495. ステロイドパルス療法によるエンドセリン濃度の変化

Changes of plasma Endothelin levels during steroid puluse therapy

埼玉県立小児医療センター放射線部

○山口 明

Akira Yamaguchi

小林 悟士

Satoshi Kobayashi

山本 英明

Hideaki Yamamoto

小島 英之

hideyuki kojima

荒井 孝

Takashi Arai

池井 勝美

Katsumi Ikei

【目的】

1988年に単離・精製されたエンドセリン¹⁾は、強力な血管収縮作用のほかレニンや心房性ナトリウム利尿ペプチドなどの分泌に関与する血圧調整因子であることが報告されている。また、エンドセリン分泌の要因としては昇圧因子の亢進、血液凝固系の亢進、ストレスによる生体の急性期応答などが考えられている。われわれは、これまでに本学会総会および日本核医学技術学会総会において、血漿エンドセリン濃度測定における基礎的・臨床的検討として腎疾患別における血漿エンドセリン濃度の違いや、ステロイドパルス療法による濃度上昇、そして昇圧因子のエンドセリン分泌への関与などを報告した。今回、ステロイドパルス療法前後における血漿エンドセリン濃度の変化を、血液凝固抑制剤などを投与した患児および未投与の患児について測定することにより、血液凝固系とエンドセリン分泌との関係を検討した。

【対象および方法】

対象は特発性ネフローゼ症候群患児とし、薬剤未投与患児17例、血小板の凝集・粘着を抑えるベルサンチン投与患児10例、血栓溶解剤のウロキナーゼ投与患児8例、血液凝固抑制剤のヘパリン投与患児5例とした。方法は、それぞれの患児におけるステロイドパルス療法前後に採血した検体について、血漿エンドセリン濃度を測定した。そして、薬剤による血液凝固系の抑制とエンドセリン濃度との関係を検討した。また、同時採血にてエンドセリンとトロンビン・アンチトロンビン複合体および β -トロンボグロブリン濃度を測定し、エンドセリンと血液凝固因子との関係を検討した。

【結果および考察】

薬剤未投与患児のステロイドパルス療法後における血漿エンドセリン濃度は、全ての患児で有意な上昇が認められ($p<0.01$)、上昇率の平均は療法前の2.07倍であった。ベルサンチン投与患児およびヘパリン投与患児でも、薬剤未投与患児と同様に全ての患児でステロイドパルス療法後に血漿エンドセリン濃度の上昇が認められた。しかし、上昇率はそれぞれ1.68および1.66倍と薬剤未投与患児に比べ小さい上昇であった。また、ウロキナーゼ投与患児においては8例中6例で療法後の血漿エンドセリン濃度の上昇が認められたが、2例では療法後に極わずかであるが減少が認められた。そして、上昇率の平均は最も小さく1.43倍であった。この結果から、それぞれの薬剤によって血液凝固系が抑えられ、血管内皮への刺激が抑制されたためにエンドセリンの分泌が抑制されたと考えられた。しかし、その関係を明確にするためには、もっと多くの症例を重ねることが必須と思われた。同時採血にて測定したエンドセリンと、トロンビン・アンチトロンビン複合体および β -トロンボグロブリン濃度の関係は、前者が相関係数0.713($n=41$) 後者が0.579($n=27$) とそれぞれ正の相関関係が認められた。トロンビン・アンチトロンビン複合体や β -トロンボグロブリンは、採血方法などにより測定値が大きく変動する。今回の測定においてそれらによる誤差も影響していると思われた。

以上のように、血液凝固抑制剤を投与することによりステロイドパルス療法後のエンドセリン濃度上昇が抑えられた。また、血液凝固因子と正の相関関係が得られたことより血液凝固系の亢進がエンドセリン分泌に関与していることが示唆された。

参考文献：1) Yanagisawa, M. et al.: Nature, 332:411-415, 1988