNOSに関連する遺伝子（NOS3）の変異が、HAPE発症に関与する可能性を報告してきたが、発症機序に関してはまだ解明されていない。

目的

- HAPE発症における血管作動性物質（ACE, VEGF, NO）の関与を明らかにする。

方法

- 対象：
2002年から2014年の間に当院でHAPEの治療をした17例のうち、記録が揃っている9例（男性7例、女性2例、年齢15-62歳）を対象とした。
- 検体：
入院時および回復時に静脈血を採血し、血中のACE, VEGF, NO₃⁻の濃度を測定し、比較検討した。

結果

- VEGF, ACEは治療前後で変化を認めなかった。（図1）
- NO₃⁻は治療前後で上昇する傾向がみられたが有意差は得られなかった（p=0.07）。（図2）

図1 治療前後の血中VEGF, ACE値

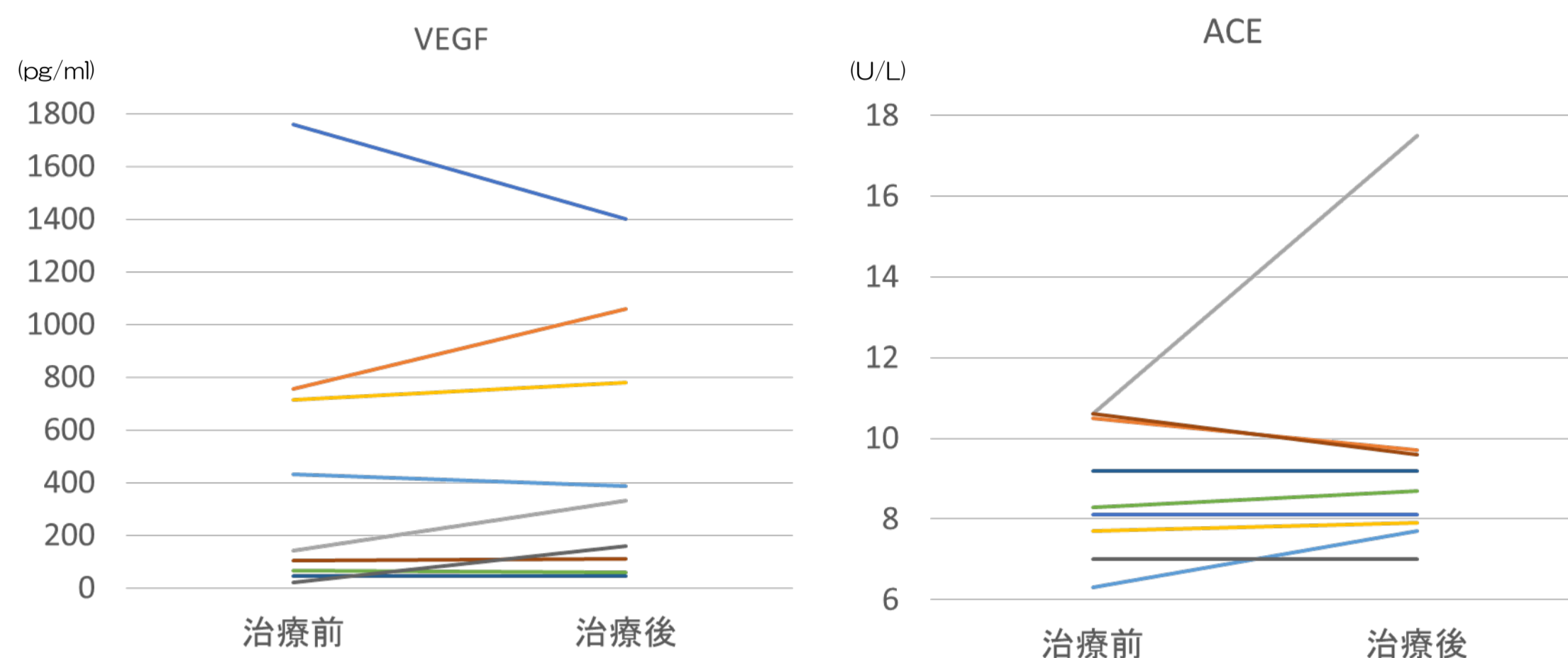
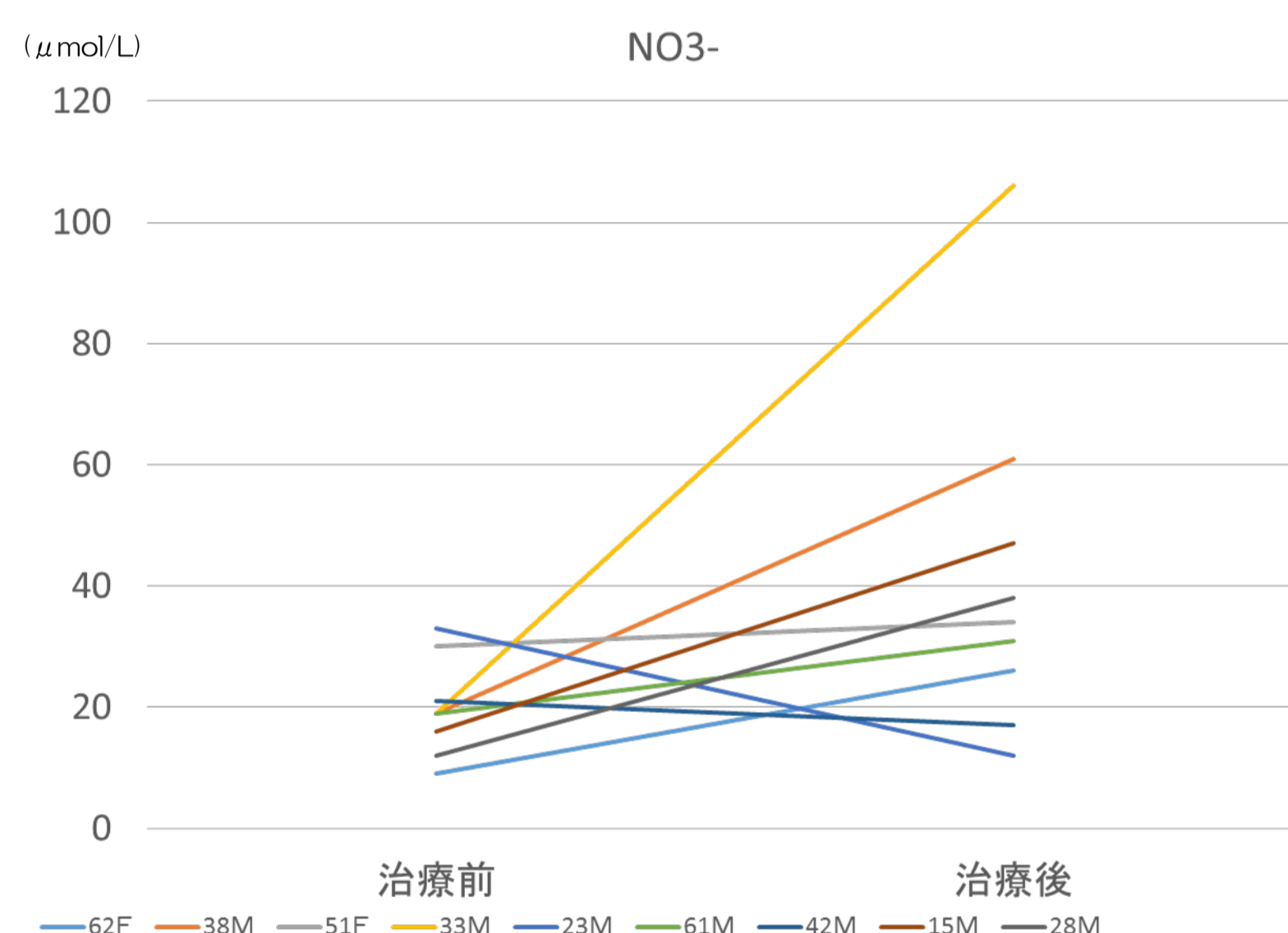


図2 治療前後の血中NO₃⁻値



考察

- 本邦ではHAPE群と健常登山者群におけるNOS3遺伝子多型の比較検討で両群間で有意差を認めている。（Droma Y, et al. Circulation 2002, 106: 826-830）
- HAPEの発症機序の一つとして低酸素性肺血管収縮反応による肺血管内圧の亢進が考えられている。
- eNOSにより産生されるNOは血管拡張に関与している。本研究では回復時にNOの代謝産物であるNO₃⁻が上昇する傾向がみられており、NOの産生低下がHAPEの発症に関与している可能性がある。
- VEGF, ACEは治療前後で変化はみられなかった。日本人のHAPE発症においてVEGFとACEが関与している可能性は低いと考えられる。

結語

- NOの産生低下がHAPEの発症に関与している可能性がある。
- 今回は少数での解析であり、今後更に症例を蓄積し解析を行う必要がある。