22PO-am305

妊娠高血圧腎症の病態指標に及ぼすアスピリンとプロトンポンプ阻害薬の併用効果

○上野 飛翔[1], 恩田 健二[1], 潘 辰[1], 小林 由佳[1], 原田 竣司[1], 平野 俊彦[1]（[1]東京薬大薬）

【目的】妊娠高血圧腎症（Preelcampsia；PE）は、子癇や HELLP 症候群などを合併し、その根本的な治療法は妊娠の終結のみである。PE の予防として低用量アスピリン（Asp）療法が提唱されているが、有効な投与時期の問題や、Asp 不耐性患者の存在、長期服用による消化管障害のリスクも懸念される。妊娠中の胃食道逆流症状の治療に用いられることがあるプロトンポンプ阻害薬は、可溶型 fms-like tyrosine kinase（sFlt）-1 の産生を低下させ、PE の病態モデルを改善することが示されている。そのため両薬物の併用は主作用の増強と副作用の減少を期待できる可能性がある。本研究では、PE の病態を反映する種々の指標に対して、Asp とエソメプラゾール（Eso）の併用効果を検討した。

【方法】懸垂培養法により 3 次元培養した胎盤由来細胞株（HTR-8/SVneo、BeWo）からの sFlt-1 産生量に対する Asp と Eso の単独及び併用処理の影響を ELISA 法により検討した。ヒト臍帯静脈血管内皮細胞（HUVEC）における VCAM1 の発現に及ぼす両薬物の影響はウエスタンブロッティング法にて検討した。

【結果】薬物添加 24 時間後において両薬物は単独でいずれも３次元培養した胎盤細胞株からの sFlt-1 産生量を有意に低下させた。両薬物を併用した場合、単独の場合よりも強く効果が見られ、Combination Index 法による解析からその効果は相加的作用であった。また、腫瘍壊死因子（TNFα）により刺激した血管内皮細胞における VCAM1 タンパク質発現は、両薬物の単独処理によりいずれも抑制され、両薬物併用によりその抑制効果は増強した。【考察】以上の結果より、Asp と Eso の併用は、Asp による消化管障害のリスクを低減すると同時に、PE に対する効果を高める可能性が期待される。