

循環器患者および健常人におけるエンドセリンおよび前駆体ビッグエンドセリンの血中濃度の検討と受容体遮断薬ボセンタンの効果

○宮内 裕美^{1,3}, 前田 清司¹, 菅原 順¹, 下條 信威², 酒井 俊²,
ジェスミン サプリナ², 本間 覚², 渡辺 重行², 青沼 和隆², 宮内 卓^{1,2} (筑波大生命領域学際研セ, ²筑波大循環器内科, ³かすが薬局)

【目的】強力な血管収縮ペプチドであるエンドセリンは、肺血管および体血管（全身血管）を収縮させる。肺高血圧症に対して受容体遮断薬のボセンタンは、一回125mgまで（一日に250mgまで：分二）が適応用量である。本研究にて循環器患者および健常人においてエンドセリンおよび前駆体ビッグエンドセリンを測定し、また、種々の肺高血圧症患者へのボセンタン投与による効果を検討し、さらに適応用量の4倍量（一回に500mg）を健常中高齢者に投与した際の体血管系に及ぼす効果を検討した。

【方法と結果】（1）エンドセリン血中濃度は、加齢にて上昇した。血液透析患者にてエンドセリンおよびビッグエンドセリンの血中濃度の上昇がみられ、その上昇の程度はビッグエンドセリンのほうが大きかった。肺高血圧症患者にても、エンドセリンの血中濃度の上昇がみられた。（2）本院でボセンタンが投与された肺高血圧症患者58例（循環内28、小児科14、リア12、呼内2、その他2例）を解析した。原発性肺高血圧症と二次性肺高血圧症どちらも肺動脈圧が低下したが、全身血圧には影響しなかった。（2）7人の健常中高齢者にボセンタンを高用量（500mg）を経口投与して、一時間後測定した。上腕収縮期血圧は、低下した。頸動脈コンプライアンスは増大した。

【結論と考察】血中エンドセリンおよび前駆体ビッグエンドセリンの濃度の測定より、内因性エンドセリンは、加齢による血管変化、血液透析患者の高血圧、肺高血圧症などの血管病変に関与することが示唆された。肺高血圧症への用量のボセンタンは、原発性と二次性の肺高血圧症患者のどちらにも有効に肺動脈を拡張させるが、体血管拡張は少ない。一方、日本人にても高用量ボセンタン（4倍量）は体血管を拡張させ、ゆえに内因性エンドセリンはヒト左心系の血管調節にも関与することが示唆された。